

ILISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

STELARA, 130 mg infusioonilahuse kontsentraat

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks vial sisaldab 130 mg ustekinumabi (*ustekinumabum*) 26 ml kontsentraadis (5 mg/ml).

Ustekinumab on täielikult inimese IgG1κ monoklonaalne antikeha, mis on suunatud interleukiin (IL)-12/23 vastu ning toodetud hiire müeloomi rakuliinis, kasutades rekombinantse DNA tehnoloogiat.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Infusioonilahuse kontsentraat.

Lahus on selge, värvitu kuni helekollane.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Crohni tõbi

STELARA on näidustatud mõõduka kuni raske aktiivse Crohni tõve raviks täiskasvanud patsientidel, kelle ravivastus tavapärasele ravile või TNFα antagonistile on olnud ebapiisav, kadunud või kes nimetatud raviviise ei talu või kellel selline ravi on meditsiiniliselt vastunäidustatud.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

STELARA infusioonilahuse kontsentraati tohib kasutada Crohni tõve diagnoosimises ja ravis kogunud arstide järelevalve all ja juhendamisel. STELARA infusioonilahuse kontsentraati tohib kasutada üksnes sissejuhatava intravenoosse annuse manustamiseks.

Annustamine

Crohni tõbi

STELARA ravi alustatakse ühekordse intravenoosse annusega, mis sõltub kehakaalust. Infusioonilahuse valmistamiseks kasutatakse mitut STELARA 130 mg vialit. Vialide täpne arv on esitatud tabelis 1 (ettevalmistamine vt lõik 6.6).

Tabel 1 STELARA algne intravenoosne annus

Patsiendi kehakaal annustamise ajal	Soovitav annus ^a	STELARA 130 mg vialide arv
≤ 55 kg	260 mg	2
> 55 kg kuni ≤ 85 kg	390 mg	3
> 85 kg	520 mg	4

^a Ligikaudu 6 mg/kg

Esimene subkutaanne annus manustatakse 8 nädalat pärast intravenooset annust. Teave järgnevate annuste manustamisskeemi kohta: vt STELARA süstelahuse (viaalis ja süstlis) ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 4.2.

Eakad (≥ 65 -aastased)

Annuse kohandamine eakatel patsientidel ei ole vajalik (vt lõik 4.4).

Neeru- ja maksakahjustus

Selles patsiendirühmas ei ole STELARA kasutamist uuritud. Seetõttu ei saa mingeid annustamissoovitusi anda.

Lapsed

STELARA ohutus ja efektiivsus alla 18-aastastel Crohni tõvega lastel ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

STELARA 130 mg on ainult intravenoosseks manustamiseks. Seda manustatakse vähemalt ühe tunni jooksul.

Juhised ravimi lahendamiseks enne manustamist vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Kliiniliselt oluline, aktiivne infektsioon (nt aktiivne tuberkuloos; vt lõik 4.4).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Et parandada bioloogiliste ravimpreparaatide kasutamise jälgitavust, tuleb manustatud preparaadi nimetus ja partii number selgelt dokumenteerida.

Infektsioonid

Ustekinumabil on potentsiaal suurendada infektsioonide riski ja reaktiveerida latentseid infektsioone. Kliinilistes uuringutes on STELARA't saanud patsientidel täheldatud raskeid bakteriaalseid, seen- ja viirusinfektsioone (vt lõik 4.8).

Ettevaatlik tuleb olla, kui kaalutakse STELARA manustamist kroonilise infektsiooniga patsientidele või patsientidele, kelle anamneesis esineb taastuvaid infektsioone (vt lõik 4.3).

Enne STELARA-ravi alustamist tuleb patsiente hinnata tuberkuloosi infektsiooni suhtes. STELARA't ei tohi manustada aktiivse tuberkuloosiga patsientidele (vt lõik 4.3). Latentse tuberkuloosi raviga tuleb alustada enne STELARA manustamist. Enne STELARA-ravi alustamist tuleb tuberkuloosivastast ravi kaaluda ka patsientidel, kellel on esinenud latentne või aktiivne tuberkuloos ja kelle adekvaatset ravi kulgu ei ole võimalik kinnitada. STELARA't saavaid patsiente tuleb ravi ajal ja pärast seda hoolikalt jälgida aktiivse tuberkuloosi nähtude ja sümptomite suhtes.

Patsientidele tuleb öelda, et nad otsiksid meditsiinilist abi, kui ilmnevad infektsioonile viitavad nähud või sümptomid. Kui patsiendil tekib raske infektsioon, tuleb patsienti hoolikalt jälgida ja STELARA't ei tohi infektsiooni taandumiseni manustada.

Pahaloomulised kasvaja

Immunosuppressantidel nagu ustekinumab on potentsiaal suurendada pahaloomuliste kasvaja riski. Mõnedel patsientidel, kes said STELARA't kliinilistes uuringutes, tekkisid nii pahaloomulised nahakasvaja kui nahaga mitte seotud pahaloomulised kasvaja (vt lõik 4.8).

Ei ole läbi viidud uuringuid, kus patsientidel esines anamneesis pahaloomulisi kasvaja või kus patsiendid jätkasid ravi vaatamata sellele, et neil tekkis STELARA-ravi ajal pahaloomuline kasvaja. Seetõttu tuleb STELARA manustamisel sellistele patsientidele olla ettevaatlik.

Kõiki patsiente, eriti üle 60-aastaseid, kellel on anamneesis pikaajaline immunosuppressantide ravi või PUVA-ravi, tuleb jälgida mittemelanoomse nahavähi tekke suhtes (vt lõik 4.8).

Süsteemsed ja respiratoorsed ülitundlikkusreaktsioonid

Süsteemsed reaktsioonid

Turuletulekujärgselt on teatatud rasketest ülitundlikkusreaktsioonidest, mõnel juhul mitu päeva pärast ravi. Tekkinud on anafülaksia ja angioödeem. Anafülaktilise või ükskõik millise raske ülitundlikkusreaktsiooni tekkimisel tuleb rakendada sobivat ravi ja STELARA kasutamine katkestada (vt lõik 4.8).

Respiratoorsed reaktsioonid

Ustekinumabi müügiloo väljastamise järgse kasutamise jooksul on teatatud allergilise alveoliidi ja eosinofiilse pneumoonia juhtudest. Kliinilisteks ilminguteks olid köha, düspnoe ja interstitsiaalsed infiltraadid, mis tekkisid pärast ühe kuni kolme annuse manustamist. Tõsiste tagajärgede hulka kuulusid hingamispuudulikkus ja pikenenud haiglaravi. Teatati seisundi paranemisest pärast ustekinumabi manustamise lõpetamist ning mõnedel juhtudel ka kortikosteroidide manustamisest. Kui infektsioon on välistatud ja diagnoos on kinnitatud, tuleb lõpetada ustekinumabi manustamine ja alustada sobivat ravi (vt lõik 4.8).

Vaktsineerimine

Bakterite või viiruste elusvaktsiine (nagu *Bacillus Calmette-Guerin*’i – BCG) ei soovitata koos STELARA’ga kasutada. Patsientidel, kellele on hiljuti manustatud bakterite või viiruste elusvaktsiine, ei ole spetsiifilisi uuringuid läbi viidud. Puuduvad andmed infektsiooni sekundaarsest transmissioonist elusvaktsiinide mõjul STELARA’t saavatel patsientidel. Enne bakterite või viiruste elusvaktsiini manustamist tuleb STELARA-ravi pärast viimase annuse manustamist vähemalt 15 nädalaks peatada ja ravimit võib uuesti kasutama hakata alles 2 nädalat pärast vaktsineerimist. Arstid peaksid enne vaktsiini määramist lugema vastava vaktsiini ravimi omaduste kokkuvõtet, et saada täiendavat infot ja juhiseid immunosuppressantide kasutamise kohta pärast vaktsineerimist.

Patsiendid, kes saavad STELARA’t, võivad samaaegselt saada inaktiveeritud või surmatud vaktsiini.

Pikaajaline ravi STELARA’ga ei suru maha humoraalset immuunvastust pneumokoki polüsahhariidide ega teetanuse vaktsiinide vastu (vt lõik 5.1).

Samaaegne immunosupressiivne ravi

STELARA tõhusust ja ohutust ei ole psoriaasi uuringutes hinnatud, kui samaaegselt kasutatakse teisi immunosuppressante, sh bioloogilisi preparaate või fototeraapiat. Psoriaatilise artriidi uuringutes ei mõjutanud samaaegne MTX-i kasutamine STELARA ohutust ja efektiivsust. Crohni tõve uuringutes ei mõjutanud samaaegne ravi immunosuppressantide või kortikosteroididega STELARA ohutust ja efektiivsust. Teiste immunosuppressantide ja STELARA samaaegsel kasutamisel või üleminekul mõne teise bioloogilise immunosuppressandi kasutamiselt tuleb olla ettevaatlik (vt lõik 4.5).

Immunoteraapia

STELARA’t ei ole hinnatud patsientidel, kellel on läbi viidud allergia immunoteraapia. Ei ole teada, kas STELARA võib allergia immunoteraapiat mõjutada.

Rasked nahareaktsioonid

Psoriaasiga patsientidel on pärast ravi ustekinumabiga teatatud eksfoliatiivsest dermatiidist (vt lõik 4.8). Naastulise psoriaasiga patsientidel võib haiguse loomuliku kulu käigus tekkida erütrodermiline psoriaas, mille sümptomid on eristamatud eksfoliatiivsest dermatiidist. Patsientide psoriaasi jälgimisel peavad arstid olema valvsad erütrodermilise psoriaasi ja eksfoliatiivse dermatiidi sümptomite suhtes. Kui need sümptomid tekivad, tuleb alustada asjakohast ravi. Kui kahtlustatakse ravimreaktsiooni, tuleb ravi STELARA’ga lõpetada.

Patsientide erirühmad

Eakad (≥ 65 -aastased)

65-aastastel ja vanematel STELARA't saavatel patsientidel erinevusi efektiivsuses või ohutuses võrreldes nooremate patsientidega ei täheldatud, kuid 65-aastaste ja vanemate patsientide arv ei olnud piisav, et hinnata nende ravivastust võrreldes nooremate patsientidega. Kuna eakate patsientide populatsioonis on infektsioonide esinemissagedus üldiselt suurem, tuleb eakate ravis kasutada ravimit ettevaatusega.

Sisaldab naatriumi

STELARA sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“, kuid STELARA lahjendatakse 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidi infusioonilahuses. Sellega tuleb arvestada kontrollitud naatriumisaldusega dieedil olevate patsientide puhul (vt lõik 6.6).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Elusvaktsiine ei tohi koos STELARA'ga manustada (vt lõik 4.4).

Inimestel ei ole koostoimeuuringuid läbi viidud. III faasi uuringute populatsioonipõhises farmakokineetika analüüsis uuriti ravimite, mida psoriaasiga patsiendid kõige sagedamini samaaegselt kasutavad (sh parasetamool, ibuprofeen, atsetüülsalitsüülhape, metformiin, atorvastatiin ja levotüroksiin), toimeid ustekinumabi farmakokineetikale. Ei leitud mingeid viiteid sellele, et ustekinumabil oleks koostoimeid nimetatud samaaegselt kasutatavate ravimitega. See analüüs põhines vähemalt 100 patsiendi andmetel ($> 5\%$ uuritud populatsioonist), kes said samaaegselt neid ravimeid vähemalt 90% ulatuses uuringu ajast. Psoriaatilise artriidi või Crohni tõvega patsientidel ei mõjutanud ustekinumabi farmakokineetikat samaaegne MTX-i, MSPVA-de, 6-merkaptopuriini, asatiopriini ja suukaudsete kortikosteroidide manustamine ega eelnev kokkupuude TNF α vastaste ainetega.

Ühe *in vitro* uuringu põhjal ei ole samal ajal CYP450 substraate kasutataval patsientidel annuse kohandamine vajalik (vt lõik 5.2).

STELARA kasutamise ohutust ja tõhusust koos teiste immunosupressantidega, sh bioloogiliste preparaatide või fototeraapiaga, ei ole psoriaasi uuringutes uuritud. Psoriaatilise artriidi uuringutes ei mõjutanud samaaegne MTX-i kasutamine STELARA ohutust ja efektiivsust. Crohni tõve uuringutes ei mõjutanud samaaegne ravi immunosupressantide või kortikosteroididega STELARA ohutust ja efektiivsust (vt lõik 4.4).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasestuda võivad naised

Rasestuda võivad naised peavad ravi ajal ja vähemalt 15 nädalat pärast ravi lõppu kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid meetodeid.

Rasedus

Puuduvad adekvaatsed andmed ustekinumabi kasutamise kohta rasedatel. Loomkatsetest ei nähtu otseseid või kaudseid kahjulikke toimeid tiinusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele või sünnijärgsele arengule (vt lõik 5.3). Ettevaatusabinõuna on soovitatav STELARA kasutamist raseduse ajal vältida.

Imetamine

Ustekinumabi eritumine inimese rinnapiima ei ole teada. Loomkatsetest nähtub, et ustekinumab eritub vähesel määral rinnapiima. Ei ole teada, kas ustekinumab imendub pärast suukaudset manustamist süsteemselt. Kuna ustekinumab võib imikutel kõrvaltoimeid põhjustada, tuleb teha otsus, kas katkestada rinnaga toitmine ravi ajal ja 15 nädalat pärast ravi lõppu või katkestada STELARA-ravi, lähtudes rinnaga toitmise kasulikest toimetest lapsele ja STELARA-ravi kasulikest toimetest emale.

Fertiilsus

Ustekinumabi toimet inimese fertiilsusele ei ole hinnatud (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

STELARA ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Ustekinumabiga läbiviidud täiskasvanutel esineva psoriaasi, psoriaatilise artriidi ja Crohni tõve kliiniliste uuringute kontrolliga osades olid kõige sagedasemad kõrvaltoimed (> 5%) nasofarüingiit ja peavalu. Enamik neist olid kerged ja nende puhul ei olnud vaja uuringuaegset ravi lõpetada. STELARA'ga teatatud kõige raskem kõrvaltoime oli tõsine ülitundlikkusreaktsioon, sh anafülaksia (vt lõik 4.4). Psoriaasi, psoriaatilise artriidi ja Crohni tõvega patsientide üldised ohutusprofiilid olid sarnased. Kuni 2 aastat kestnud ravi jooksul ei selgunud Crohni tõvega patsientidel uusi ohutusalasaid probleeme.

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Allpool kirjeldatud ohutusandmed peegeldavad ekspositsiooni täiskasvanud patsientidel ustekinumabile 12-s II ja III faasi uuringus 5884 patsiendil (4135 psoriaasiga ja/või psoriaatilise artriidiga ning 1749 Crohni tõvega patsienti). See hõlmab ekspositsiooni STELARA'le kliiniliste uuringute kontrolliga ja kontrollita perioodidel kestusega vähemalt 6 kuud või 1 aasta (psoriaasi ja psoriaatilise artriidiga või Crohni tõvega patsiente oli vastavalt 4105 ja 2846) ning kestusega vähemalt 4 või 5 aastat (psoriaasiga patsiente oli vastavalt 1482 ja 838).

Tabelis 2 on toodud kokkuvõtte täiskasvanutel esineva psoriaasi, psoriaatilise artriidi ja Crohni tõve kliinilistes uuringutes täheldatud kõrvaltoimetest, samuti turuletulekujärgse kogemuse käigus teatatud kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimed on klassifitseeritud organsüsteemi klasside ja esinemissageduse alusel järgnevalt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabel 2 Kõrvaltoimete loetelu

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus: kõrvaltoime
Infektsioonid ja infestatsioonid	Sage: ülemiste hingamisteede infektsioon, nasofarüingiit Aeg-ajalt: tselluliit, hambainfektsioonid, võõtohatis, alumiste hingamisteede infektsioon, ülemiste hingamisteede viirusinfektsioon, vulvovaginaalne seeninfektsioon
Immuunsüsteemi häired	Aeg-ajalt: ülitundlikkusreaktsioonid (sealhulgas lööve, urtikaaria) Harv: rasked ülitundlikkusreaktsioonid (sealhulgas anafülaksia, angioödeem)
Psühhiaatrilised häired	Aeg-ajalt: depressioon
Närvisüsteemi häired	Sage: pearinglus, peavalu Aeg-ajalt: näo halvatus
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Sage: orofarüంగాalne valu Aeg-ajalt: ninakinnisus Harv: allergiline alveoliit, eosinofiilne pneumoonia
Seedetrakti häired	Sage: kõhulahtisus, iiveldus, oksendamine

Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Sage: kihelus Aeg-ajalt: pustulaarne psoriaas, naha koorumine, akne Harv: ekfoliativne dermatiit
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused	Sage: seljavalu, lihasvalu, liigesevalu
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage: väsimus, erüteem süstekohal, valu süstekohal Aeg-ajalt: süstekoha reaktsioonid (sh hemorraagiad, verevalumid, süstekoha kõvaks tõmbumine, tursed ja sügelus), asteenia

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Infektsioonid

Psoriaasiga, psoriaatilise artriidiga ja Crohni tõvega patsientidel läbiviidud platseebokontrolliga uuringutes oli infektsioonide ja raskete infektsioonide esinemissagedus ustekinumabiga ravitud patsientidel sarnane platseebot saanud patsientidel täheldatuga. Psoriaasiga, psoriaatilise artriidiga ja Crohni tõvega patsientidel läbiviidud kliiniliste uuringute platseebokontrollitud osas oli ustekinumabiga ravitud patsientidel infektsioonide esinemissagedus 1,38 juhtu jälgimisperioodi patsientaasta kohta ja platseeboga ravitud patsientidel 1,35 juhtu. Raskete infektsioonide esinemissagedus oli ustekinumabiga ravitud patsientidel 0,03 juhtu jälgimisperioodi patsientaasta kohta (27 rasket infektsiooni 829 jälgimisperioodi patsientaasta kohta) ja platseeboga ravitud patsientidel 0,03 juhtu (11 rasket infektsiooni 385 jälgimisperioodi patsientaasta kohta) (vt lõik 4.4).

Psoriaasi, psoriaatilise artriidi ja Crohni tõve kliiniliste uuringute kontrolliga ja kontrollita perioodidel, mis esindasid ekspositsiooni 10 953 patsiendiaastat 5884 patsiendil, oli järeljälgimise aja mediaan 0,99 aastat: 3,2 aastat psoriaasi uuringutes, 1,0 aastat psoriaatilise artriidi uuringutes ja 0,6 aastat Crohni tõve uuringutes. Infektsioonide esinemissagedus oli ustekinumabiga ravitud patsientidel 0,91 juhtu jälgimisperioodi patsientaasta kohta ja raskete infektsioonide esinemissagedus oli ustekinumabiga ravitud patsientidel 0,02 juhtu jälgimisperioodi patsientaasta kohta (178 rasket infektsiooni 10 953 jälgimisperioodi patsientaasta kohta) ning teatatud raskete infektsioonide hulka kuulusid anaalabstsess, tselluliit, pneumoonia, divertikuliit, gastroenteriit ja viirusinfektsioonid.

Kliinilistes uuringutes ei tekkinud tuberkuloosi latentse tuberkuloosiga patsientidel, kes said samaaegselt ravi isoniaasiidiga.

Pahaloomulised kasvaja

Platseebokontrolliga psoriaasi, psoriaatilise artriidi ja Crohni tõve kliinilise uuringu ajal oli pahaloomuliste kasvaja (v.a mitte-melanoomsed nahavähid) esinemissagedus ustekinumabiga ravitud patsientidel 0,12 juhtu 100 jälgimisperioodi patsientaasta kohta (1 patsient 829 jälgimisperioodi patsientaasta kohta) ja platseeboga ravitud patsientidel 0,26 juhtu (1 patsient 385 jälgimisperioodi patsientaasta kohta). Mitte-melanoomsete nahavähkide esinemissagedus ustekinumabiga ravitud patsientidel oli 0,48 juhtu 100 jälgimisperioodi patsientaasta kohta (4 patsienti 829 jälgimisperioodi patsientaasta kohta) ja platseeboga ravitud patsientidel 0,52 juhtu (2 patsienti 385 jälgimisperioodi patsientaasta kohta).

Psoriaasi, psoriaatilise artriidi ja Crohni tõve kliiniliste uuringute kontrolliga ja kontrollita perioodidel, mis kirjeldasid ekspositsiooni 10 935 patsiendiaastat 5884 patsiendil, oli järeljälgimise aja mediaan 1,0 aastat: 3,2 aastat psoriaasi uuringutes, 1,0 aastat psoriaatilise artriidi uuringutes ja 0,6 aastat Crohni tõve uuringutes. Pahaloomulistest kasvajatest (v.a mitte-melanoomsed nahavähid) teatati 58 patsiendil 10 935 järeljälgimise patsiendiaasta kohta (esinemissagedus ustekinumabiga ravitud patsientidel 0,53 juhtu jälgimisperioodi 100 patsientaasta kohta). Ustekinumabiga ravitud patsientidel oli pahaloomuliste kasvaja esinemissagedus võrreldav üldpopulatsioonis täheldatuga [standardiseeritud esinemismäär = 0,87 (95% usaldusintervall: 0,66...1,14), mis on kohandatud vanuse, soo ja rassi kohta]. Kõige sagedamini täheldatud pahaloomulised kasvaja peale mitte-melanoomsete nahavähkide olid eesnäärme-, melanoom, kolorektaalne ja rinnanäärmevähk. Mitte-melanoomsete nahavähkide esinemissagedus oli ustekinumabiga ravitud patsientidel 0,49 juhtu jälgimisperioodi 100 patsientaasta

kohta (53 patsienti jälgimisperioodi 10 919 patsientaasta kohta). Basaalse ja skvamoosrakulise nahavähi suhe (4 : 1) patsientidel on võrreldav eeldatava suhtega üldises populatsioonis (vt lõik 4.4).

Ülitundlikkus- ja infusioonireaktsioonid

Crohni tõve sissejuhatava ravi uuringutes ei teatud ühekordse intravenoosse annuse manustamise järgselt ühestki anafülaksia või muu tõsise infusioonireaktsiooni juhtumist. Neis uuringutes teatati infusiooni ajal või ühe tunni jooksul pärast infusiooni tekkinud kõrvaltoimetest 2,4%-l 466-st platseeboravi saanud patsientidest ja 2,6%-l 470-st ustekinumabi soovitatava annusega ravitud patsiendist.

Lapsed

Kõrvaltoimed 12-aastastel ja vanematel naastulise psoriaasiga lastel

Ustekinumabi ohutust on uuritud III faasi uuringus 110-l 12...17-aastaselt patsiendil kuni 60 nädala jooksul. Selles uuringus teatud kõrvaltoimed olid sarnased nendega, mida täheldati eelnevates uuringutes naastulise psoriaasiga täiskasvanud patsientidel.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kliinilistes uuringutes on ravimit ühekordselt veenisiseselt manustatud annuses 6 mg/kg, ilma annust limiteeriva toksilisuse ilmnemiseta. Üleannustamise korral on soovitatav patsiendi jälgimine kõrvaltoimete sümptomite või nähtude suhtes ja viivitamatu sümptomaatiline ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: immunosupressiivsed ained, interleukiini inhibiitorid, ATC-kood: L04AC05.

Toimemehhanism

Ustekinumab on täielikult inimese IgG1κ monoklonaalne antikeha, mis seondub tugevalt ja spetsiifiliselt inimese tsütokiinide interleukiin (IL)-12 ja IL-23 valguliste p40 ühisalaühikutega. Ustekinumab inhibeerib inimese IL-12 ja IL-23 bioaktiivsust, takistades nende tsütokiinide seondumist nende IL-12Rβ1 retseptorvalguga, mis paikneb immuunrakkude pinnal. Ustekinumab ei saa seonduda IL-12 või IL-23-ga, mis on juba seondunud rakupinna IL-12Rβ1 retseptoritega. Seega ei mõjuta ustekinumab tõenäoliselt täiendavat või antikeha poolt vahendatud IL-12 ja/või IL-23 retseptorit kandva raku tsütotoksilisust. IL-12 ja IL-23 on heterodimeersed tsütokiinid, mida sekreteerivad aktiveeritud antigeeni esitlevad rakud (*antigen presenting cells (APC)*), nagu makrofaagid ja dendriidi rakud ja mõlemad tsütokiinid osalevad immuunsüsteemi funktsioneerimises; IL-12 stimuleerib naturaalseid tappurakke ja viib CD4+ T-rakkude diferentseerumise T-helper 1 (Th1) fenotüübi suunda, IL-23 soodustab T-helper 17 (Th17) signaalraja toimimist. Kuid IL-12 ja IL-23 ebanormaalset regulatsiooni on seostatud immuunsuse poolt vahendatud haigustega nagu psoriaas, psoriaatiline artriit ja Crohni tõbi.

Seondudes IL-12 ja IL-23 p40 ühisalaühikuga võib ustekinumab avaldada oma kliinilist toimet nii psoriaasi, psoriaatilise artriidi kui ka Crohni tõve korral läbi Th1 ja Th17 tsütokiinide signaalraja takistamise, mis on kesksed nende haiguste patoloogias.

Crohni tõvega patsientidel vähenesid ustekinumab-ravi tulemusena sissejuhatavas faasis põletikumarkerite, kaasa arvatud C-reaktiivse valgu (CRV) ning fekaalse kalprotektiini väärtused. Vähenemine püsis seejärel kogu säilitusfaasi kestel.

Immuniseerimine

Pikaajalise psoriaasi jätku-uuringu 2 (PHOENIX 2) ajal tekkis vähemalt 3,5 aasta jooksul STELARA'ga ravitud täiskasvanud patsientidel samasugune antikeha vastus nii pneumokoki polüsahhariidide kui ka teetanuse vaktsiinide suhtes nagu mittesüsteemselt ravitud psoriaasi kontrollrühmal. Sama suurel hulgal täiskasvanud patsientidel, nii STELARA'ga ravitud kui ka kontrollrühma patsientidel, tekkisid pneumokoki- ja teetanusevastased antikehad kaitsval tasemel ning sarnane antikehade tiiter.

Kliiniline efektiivsus

Crohni tõbi

Ustekinumabi ohutust ja efektiivsust hinnati kolmes randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga mitmekeskuselises uuringus mõõduka kuni raske aktiivsusega Crohni tõvega täiskasvanud patsientidel (Crohni tõve aktiivsuseindeksi [CDAI, *Crohn's Disease Activity Index*] skooriga vahemikus ≥ 220 kuni ≤ 450). Kliiniline arendusprogramm koosnes kahest 8 nädalat kestnud intravenoosse sissejuhatava ravi uuringust (UNITI-1 ja UNITI-2), millele järgnes 44 nädalat kestnud randomiseeritud subkutaanne ravimi ärajätu säilitava ravi uuring (IM-UNITI), mis kokkuvõttes tähendas 52 nädalat kestnud ravi.

Sissejuhatava ravi uuringutes osales 1409 patsienti (UNITI-1, n = 769; UNITI-2 n = 640). Mõlema sissejuhatava ravi uuringu esmaseks tulemusnäitajaks oli kliinilise ravivastusega (mis määratleti kui CDAI skoori langus ≥ 100 punkti võrra) isikute osakaal 6. nädalal. Efektiivsusandmed koguti ja analüüsiti mõlema uuringu 8. nädalal. Suukaudsete kortikosteroidide, immunomodulaatorite, aminosalitsülaatide ja antibiootikumide samaaegne manustamine oli lubatud ning 75% patsientidest said jätkuvalt vähemalt ühte neist ravimitest. Mõlemas uuringus patsiendid randomiseeriti ning neile manustati 0-nädalal intravenoosselt ühekordse annusena kas ustekinumabi astmeline annus ligikaudu 6 mg/kg (vt tabel 1, lõik 4.2), ustekinumabi fikseeritud annus 130 mg või platseebot.

Uuringus UNITI-1 osalenud patsientidel oli esinenud varasema TNF α -vastase ravi talumatus või ebaõnnestumine. Ligikaudu 48%-l patsientidest oli ebaõnnestunud 1 varasem TNF α -vastane ravi ning 52%-l patsientidest oli ebaõnnestunud 2 või 3 varasemat TNF α -vastast ravi. Selles uuringus osalenutest oli saavutanud ebapiisava algse ravivastuse 29,1% patsientidest (esmaselt ravile mitte allunud), 69,4% oli ravivastuse saavutanud, kuid see kadus (sekundaarselt ravile mitte allunud) ning 36,4%-l esines TNF α -vastaste ravide talumatus.

Uuringus UNITI-2 osalenud patsientidel oli ebaõnnestunud vähemalt üks konventsionaalne ravi, sh kortikosteroidide või immunomodulaatoritega ning nad kas ei olnud TNF α -vastast ravi saanud või olid saanud, kuid TNF α -vastane ravi ebaõnnestus (31,4%).

Nii UNITI-1 kui ka UNITI-2 uuringus oli kliinilise ravivastuse ja remissiooniga patsientide osakaal ustekinumabi rühmas suurem kui platseeborühmas (tabel 3). Ustekinumabiga ravitud patsientidel olid kliiniline ravivastus ja remissioon märkimisväärsed juba 3. ravinädalal ning seisundi paranemine jätkus kuni 8. nädalani. Nendes sissejuhatava ravi uuringutes oli efektiivsus kõrgem ning püsis paremini astmelise annuse rühmas võrreldes 130 mg annuserühmaga ning seetõttu on intravenoosseks sissejuhatuseks soovitatav kasutada astmelist annust.

Tabel 3 Kliinilise ravivastuse ja remissiooni indutseerimine uuringutes UNITI-1 ja UNITI-2

	UNITI-1*		UNITI-2**	
	Platseebo N = 247	Ustekinumab i soovitatav annus N = 249	Platseebo N = 209	Ustekinumab i soovitatav annus N = 209
Kliiniline remissioon, 8. nädal	18 (7,3%)	52 (20,9%) ^a	41 (19,6%)	84 (40,2%) ^a
Kliiniline ravivastus (100 punkti), 6. nädal	53 (21,5%)	84 (33,7%) ^b	60 (28,7%)	116 (55,5%) ^a

Kliiniline ravivastus (100 punkti), 8. nädal	50 (20,2%)	94 (37,8%) ^a	67 (32,1%)	121 (57,9%) ^a
Ravivastus 70 punkti, 3. nädal	67 (27,1%)	101 (40,6%) ^b	66 (31,6%)	106 (50,7%) ^a
Ravivastus 70 punkti, 6. nädal	75 (30,4%)	109 (43,8%) ^b	81 (38,8%)	135 (64,6%) ^a

Kliinilise remissioonina defineeriti CDAI skoor < 150; kliinilise ravivastusena defineeriti CDAI skoori langus vähemalt 100 punkti võrra või kliinilises remissioonis püsimine

Ravivastus 70 punkti tähendab CDAI skoori vähenemist vähemalt 70 punkti võrra

* TNF α -vastase ravi ebaõnnestumine

** Konventsionaalse ravi ebaõnnestumine

^a p < 0,001

^b p < 0,01

Säilitusravi uuringus (IM-UNITI) hinnati 388 patsienti, kes saavutasid uuringutes UNITI-1 ja UNITI-2 ustekinumabi sissejuhatava raviga 8. nädalaks 100-punktilise kliinilise ravivastuse. Patsiendid randomiseeriti subkutaanse säilitusravi rühmadesse ning neile manustati 44 nädala jooksul kas 90 mg ustekinumabi iga 8 nädala järel, 90 mg ustekinumabi iga 12 nädala järel või platseebot (soovitav säilitusravi skeem vt STELARA süstelahuse (viaalis ja süstlis) ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

44. nädalaks oli kliinilises remissioonis ja ravivastusega patsientide osakaal ustekinumabi rühmas märkimisväärselt suurem kui platseeborühmas (vt tabel 4).

Tabel 4 Kliinilise ravivastuse ja remissiooni püsimine uuringus IM-UNITI (44. nädal; 52 nädalat pärast sissejuhatava annuse manustamist)

	Platseebo* N = 131 [†]	90 mg ustekinumabi iga 8 nädala järel N = 128 [†]	90 mg ustekinumabi iga 12 nädala järel N = 129 [†]
Kliiniline remissioon	36%	53% ^a	49% ^b
Kliiniline ravivastus	44%	59% ^b	58% ^b
Kortikosteroidide vaba kliiniline remissioon	30%	47% ^a	43% ^c
Kliiniline remissioon patsiendirühmades:			
remissioonis säilitusravi alustamisel	46% (36/79)	67% (52/78) ^a	56% (44/78)
patsiendid, kes tulid uuringust CRD3002 [‡]	44% (31/70)	63% (45/72) ^c	57% (41/72)
patsiendid, kes ei ole TNF α -vastast ravi saanud	49% (25/51)	65% (34/52) ^c	57% (30/53)
patsiendid, kes tulid uuringust CRD3001 [§]	26% (16/61)	41% (23/56)	39% (22/57)

Kliinilise remissioonina defineeriti CDAI skoor < 150; kliinilise ravivastusena defineeriti CDAI skoori langus vähemalt 100 punkti võrra või kliinilises remissioonis püsimine

* Platseeborühma kuulusid patsiendid, kes olid saavutanud ravivastuse ustekinumabile ning randomiseeriti säilitusravi alguses platseeborühma.

[†] Patsiendid, kellel ustekinumabi säilitusravi alustamisel oli kliiniline ravivastus 100 punkti

[‡] Patsiendid, kellel oli ebaõnnestunud konventsionaalne ravi, kuid mitte TNF α -vastane ravi

[§] Patsiendid, kellel esines talumatus/ravile mitteallumine TNF α -ravi suhtes

^a p < 0,01

^b p < 0,05

^c nominaalselt märkimisväärne (p < 0,05)

Uuringus IM-UNITI ei säilinud ustekinumabi ravivastus 29 patsiendil 129-st, kes said ravi iga 12 nädala järel. Neil lubati kohandada ustekinumabi annustamissagedust ühe korrani iga 8 nädala järel. Ravivastuse kadumisena defineeriti CDAI skoori väärtus \geq 220 punkti ning CDAI skoori suurenemine \geq 100 punkti võrra algväärtusega võrreldes. 16 nädalat pärast annuse kohandamist oli 41,4% neist patsientidest saavutanud kliinilise remissiooni.

Patsiendid, kes ei saavutanud UNITI-1 ja UNITI-2 uuringutes ustekinumabi sissejuhatava ravi järgselt 8. nädalaks kliinilist ravivastust (476 patsienti), liideti säilitusravi uuringu (IM-UNITI)

randomiseerimata osaga ning said uuringusse sisenemisel 90 mg ustekinumabi subkutaanse süste. Kaheksa nädalat hiljem oli 50,5% patsientidest saavutanud kliinilise ravivastuse ning jätkasid säilitusravi skeemiga üks kord iga 8 nädala järel; neist patsientidest, kes jätkasid säilitusannuste manustamist, enamikul püsis ravivastus (68,1%) ja saabus remissioon (50,2%) 44. nädalal suhtega, mis sarnaneb patsientidele, kes olid algselt allunud ustekinumabi sissejuhatavale ravile.

131 patsiendist, kes allusid ustekinumabi sissejuhatavale ravile ja säilitusravi uuringu algul randomiseeriti platseeborühma, kaotas edaspidi ravivastuse 51 patsienti. Neile manustati subkutaanselt 90 mg ustekinumabi iga 8 nädala järel. Enamus patsientidest, kelle ravivastus kadus ning kes alustasid taas ustekinumab-ravi, tegid seda 24 nädala jooksul pärast sissejuhatavat infusiooni. 16 nädalat pärast esimese subkutaanse ustekinumabi annuse manustamist saavutas 70,6% neist 51 patsiendist kliinilise ravivastuse ning 39,2% kliinilise remissiooni.

Uuringus IM-UNITI 44 nädalat osalenud patsiendid loeti sobivaks jätkama uuringu jätkufaasis. Uuringu jätkufaasi kaasatud patsientidel püsisid kliiniline remissioon ja ravivastus üldjuhul 92. nädalani nii nendel patsientidel, kellel oli ebaõnnestunud TNF-ravi, kui ka nendel, kellel oli ebaõnnestunud tavapärane ravi.

Endoskoopia

Ühes alamuuringus hinnati endoskoopiliselt limaskesta välimust 252 patsiendil, kellel oli ravieelselt sobiv endoskoopiline haiguse aktiivsus. Esmaseks tulemusnäitajaks oli *Simplified Endoscopic Disease Severity Score for Crohn's Disease* (SES-CD) skoori muutus võrreldes ravieelsega. SES-CD on koondskoor, mis saadakse 5 niude-käärsoole segmendi hindamisel, võttes arvesse haavandite olemasolu/suurust, haavandilise pinnaga limaskesta osakaalu, mis tahes muude kahjustustega limaskesta osakaalu ja ahenemiste/striktuuride olemasolu/tüüpe. 8. nädalal, pärast ühekordse sissejuhatava intravenoosse annuse saamist, oli SES-CD skoori muutus ustekinumabi rühmas (n = 155, keskmine muutus = -2,8) suurem kui platseeborühmas (n = 97, keskmine muutus = -0,7, p = 0,012).

Fistulite ravivastus

Ravieelselt eritist väljutavate fistulitega patsientide alarühmas (8,8%; n = 26) saavutas 12 patsienti 15-st (80%) ustekinumab-raviga 44 nädala jooksul fistulite ravivastuse (mis defineeriti kui eritist väljutavate fistulite arvu $\geq 50\%$ vähenemine võrreldes sissejuhatava ravi uuringu algushetkega) võrreldes 5/11 (45,5%) platseebot saanud patsientidest.

Terviseiga seotud elukvaliteet

Terviseiga seotud elukvaliteedi hindamiseks kasutati põletikulise soolehaiguse küsimustikku (*Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*, IBDQ) ja SF-36 küsimustikke. Võrreldes platseeboga esines ustekinumabi saanud patsientidel 8. nädalal IBDQ üldskoori ja SF-36 *Mental Component Summary Score* skoori statistiliselt olulisel määral suurem ja kliiniliselt oluline paranemine nii UNITI-1 kui ka UNITI-2 uuringus ning SF-36 *Physical Component Summary Score* skoori paranemine UNITI-2 uuringus. IM-UNITI uuringus ustekinumabiga ravitud patsientidel püsis selline seisundi paranemine 44. nädalani üldiselt paremini kui platseeborühmas. Terviseiga seotud elukvaliteedi paranemine püsis uuringu jätkufaasis üldjuhul 92. nädalani.

Immunogeensus

Ravi ajal ustekinumabiga võivad tekkida ustekinumabivastased antikehad, mis enamasti on neutraliseerivad. Ustekinumabivastaste antikehade teke on seotud ustekinumabi suurenenud kliirensiga Crohn'i tõvega patsientidel. Toime vähenemist ei ole täheldatud. Puudub ilmne seos ustekinumabivastaste antikehade olemasolu ja süstekoha reaktsioonide tekke vahel.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada ustekinumabiga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta Crohni tõve korral (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Pärast soovitatava sissejuhatava annuse intravenooset manustamist Crohni tõvega patsientidele täheldati 1 tund pärast infusiooni ustekinumabi mediaanset maksimaalset kontsentratsiooni väärtusega 126,1 mikrogrammi/ml.

Jaotumine

Pärast ravimi ühekordset veenisest manustamist oli psoriaasiga patsientidel lõppfaasi ajal jaotusruumala mediaan (V_z) vahemikus 57 kuni 83 ml/kg.

Biotransformatsioon

Ustekinumabi täpne metaboolne rada ei ole teada.

Eritumine

Pärast ravimi ühekordset veenisest manustamist oli psoriaasiga patsientidel süsteemse kliirensi (CL) mediaan vahemikus 1,99 kuni 2,34 ml/ööpäevas/kg. Ustekinumabi poolväärtusaja mediaan ($t_{1/2}$) oli psoriaasi, psoriaatilise artriidi või Crohni tõvega patsientidel ligikaudu 3 nädalat, jäädes kõigi psoriaasi ja psoriaatilise artriidi uuringute lõikes vahemikku 15 kuni 32 ööpäeva.

Lineaarsus

Ustekinumabi süsteemne ekspositsioon (C_{max} ja AUC) suurenes psoriaasiga patsientidel enam-vähem annusest sõltuvalt pärast ühekordset veenisest manustamist annusevahemikus 0,09 mg/kg kuni 4,5 mg/kg.

Patsientide erirühmad

Puuduvad farmakokineetilised andmed neeru- või maksafunktsiooni kahjustusega patsientide kohta. Eakatel patsientidel ja lastel ei ole intravenoosse ustekinumabiga spetsiifilisi uuringuid läbi viidud.

Ustekinumabi kliirensi erinevusi Crohn'i tõvega patsientidel mõjutasid kehakaal, albumiini tase seerumis, CRV, TNF antagonistravi ebaõnnestumise staatus, sugu, rass (Aasia ja mitte-Aasia päritolu) ja ustekinumabivastaste antikehade staatus, kusjuures kehakaal oli peamiseks jaotusruumala mõjutanud kaasmuutujaks. Immunomodulaatorite samaaegne kasutamine ei mõjutanud märkimisväärselt ustekinumabi jaotumist. Nende statistiliselt oluliste kaasmuutujate mõju vastavatele farmakokineetilistele parameetritele jäi vahemikku $\pm 20\%$, nagu selgus esindusliku valimi kaasmuutujate või andmekategooriate analüüsil, mahtudes samasse vahemikku ustekinumabi farmakokineetika puhul täheldatud üldise varieeruvusega.

CYP450 ensüümide regulatsioon

Inimese maksarakkudega läbi viidud *in vitro* uuringus hinnati IL-12 ja IL-23 toimeid CYP450 ensüümide regulatsioonile. Uuringu tulemustest selgus, et IL-12 ja/või IL-23 (kontsentratsioonis 10 ng/ml) ei mõjutanud inimese CYP450 ensüümide (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 või 3A4, vt lõik 4.5) aktiivsust.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele (nt organtoksilisust). *Cynomolgus*-ahvidel läbiviidud arengu ja reproduktsioonitoksilisuse uuringutes mingeid toimeid isaste viljakusele, sünnidefekte ega arengutoksilisust ei täheldatud. Kui analoogset antikeha IL-12/23 suhtes kasutati hiirtel, ei täheldatud toimeid emaste viljakusnäitajatele.

Annused, mida kasutati loomkatsetes, olid ligikaudu kuni 45 korda suuremad kui kõige suuremad annused, mida manustatakse psoriaasiga patsientidele ja need andsid ahvidel maksimaalse plasmakontsentratsiooni, mis oli rohkem kui 100 korda suurem inimestel täheldatust.

Kartsinogeensuse uuringuid ustekinumabil läbi ei viidud, kuna puuduvad sobivad mudelid antikeha jaoks, millel on ristuv reaktiivsus näriliste IL-12/23 p40-ga.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Dinaatriumedetaatdihüdraat
L-histidiin
L-histidiinmonovesinikkloriid-monohüdraat
L-metioniin
Polüsorbaat 80
Sahharoos
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada. STELARA't tohib lahjendada ainult 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidi lahuses. STELARA't ei tohi manustada samaaegselt sama infusioonitee kaudu koos teiste ravimitega.

6.3 Kõlblikusaeg

3 aastat.
Mitte lasta külmuda.

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 8 tunni jooksul temperatuuril 15°C...25°C.

Kui lahjendamise meetodid ei välista mikrobioloogilise saastatuse ohtu, tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte lasta külmuda.
Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi lahjendamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

26 ml lahust I tüüpi klaasist 30 ml viaalis, mis on suletud kaetud butüülkummist korgiga. STELARA on saadaval pakendites, milles on 1 viaal.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Lahust STELARA viaalis ei tohi loksutada. Lahust tuleb enne manustamist osakeste ja värvuse muutuse suhtes visuaalselt hinnata. Lahus on selge, värvitu kuni helekollane. Ravimit ei tohi kasutada, kui lahus on teistsugust värvi või hägune või kui lahuses leidub muid osakesi.

Lahjendamine

STELARA infusioonilahuse kontsentradi lahjendamine ja ettevalmistamine peab toimuma aseptika reegleid järgides tervishoiutöötaja poolt.

1. Patsiendi kehakaalu alusel arvutage välja annus ja vajalik STELARA viaalide arv (vt lõik 4.2, tabel 1). Üks 26 ml STELARA viaal sisaldab 130 mg ustekinumabi. Kasutage alati kogu STELARA viaali sisu.

2. Tõmmake 250 ml infusioonikotist välja ja visake minema 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidi lahuse kogus, mis vastab lisatava STELARA kogusele (iga vajamineva STELARA viaali kohta tuleb infusioonikotist eemaldada 26 ml naatriumkloriidi lahust, st kui kasutatakse 2 viaali, tuleb eemaldada 52 ml, 3 viaali kasutamisel 78 ml ja 4 viaali kasutamisel 104 ml).
3. Tõmmake igast viaalist süstlasse 26 ml STELARA't ning lisage ravim 250 ml infusioonikotti. Infusioonikoti lõplik maht peab olema 250 ml. Segage ettevaatlikult.
4. Enne manustamist kontrollige lahjendatud lahust visuaalselt. Ärge kasutage ravimit, kui selles on läbipaistmatuid osakesi või võõrkehasid või kui lahuse värvus on muutunud.
5. Lahjendatud lahus tuleb manustada vähemalt üks tund kestva infusioonina. Lahjendatud ravimi infundeerimine peab olema lõpetatud kaheksa tunni jooksul alates infusioonikotis lahjendamisest.
6. Kasutage üksnes sisseehitatud steriilse mittepürogeense madala valgusiduvusega filtriga (poori suurus 0,2 mikromeetrit) infusioonisüsteemi.
7. Iga viaal on ainult ühekordseks kasutamiseks. Kasutamata ravimpreparaat tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgia

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/08/494/005

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 16. jaanuar 2009
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 19. september 2013

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu/>.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

STELARA, 45 mg süstelahus
STELARA, 90 mg süstelahus
STELARA, 45 mg süstelahus süstlis
STELARA, 90 mg süstelahus süstlis

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

STELARA, 45 mg süstelahus

Üks vial sisaldab 45 mg ustekinumabi (*ustekinumabum*) 0,5 ml lahuses.

STELARA, 90 mg süstelahus

Üks vial sisaldab 90 mg ustekinumabi (*ustekinumabum*) 1 ml lahuses.

STELARA, 45 mg süstelahus süstlis

Üks süstel sisaldab 45 mg ustekinumabi (*ustekinumabum*) 0,5 ml lahuses.

STELARA, 90 mg süstelahus süstlis

Üks süstel sisaldab 90 mg ustekinumabi (*ustekinumabum*) 1 ml lahuses.

Ustekinumab on täielikult inimese IgG1κ monoklonaalne antikeha, mis on suunatud interleukiin (IL)-12/23 vastu ning toodetud hiire müeloomi rakuliinis, kasutades rekombinantse DNA tehnoloogiat.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

STELARA, 45 mg süstelahus

Süstelahus.

STELARA, 90 mg süstelahus

Süstelahus.

STELARA, 45 mg süstelahus süstlis

Süstelahus.

STELARA, 90 mg süstelahus süstlis

Süstelahus.

Selge kuni kergelt opalestseeruv, värvitu kuni helekollane lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Naastuline psoriaas

Mõõduka kuni raske naastulise psoriaasi ravi täiskasvanutel, kellel teised süsteemsed raviviisid ei anna ravivastust või esineb vastunäidustusi või talumatust teiste süsteemsete raviviiside suhtes, sh tsüklosporiini, metotreksaadi (MTX) või PUVA-ravi (psoraleen ja ultraviolet-A) suhtes (vt lõik 5.1).

Naastuline psoriaas lastel

STELARA on näidustatud mõõduka kuni raske naastulise psoriaasi korral 12-aastastele ja vanematele noorukitele, kellel teised süsteemsed ravimeetodid või fototeraapia ei ole olnud piisavad või kes neid ei talu (vt lõik 5.1).

Psoriaatiline artriit (PsA)

STELARA üksinda või kombinatsioonis MTX-ga on näidustatud aktiivse psoriaatilise artriidi raviks täiskasvanud patsientidele, kui vastus eelnevale ravile mittebioloogiliste haigust modifitseerivate antireumaatiliste ravimitega (HMARR) ei ole olnud piisav (vt lõik 5.1).

Crohni tõbi

STELARA on näidustatud mõõduka kuni raske aktiivse Crohni tõve raviks täiskasvanud patsientidel, kelle ravivastus tavapärasele ravile või TNF α antagonistile on olnud ebapiisav, kadunud või kes nimetatud raviviise ei talu või kellel selline ravi on meditsiiniliselt vastunäidustatud.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

STELARA-ravi tohib läbi viia nende arstide järelevalve all ja juhendamisel, kellel on kogemusi selliste seisundite diagnoosimises ja ravis, mille raviks STELARA on näidustatud.

Annustamine

Naastuline psoriaas

Subkutaanselt manustatav STELARA algannus on 45 mg, millele järgneb 45 mg annus 4 nädalat hiljem ja seejärel iga 12 nädala järel.

Patsientide puhul, kes ei ole ravile reageerinud ka pärast 28-nädalast ravi, tuleb kaaluda ravi lõpetamist.

Patsiendid kehakaaluga > 100 kg

Patsientidele, kes kaaluvad üle 100 kg, manustatakse nahaalusi 90 mg algannus, millele järgneb 90 mg annus 4 nädalat hiljem ja seejärel iga 12 nädala järel. Neil patsientidel oli efektiivne ka 45 mg annus. Siiski oli 90 mg annus veelgi tõhusam (vt lõik 5.1, tabel 4).

Psoriaatiline artriit (PsA)

Subkutaanselt manustatav STELARA algannus on 45 mg, millele järgneb 45 mg annus 4 nädalat hiljem ja seejärel iga 12 nädala järel. Üle 100 kg kehakaaluga patsientidel võib teise võimalusena kasutada annust 90 mg.

Patsientidel, kellel ei ole tekkinud ravivastust kuni 28-nädalase raviga, tuleb kaaluda ravi lõpetamist.

Eakad (\geq 65-aastased)

Annuse kohandamine eakatel patsientidel ei ole vajalik (vt lõik 4.4).

Neeru- ja maksakahjustus

Neeru- või maksakahjustusega patsientidel ei ole STELARA kasutamist uuritud. Seetõttu ei saa mingeid annustamissoovitusi anda.

Lapsed

STELARA ohutus ja efektiivsus alla 12-aastastel psoriaasiga lastel ja alla 18-aastastel psoriaatilise artriidiga lastel ei ole veel tõestatud.

Naastuline psoriaas lastel (12-aastased ja vanemad)

Kehakaalul põhinev soovitatav STELARA annus on näidatud allpool (tabelid 1 ja 2). STELARA't tuleb manustada nädalatel 0 ja 4 ning seejärel iga 12 nädala tagant.

Tabel 1 Soovitatav STELARA annus psoriaasiga lastel

Kehakaal annustamise hetkel	Soovitatav annus
< 60 kg	0,75 mg/kg ^a
≥ 60...≤ 100 kg	45 mg
> 100 kg	90 mg

^a Et arvutada süstitavat kogust (ml) patsientidele, kelle kehakaal on < 60 kg, kasutage valemit: kehakaal (kg) × 0,0083 (ml/kg) või vt tabelit 2. Arvutatud kogus tuleb ümardada lähima 0,01 ml suurusjärgu võrra ja manustada 1 ml gradueeritud süstlaga. Lastele, kes vajavad 45 mg täisannusest väiksemat annust, on saadaval 45 mg vial.

Tabel 2 STELARA süstitavad kogused psoriaasiga lastele, kelle kehakaal on < 60 kg

Kehakaal annustamise hetkel (kg)	Annus (mg)	Süstitav kogus (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

Ravi lõpetamist tuleb kaaluda patsientidel, kellel ravi ei ole 28. nädalaks tulemusi andnud.

Crohni tõbi

Raviskeemi alusel manustatakse STELARA esimene annus intravenoosselt. Teave intravenoosse annustamisskeemi alusel manustamise kohta: vt STELARA 130 mg infusioonilahuse kontsentraadi ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2.

Esimene STELARA 90 mg subkutaanne annus manustatakse 8 nädalat pärast intravenoosse annuse manustamist. Seejärel on soovitatav jätkata annustamist iga 12 nädala järel.

Patsiendid, kes ei ole saavutanud piisavat ravivastust 8 nädalat pärast esimest subkutaanset annust, võivad sel ajal saada teise subkutaanse annuse (vt lõik 5.1).

Patsientide puhul, kellel kaob ravivastus iga 12 nädala järel manustamisel, võib olla kasu annustamisintervallide lühendamisest 8 nädalani (vt lõik 5.1).

Edaspidi võib patsientide ravi sõltuvalt kliinilisest hinnangust jätkuda kas iga 8 nädala järel või iga 12 nädala järel (vt lõik 5.1).

Patsientide puhul, kellel 16. nädalaks või 16 nädalat pärast 8-nädalastele annustamisintervallidele üleminekut ei ole saavutatud ühtki tõendit terapeutilisest kasust, tuleb kaaluda ravi lõpetamist.

STELARA ravi ajal võib jätkata immunomodulaatorite ja/või kortikosteroidide kasutamist. Patsientidel, kes saavutavad STELARA'ga ravivastuse, võib vastavalt ravistandarditele kortikosteroidravi vähendada või ära jätta.

Ravi katkestamisel on ravi jätkamine subkutaansete annustega iga 8 nädala järel ohutu ja efektiivne.

Eakad (≥ 65-aastased)

Annuse kohandamine eakatel patsientidel ei ole vajalik (vt lõik 4.4).

Neeru- ja maksakahjustus

Selles patsiendirühmas ei ole STELARA kasutamist uuritud. Seetõttu ei saa mingeid annustamissoovitusi anda.

Lapsed

STELARA ohutus ja efektiivsus alla 18-aastastel Crohni tõvega lastel ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

STELARA 45 mg ja 90 mg viaalid ja süstlid on mõeldud ainult nahaaluseks süsteks. Võimalusel tuleb süstekohana vältida psoriaatilisi nahapiirkondi.

Pärast vastava nahaaluse süstimistehnika koolituse läbimist võivad patsiendid ise või nende hooldajad STELARA't süstida, kui arst leiab, et see on sobilik. Arst peab siiski tagama asjakohase patsientide jälgimise. Patsiendile või hooldajale tuleb öelda, et ta süstiks määratud STELARA koguse vastavalt pakendi infolehes toodud juhiste. Üldised manustamisjuhised on toodud pakendi infolehes.

Täiendavad juhised valmistamiseks ja erihoiatused ravimi käsitlemiseks vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Kliiniliselt oluline, aktiivne infektsioon (nt aktiivne tuberkuloos; vt lõik 4.4).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Et parandada bioloogiliste ravimpreparaatide kasutamise jälgitavust, tuleb manustatud preparaadi nimetus ja partii number selgelt dokumenteerida.

Infektsioonid

Ustekinumabil on potentsiaal suurendada infektsioonide riski ja reaktiveerida latentseid infektsioone. Kliinilistes uuringutes on STELARA't saanud patsientidel täheldatud raskeid bakteriaalseid, seen- ja viirusinfektsioone (vt lõik 4.8).

Ettevaatlik tuleb olla, kui kaalutakse STELARA manustamist kroonilise infektsiooniga patsientidele või patsientidele, kelle anamneesis esineb taastuvaid infektsioone (vt lõik 4.3).

Enne STELARA-ravi alustamist tuleb patsiente hinnata tuberkuloosi infektsiooni suhtes. STELARA't ei tohi manustada aktiivse tuberkuloosiga patsientidele (vt lõik 4.3). Latentse tuberkuloosi raviga tuleb alustada enne STELARA manustamist. Enne STELARA-ravi alustamist tuleb tuberkuloosivastast ravi kaaluda ka patsientidel, kellel on esinenud latentne või aktiivne tuberkuloos ja kelle adekvaatset ravi kulgu ei ole võimalik kinnitada. STELARA't saavaid patsiente tuleb ravi ajal ja pärast seda hoolikalt jälgida aktiivse tuberkuloosi nähtude ja sümptomite suhtes.

Patsientidele tuleb öelda, et nad otsiksid meditsiinilist abi, kui ilmnevad infektsioonile viitavad nähud või sümptomid. Kui patsiendil tekib raske infektsioon, tuleb patsienti hoolikalt jälgida ja STELARA't ei tohi infektsiooni taandumiseni manustada.

Pahaloomulised kasvaja

Immunosupressantidel nagu ustekinumab on potentsiaal suurendada pahaloomuliste kasvaja riski. Mõnedel patsientidel, kes said STELARA't kliinilistes uuringutes, tekkisid nii pahaloomulised nahakasvaja kui nahaga mitte seotud pahaloomulised kasvaja (vt lõik 4.8).

Ei ole läbi viidud uuringuid, kus patsientidel esines anamneesis pahaloomulisi kasvaja või kus patsiendid jätkasid ravi vaatamata sellele, et neil tekkis STELARA-ravi ajal pahaloomuline kasvaja. Seetõttu tuleb STELARA manustamisel sellistele patsientidele olla ettevaatlik.

Kõiki patsiente, eriti üle 60-aastaseid, kellel on anamneesis pikaajaline immunosupressantravi või PUVA-ravi, tuleb jälgida mittemelanoomse nahavähi tekke suhtes (vt lõik 4.8).

Süsteemsed ja respiratoorsed ülitundlikkusreaktsioonid

Süsteemsed reaktsioonid

Turuletulekujärgselt on teatatud rasketest ülitundlikkusreaktsioonidest, mõnel juhul mitu päeva pärast ravi. Tekkinud on anafülaksia ja angioödeem. Anafülaktilise või ükskõik millise raske ülitundlikkusreaktsiooni tekkimisel tuleb rakendada sobivat ravi ja STELARA kasutamine katkestada (vt lõik 4.8).

Respiratoorsed reaktsioonid

Ustekinumabi müügiloo väljastamise järgse kasutamise jooksul on teatatud allergilise alveoliidi ja eosinofiilse pneumoonia juhtudest. Kliinilisteks ilminguteks olid köha, düspnoe ja interstitsiaalsed infiltraadid, mis tekkisid pärast ühe kuni kolme annuse manustamist. Tõsiste tagajärgede hulka kuulusid hingamispuudulikkus ja pikenenud haiglaravi. Teatati seisundi paranemisest pärast ustekinumabi manustamise lõpetamist ning mõnedel juhtudel ka kortikosteroidide manustamisest. Kui infektsioon on välistatud ja diagnoos on kinnitatud, tuleb lõpetada ustekinumabi manustamine ja alustada sobivat ravi (vt lõik 4.8).

Ülitundlikkus lateksi suhtes

STELARA süstlis oleva süstla nõelakate on toodetud kuivast naturaalkummist (lateksi derivaadist), mis võib põhjustada allergilisi reaktsioone lateksi suhtes tundlikel isikutel.

Vaktsineerimine

Bakterite või viiruste elusvaktsiine (nagu *Bacillus Calmette-Guerin* 'i – BCG) ei soovitata koos STELARA'ga kasutada. Patsientidel, kellele on hiljuti manustatud bakterite või viiruste elusvaktsiine, ei ole spetsiifilisi uuringuid läbi viidud. Puuduvad andmed infektsiooni sekundaarsest transmissioonist elusvaktsiinide mõjul STELARA't saavatel patsientidel. Enne bakterite või viiruste elusvaktsiini manustamist tuleb STELARA-ravi pärast viimase annuse manustamist vähemalt 15 nädalaks peatada ja ravimit võib uuesti kasutama hakata alles 2 nädalat pärast vaktsineerimist. Arstid peaksid enne vaktsiini määramist lugema vastava vaktsiini ravimi omaduste kokkuvõtet, et saada täiendavat infot ja juhiseid immunosupressantide kasutamise kohta pärast vaktsineerimist.

Patsiendid, kes saavad STELARA't, võivad samaaegselt saada inaktiveeritud või surmatud vaktsiini.

Pikaajaline ravi STELARA'ga ei suru maha humoraalset immuunvastust pneumokoki polüsahhariidide ega teetanuse vaktsiinide vastu (vt lõik 5.1).

Samaaegne immunosupressiivne ravi

STELARA tõhusust ja ohutust ei ole psoriaasi uuringutes hinnatud, kui samaaegselt kasutatakse teisi immunosupressante, sh bioloogilisi preparaate või fototeraapiat. Psoriaatilise artriidi uuringutes ei mõjutanud samaaegne MTX-i kasutamine STELARA ohutust ja efektiivsust. Crohni tõve uuringutes ei mõjutanud samaaegne ravi immunosupressantide või kortikosteroididega STELARA ohutust ja efektiivsust. Teiste immunosupressantide ja STELARA samaaegsel kasutamisel või üleminekul mõne teise bioloogilise immunosupressandi kasutamisel tuleb olla ettevaatlik (vt lõik 4.5).

Immunoteraapia

STELARA't ei ole hinnatud patsientidel, kellel on läbi viidud allergia immunoteraapia. Ei ole teada, kas STELARA võib allergia immunoteraapiat mõjutada.

Rasked nahareaktsioonid

Psoriaasiga patsientidel on pärast ravi ustekinumabiga teatatud eksfoliatiivsest dermatiidist (vt lõik 4.8). Naastulise psoriaasiga patsientidel võib haiguse loomuliku kulu käigus tekkida erüthrodermiline psoriaas, mille sümptomid on eristamatud eksfoliatiivsest dermatiidist. Patsientide psoriaasi jälgimisel peavad arstid olema valvsad erüthrodermilise psoriaasi ja eksfoliatiivse dermatiidi sümptomite suhtes. Kui need sümptomid tekivad, tuleb alustada asjakohast ravi. Kui kahtlustatakse ravimreaktsiooni, tuleb ravi STELARA'ga lõpetada.

Patsientide erirühmad

Eakad (≥ 65-aastased)

65-aastastel ja vanematel STELARA't saavatel patsientidel erinevusi efektiivsuses või ohutuses võrreldes nooremate patsientidega ei täheldatud, kuid 65-aastaste ja vanemate patsientide arv ei olnud piisav, et hinnata nende ravivastust võrreldes nooremate patsientidega. Kuna eakate patsientide populatsioonis on infektsioonide esinemissagedus üldiselt suurem, tuleb eakate ravis kasutada ravimit ettevaatusega.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Elusvaktsiine ei tohi koos STELARA'ga manustada (vt lõik 4.4).

Inimestel ei ole koostoimeuuringuid läbi viidud. III faasi uuringute populatsioonipõhises farmakokineetika analüüsis uuriti ravimeid, mida psoriaasiga patsiendid kõige sagedamini samaaegselt kasutavad (sh paratsetamool, ibuprofeen, atsetüülsalitsüülhape, metformiin, atorvastatiin ja levotüroksiin), toimeid ustekinumabi farmakokineetikale. Ei leitud mingeid viiteid sellele, et ustekinumabil oleks koostoimeid nimetatud samaaegselt kasutatavate ravimitega. See analüüs põhines vähemalt 100 patsiendi andmetel (> 5% uuritud populatsioonist), kes said samaaegselt neid ravimeid vähemalt 90% ulatuses uuringu ajast. Psoriaatilise artriidi või Crohni tõvega patsientidel ei mõjutanud ustekinumabi farmakokineetikat samaaegne MTX-i, MSPVA-de, 6-merkaptopuriini, asatiopriini ja suukaudsete kortikosteroidide manustamine ega eelnev kokkupuude TNF α vastaste ainetega.

Ühe *in vitro* uuringu põhjal ei ole samal ajal CYP450 substraate kasutataval patsientidel annuse kohandamine vajalik (vt lõik 5.2).

STELARA kasutamise ohutust ja tõhusust koos teiste immunosupressantidega, sh bioloogiliste preparaatide või fototeraapiaga, ei ole psoriaasi uuringutes uuritud. Psoriaatilise artriidi uuringutes ei mõjutanud samaaegne MTX-i kasutamine STELARA ohutust ja efektiivsust. Crohni tõve uuringutes ei mõjutanud samaaegne ravi immunosupressantide või kortikosteroididega STELARA ohutust ja efektiivsust (vt lõik 4.4).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasestuda võivad naised

Rasestuda võivad naised peavad ravi ajal ja vähemalt 15 nädalat pärast ravi lõppu kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid meetodeid.

Rasedus

Puuduvad adekvaatsed andmed ustekinumabi kasutamise kohta rasedatel. Loomkatsetest ei nähtu otseseid või kaudseid kahjulikke toimeid tiinusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele või sünnijärgsele arengule (vt lõik 5.3). Ettevaatusabinõuna on soovitatav STELARA kasutamist raseduse ajal vältida.

Imetamine

Ustekinumabi eritumine inimese rinnapiima ei ole teada. Loomkatsetest nähtub, et ustekinumab eritub vähesel määral rinnapiima. Ei ole teada, kas ustekinumab imendub pärast suukaudset manustamist süsteemselt. Kuna ustekinumab võib imikutel kõrvaltoimeid põhjustada, tuleb teha otsus, kas katkestada rinnaga toitmise ravi ajal ja 15 nädalat pärast ravi lõppu või katkestada STELARA-ravi, lähtudes rinnaga toitmise kasulikest toimetest lapsele ja STELARA-ravi kasulikest toimetest emale.

Fertiilsus

Ustekinumabi toimet inimese fertiilsusele ei ole hinnatud (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

STELARA ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Ustekinumabiga läbiviidud täiskasvanutel esineva psoriaasi, psoriaatilise artriidi ja Crohni tõve kliiniliste uuringute kontrolliga osades olid kõige sagedasemad kõrvaltoimed (> 5%) nasofarüingiit ja peavalu. Enamik neist olid kerged ja nende puhul ei olnud vaja uuringuaegset ravi lõpetada. STELARA'ga teatatud kõige raskem kõrvaltoime oli tõsine ülitundlikkusreaktsioon, sh anafülaksia (vt lõik 4.4). Psoriaasi, psoriaatilise artriidi ja Crohni tõvega patsientide üldised ohutusprofiilid olid sarnased. Kuni 2 aastat kestnud ravi jooksul ei selgunud Crohni tõvega patsientidel uusi ohutusalseid probleeme.

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Allpool kirjeldatud ohutusandmed peegeldavad ekspositsiooni täiskasvanud patsientidel ustekinumabile 12-s II ja III faasi uuringus 5884 patsiendil (4135 psoriaasiga ja/või psoriaatilise artriidiga ning 1749 Crohni tõvega patsienti). See hõlmab ekspositsiooni STELARA'le kliiniliste uuringute kontrolliga ja kontrollita perioodidel kestusega vähemalt 6 kuud või 1 aasta (psoriaasi ja psoriaatilise artriidiga või Crohni tõvega patsiente oli vastavalt 4105 ja 2846) ning kestusega vähemalt 4 või 5 aastat (psoriaasiga patsiente oli vastavalt 1482 ja 838).

Tabelis 3 on toodud kokkuvõtte täiskasvanutel esineva psoriaasi, psoriaatilise artriidi ja Crohni tõve kliinilistes uuringutes täheldatud kõrvaltoimetest, samuti turuletulekujärgse kogemuse käigus teatatud kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimed on klassifitseeritud organsüsteemi klasside ja esinemissageduse alusel järgnevalt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabel 3 Kõrvaltoimete loetelu

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus: kõrvaltoime
Infektsioonid ja infestatsioonid	Sage: ülemiste hingamisteede infektsioon, nasofarüingiit Aeg-ajalt: tselluliit, hambainfektsioonid, vöötohatis, alumiste hingamisteede infektsioon, ülemiste hingamisteede viirusinfektsioon, vulvovaginaalne seeninfektsioon

Immuunsüsteemi häired	Aeg-ajalt: ülitundlikkusreaktsioonid (sealhulgas lööve, urtikaaria) Harv: rasked ülitundlikkusreaktsioonid (sealhulgas anafülaksia, angioödem)
Psühhiaatrilised häired	Aeg-ajalt: depressioon
Närvüsteemi häired	Sage: pearinglus, peavalu Aeg-ajalt: näo halvatus
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Sage: orofarüingealne valu Aeg-ajalt: ninakinnisus Harv: allergiline alveoliit, eosinofiilne pneumoonia
Seedetrakti häired	Sage: kõhulahtisus, iiveldus, oksendamine
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Sage: kihelus Aeg-ajalt: pustulaarne psoriaas, naha koorumine, akne Harv: ekfoliativne dermatiit
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused	Sage: seljavalu, lihasvalu, liigesevalu
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage: väsimus, erütem süstekohal, valu süstekohal Aeg-ajalt: süstekoha reaktsioonid (sh hemorraagiad, verevalumid, süstekoha kõvaks tõmbumine, tursed ja sügelus), astenia

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Infektsioonid

Psoriaasiga, psoriaatilise artriidiga ja Crohni tõvega patsientidel läbiviidud platseebokontrolliga uuringutes oli infektsioonide ja raskete infektsioonide esinemissagedus ustekinumabiga ravitud patsientidel sarnane platseebot saanud patsientidel täheldatuga. Psoriaasiga, psoriaatilise artriidiga ja Crohni tõvega patsientidel läbiviidud kliiniliste uuringute platseebokontrollitud osas oli ustekinumabiga ravitud patsientidel infektsioonide esinemissagedus 1,38 juhtu jälgimisperioodi patsientaasta kohta ja platseeboga ravitud patsientidel 1,35 juhtu. Raskete infektsioonide esinemissagedus oli ustekinumabiga ravitud patsientidel 0,03 juhtu jälgimisperioodi patsientaasta kohta (27 rasket infektsiooni 829 jälgimisperioodi patsientaasta kohta) ja platseeboga ravitud patsientidel 0,03 juhtu (11 rasket infektsiooni 385 jälgimisperioodi patsientaasta kohta) (vt lõik 4.4).

Psoriaasi, psoriaatilise artriidi ja Crohni tõve kliiniliste uuringute kontrolliga ja kontrollita perioodidel, mis esindasid ekspositsiooni 10 953 patsiendiaastat 5884 patsiendil, oli järeljälgimise aja mediaan 0,99 aastat: 3,2 aastat psoriaasi uuringutes, 1,0 aastat psoriaatilise artriidi uuringutes ja 0,6 aastat Crohni tõve uuringutes. Infektsioonide esinemissagedus oli ustekinumabiga ravitud patsientidel 0,91 juhtu jälgimisperioodi patsientaasta kohta ja raskete infektsioonide esinemissagedus oli ustekinumabiga ravitud patsientidel 0,02 juhtu jälgimisperioodi patsientaasta kohta (178 rasket infektsiooni 10 953 jälgimisperioodi patsientaasta kohta) ning teatatud raskete infektsioonide hulka kuulusid anaalabstsess, tselluliit, pneumoonia, divertikuliit, gastroenteriit ja viirusinfektsioonid.

Kliinilistes uuringutes ei tekkinud tuberkuloosi latentse tuberkuloosiga patsientidel, kes said samaaegselt ravi isoniaasiidiga.

Pahaloomulised kasvaja

Platseebokontrolliga psoriaasi, psoriaatilise artriidi ja Crohni tõve kliinilise uuringu ajal oli pahaloomuliste kasvajate (v.a mitte-melanoomsed nahavähid) esinemissagedus ustekinumabiga ravitud patsientidel 0,12 juhtu 100 jälgimisperioodi patsientaasta kohta (1 patsient 829 jälgimisperioodi patsientaasta kohta) ja platseeboga ravitud patsientidel 0,26 juhtu (1 patsient 385 jälgimisperioodi patsientaasta kohta). Mitte-melanoomsete nahavähkide esinemissagedus ustekinumabiga ravitud patsientidel oli 0,48 juhtu 100 jälgimisperioodi patsientaasta kohta (4 patsienti

829 jälgimisperioodi patsientaasta kohta) ja platseeboga ravitud patsientidel 0,52 juhtu (2 patsienti 385 jälgimisperioodi patsientaasta kohta).

Psoriaasi, psoriaatilise artriidi ja Crohni tõve kliiniliste uuringute kontrolliga ja kontrollita perioodidel, mis kirjeldasid ekspositsiooni 10 935 patsiendiaastat 5884 patsiendil, mediaanne järeljälgimise aeg oli 1,0 aastat: 3,2 aastat psoriaasi uuringutes, 1,0 aastat psoriaatilise artriidi uuringutes ja 0,6 aastat Crohni tõve uuringutes. Pahaloomulistest kasvajatest (v.a mitte-melanoomsed nahavähid) teatati 58 patsiendil 10 935 järeljälgimise patsiendiaasta kohta (esinemissagedus ustekinumabiga ravitud patsientidel 0,53 juhtu jälgimisperioodi 100 patsientaasta kohta). Ustekinumabiga ravitud patsientidel oli pahaloomuliste kasvajate esinemissagedus võrreldav üldpopulatsioonis täheldatuga [standardiseeritud esinemismäär = 0,87 (95% usaldusintervall: 0,66...1,14), mis on kohandatud vanuse, soo ja rassi kohta]. Kõige sagedamini täheldatud pahaloomulised kasvajad peale mitte-melanoomsete nahavähkide olid eesnäärme-, melanoom, kolorektaalne ja rinnanäärmevähk. Mitte-melanoomsete nahavähkide esinemissagedus oli ustekinumabiga ravitud patsientidel 0,49 juhtu jälgimisperioodi 100 patsientaasta kohta (53 patsienti jälgimisperioodi 10 919 patsientaasta kohta). Basaalse ja skvamoosrakulise nahavähi suhe (4 : 1) patsientidel on võrreldav eeldatava suhtega üldises populatsioonis (vt lõik 4.4).

Ülitundlikkusreaktsioonid

Ustekinumabi psoriaasi ja psoriaatilise artriidi kliiniliste uuringute kontrollitud perioodidel on nii lööbeid kui urtikaariat täheldatud < 1% patsientidest (vt lõik 4.4).

Lapsed

Kõrvaltoimed 12-aastastel ja vanematel naastulise psoriaasiga lastel
Ustekinumabi ohutust on uuritud III faasi uuringus 110-l 12...17-aastaselt patsiendil kuni 60 nädala jooksul. Selles uuringus teatatud kõrvaltoimed olid sarnased nendega, mida täheldati eelnevates uuringutes naastulise psoriaasiga täiskasvanud patsientidel.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kliinilistes uuringutes on ravimit ühekordselt veenisiseselt manustatud annuses 6 mg/kg, ilma annust limiteeriva toksilisuse ilmnemiseta. Üleannustamise korral on soovitatav patsiendi jälgimine kõrvaltoimete sümptomite või nähtude suhtes ja viivitamatu sümptomaatiline ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: immunosupressiivsed ained, interleukiini inhibiitorid, ATC-kood: L04AC05.

Toimemehhanism

Ustekinumab on täielikult inimese IgG1κ monoklonaalne antikeha, mis seondub tugevalt ja spetsiifiliselt inimese tsütokiinide interleukiin (IL)-12 ja IL-23 valguliste p40 ühisalaühikutega. Ustekinumab inhibeerib inimese IL-12 ja IL-23 bioaktiivsust, takistades nende tsütokiinide seondumist nende IL-12Rβ1 retseptorvalguga, mis paikneb immuunrakkude pinnal. Ustekinumab ei saa seonduda IL-12 või IL-23-ga, mis on juba seondunud rakupinna IL-12Rβ1 retseptoritega. Seega ei mõjuta ustekinumab tõenäoliselt täiendavat või antikeha poolt vahendatud IL-12 ja/või IL-23 retseptorit kandva raku tsütotoksilisust. IL-12 ja IL-23 on heterodimeersed tsütokiinid, mida sekreteerivad aktiveeritud antigeeni esitlevad rakud (*antigen presenting cells (APC)*), nagu makrofaagid ja dendriidi rakud ja mõlemad tsütokiinid osalevad immuunsüsteemi funktsioneerimises; IL-12 stimuleerib naturaalseid tappurakke ja viib CD4+ T-rakkude diferentseerumise T-helper 1

(Th1) fenotüübi suunda, IL-23 soodustab T-helper 17 (Th17) signaalraja toimimist. Kuid IL-12 ja IL-23 ebanormaalset regulatsiooni on seostatud immuunsuse poolt vahendatud haigustega nagu psoriaas, psoriaatiline artriit ja Crohni tõbi.

Seondudes IL-12 ja IL-23 p40 ühisalaühikuga võib ustekinumab avaldada oma kliinilist toimet nii psoriaasi, psoriaatilise artriidi kui ka Crohni tõve korral läbi Th1 ja Th17 tsütokiinide signaalraja takistamise, mis on kesksed nende haiguste patoloogias.

Crohni tõvega patsientidel vähenesid ustekinumab-ravi tulemusena sissejuhatavas faasis põletikumarkerite, kaasa arvatud C-reaktiivse valguga (CRV) ning fekaalse kalprotektiini väärtused. Vähenemine püsis seejärel kogu säilitusfaasi kestel.

Immuniseerimine

Pikaajalise psoriaasi jätku-uuringu 2 (PHOENIX 2) ajal tekkis vähemalt 3,5 aasta jooksul STELARA'ga ravitud täiskasvanud patsientidel samasugune antikeha vastus nii pneumokoki polüsahhariidide kui ka teetanuse vaktsiinide suhtes nagu mittesüsteemsel ravitud psoriaasi kontrollrühmal. Sama suurel hulgal täiskasvanud patsientidel, nii STELARA'ga ravitud kui ka kontrollrühma patsientidel, tekkisid pneumokoki- ja teetanusevastased antikehad kaitsval tasemel ning sarnane antikehade tiiter.

Kliiniline efektiivsus

Naastuline psoriaas (täiskasvanud patsiendid)

Ustekinumabi ohutust ja tõhusust hinnati kahes randomiseeritud, topeltpimedas ja platseebokontrollitud uuringus 1996 patsiendil, kellel oli mõõdukas kuni raske naastuline psoriaas ja kellele sobis fototeraapia või süsteemne ravi. Lisaks võrreldi ustekinumabi ja etanertsepti randomiseeritud, pimehindajaga, aktiivse kontrolliga uuringus mõõduka kuni raske naastulise psoriaasiga patsientidel, kellel oli esinenud ebaadekvaatne ravivastus, talumatus või vastunäidustus tsüklosporiini, MTX-i või PUVA suhtes.

Psoriaasi uuringus 1 (PHOENIX 1) hinnati 766 patsienti. 53% nendest patsientidest kas ei reageerinud teisele süsteemsele raviviisile, ei talunud seda või oli see neile vastunäidustatud. Patsiendid, kes randomiseeriti saama ustekinumabi, said nädalatel 0 ja 4 ravimit annuses 45 mg või 90 mg ning seejärel samu annuseid iga 12 nädala järel. Patsiendid, kes randomiseeriti nädalatel 0 ja 4 saama platseebot, said nädalatel 12 ja 16 ustekinumabi (kas 45 mg või 90 mg) ning ustekinumabi manustamist jätkati neil iga 12 nädala järel. Patsiendid, kes randomiseeriti algselt saama ustekinumabi ja kes saavutasid psoriaasist haaratud pinna ja selle raskuse indeksi (PASI – *Psoriasis Area and Severity Index*) väärtuseks 75 (PASI paranemine vähemalt 75% võrra võrreldes algtaasemega) nii nädalatel 28 kui 40, randomiseeriti uuesti saama kas ustekinumabi või platseebot (s.o ravi lõpetamine) iga 12 nädala järel. Patsientidel, kes randomiseeriti 40. nädalal uuesti platseebot saama, alustati ustekinumab-ravi nende esialgse annustamisskeemi kohaselt uuesti, kui nende 40. nädalaks omandatud PASI paranemine oli vähemalt 50% ulatuses taandunud. Kõiki patsiente jälgiti pärast uuringuravimi esimese annuse manustamist kuni 76 nädala jooksul.

Psoriaasi uuringus 2 (PHOENIX 2) hinnati 1230 patsienti. 61% nendest patsientidest kas ei reageerinud teisele süsteemsele raviviisile, ei talunud seda või oli see neile vastunäidustatud. Patsiendid, kes randomiseeriti saama ustekinumabi, said nädalatel 0 ja 4 ravimit annuses 45 mg või 90 mg ning seejärel täiendava annuse nädalal 16. Patsiendid, kes randomiseeriti nädalatel 0 ja 4 saama platseebot, said nädalatel 12 ja 16 ustekinumabi (kas 45 mg või 90 mg). Kõiki patsiente jälgiti pärast uuringuravimi esimese annuse manustamist kuni 52 nädala jooksul.

Psoriaasi uuringus 3 (ACCEPT) hinnati 903 mõõduka kuni raske psoriaasiga patsienti, kellel esines ebaadekvaatne ravivastus, talumatus või vastunäidustus muu süsteemse ravi suhtes ja võrreldi ustekinumabi efektiivsust etanertsepti suhtes ning hinnati ustekinumabi ja etanertsepti ohutust. Uuringu 12-nädalase aktiivse kontrolliga osa jooksul randomiseeriti patsiendid saama etanertsepti (50 mg kaks korda nädalas), ustekinumabi 45 mg nädalatel 0 ja 4 või ustekinumabi 90 mg nädalatel 0 ja 4.

Psoriaasi uuringutes 1 ja 2 olid haiguse näitajad ravigruppide lõikes algtasemel üldiselt ühesugused, PASI skoori mediaan oli algtasemel 17 kuni 18, algtaseme kehapindala (BSA – *Body Surface Area*) mediaan ≥ 20 ja dermatoloogilise elukvaliteedi indeksi (DLQI – *Dermatology Life Quality Index*) mediaan oli vahemikus 10 kuni 12. Ligikaudu ühel kolmandikul (Psoriaasi uuring 1) ja ühel neljandikul (Psoriaasi uuring 2) uuringus osalejatest oli psoriaatiline artriit (PsA – *Psoriatic Arthritis*). Ka psoriaasi uuringus 3 täheldati samasugust haiguse raskusastet.

Neis uuringutes oli esmaseks tulemusnäitajaks patsientide osakaal, kes saavutasid alates algtasemest kuni 12. nädalani PASI 75 skoori alusel ravivastuse (vt tabelid 4 ja 5).

Tabel 4 Kliiniliste ravivastuste kokkuvõtte psoriaasi uuringus 1 (PHOENIX 1) ja psoriaasi uuringus 2 (PHOENIX 2)

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

^a p < 0,001 ustekinumabi 45 mg või 90 mg annuse puhul võrreldes platseeboga (PBO).

^b PGA = arsti üldhinnang (*Physician Global Assessment*)

Tabel 5 Kliiniliste ravivastuste kokkuvõte 12. ravinädalal psoriaasi uuringus 3 (ACCEPT)

	Psoriaasi uuring 3		
	Etanertsept 24 annust (50 mg kaks korda nädalas)	Ustekinumab	
		2 annust (nädal 0 ja nädal 4) 45 mg	90 mg
Randomiseeritud patsientide arv	347	209	347
PASI 50 ravivastuse N (%)	286 (82%)	181 (87%) ^a	320 (92%) ^a
PASI 75 ravivastuse N (%)	197 (57%)	141 (67%) ^b	256 (74%) ^a
PASI 90 ravivastuse N (%)	80 (23%)	76 (36%) ^a	155 (45%) ^a
PGA puhas või minimaalne N (%)	170 (49%)	136 (65%) ^a	245 (71%) ^a
≤ 100 kg patsientide arv	251	151	244
PASI 75 ravivastuse N (%)	154 (61%)	109 (72%)	189 (77%)
> 100 kg patsientide arv	96	58	103
PASI 75 ravivastuse N (%)	43 (45%)	32 (55%)	67 (65%)

^a p < 0,001 ustekinumabi 45 mg või 90 mg annuse puhul võrreldes etanertseptiga.

^b p = 0,012 ustekinumabi 45 mg annuse puhul võrreldes etanertseptiga.

Psoriaasi uuringus 1 oli PASI 75 ravivastuse püsimine märkimisväärselt parem pideva ravi korral võrreldes ravi katkestamisega (p < 0,001). Sarnaseid tulemusi nähti ka iga ustekinumabi annuse manustamise korral. 1 aasta pärast (52. nädalaks) oli 89% uuesti säilitusravile randomiseeritud patsientidest PASI väärtuseks 75 võrreldes 63% patsientide hulgas, kes randomiseeriti uuesti platseebot saama (ravi lõpetamine) (p < 0,001). 18 kuu pärast (76. nädalaks) oli 84% uuesti säilitusravile randomiseeritud patsientidest PASI väärtus 75 võrreldes 19% patsientide hulgas, kes randomiseeriti uuesti platseebot saama (ravi lõpetamine). 3 aasta pärast (148. nädalaks) oli 82%-l uuesti säilitusravile randomiseeritud patsientidest PASI väärtus 75. 5 aasta pärast (244. nädalaks) oli 80%-l uuesti säilitusravile randomiseeritud patsientidest PASI väärtus 75.

85% patsientidest, kes randomiseeriti uuesti platseebot saama ja kellel alustati uuesti nende algset ustekinumab-ravi pärast PASI skoori paranemise vähenemist $\geq 50\%$ võrra, saavutas 12 nädalat pärast ravi taasalustamist PASI väärtuseks uuesti 75.

Võrreldes platseeboga näidati psoriaasi uuringus 1 nädalatel 2 ja 12 igas ustekinumabi ravigrupis märkimisväärselt dermatoloogilise elukvaliteedi indeksi (DLQI) paranemist võrreldes algtasemega. Paranemine püsis nädalal 28. Sarnaseid märkimisväärsed paranemisi nähti ka psoriaasi uuringus 2 nädalatel 4 ja 12, mis püsisid ka nädalal 24. Psoriaasi uuringus 1 paranes küünne psoriaas (küünne psoriaasi raskuse indeks – *Nail Psoriasis Severity Index*), SF-36 ja kiheluse visuaalanaloogskaala (VAS – *Visual Analogue Scale*) füüsilise ja vaimse osa summaarsed skoorid igas ustekinumabi ravigrupis samuti märkimisväärselt paremini kui platseeboga ravitute hulgas. Psoriaasi uuringus 2 olid haigla ärevuse ja depressiooniskaala (HADS – *Hospital Anxiety and Depression Scale*) ja töövõime piirangute küsimustiku (WLQ – *Work Limitations Questionnaire*) skoorid igas ustekinumabi ravigrupis samuti märkimisväärselt paremad kui platseeboga ravitute hulgas.

Psoriaatiline artriit (PsA) (täiskasvanud patsiendid)

Ustekinumab on näidanud täiskasvanud PsA-ga patsientide nähtude ja sümptomite, füüsilise funktsiooni ja tervisega seotud elukvaliteedi paranemist ning perifeersete liigeste kahjustuste progresseerumise määra vähenemist.

Kahes randomiseeritud topeltblindas platseebokontrolliga uuringus hinnati ustekinumabi ohutust ja efektiivsust 927 patsiendil, kellel oli aktiivne PsA (≥ 5 turses liigese ja ≥ 5 tundliku liigese) hoolimata ravist mittesteroidsete põletikuvastaste ainetega (MSPVA) või haigust modifitseerivate antireumaatiliste ravimitega (HMARR).

Nendes uuringutes osalevatel patsientidel oli PsA diagnoos vähemalt 6 kuud. Iga PsA alatüübiga patsient kaasati uuringusse, sh polüartikulaarne artriit, mille korral puudusid reumatoidsed sõlmekesed (39%), perifeerse artriidiga spondüliit (28%), asümmeetriline perifeerne artriit (21%), distaalne

interfalangeaalne haaratus (12%) ja mutileeriv artriit (0,5%). Mõlemas uuringus oli algtasemel vastavalt üle 70%-l ja 40%-l patsientidest entesiit ja daktüliit. Patsiendid randomiseeriti ravi saamiseks ustekinumabiga kas 45 mg, 90 mg või platseeborühma, kus nad said ravimit subkutaanselt nädalatel 0 ja 4 ning seejärel iga 12 nädala (q12w) tagant. Umbes 50% patsientidest jätkas MTX-i stabiilsete annustega (< 25 mg nädalas).

PsA uuringus 1 (PSUMMIT I) ja PsA uuringus 2 (PSUMMIT II) oli vastavalt 80% ja 86% patsientidest saanud eelnevalt ravi HMARR-idega. Uuringus 1 eelnev ravi tuumorinekroosifaktor (TNF) α vastaste ühenditega ei olnud lubatud. Uuringus 2 oli enamik patsientidest (58%, n = 180) saanud eelnevalt ravi ühe või enama TNF α vastase ühendiga, kuid nendest üle 70% katkestasid ravi TNF α vastaste ühenditega kas efektiivsuse puudumise või mistahes ajal tekkiva talumatuse tõttu.

Nähud ja sümptomid

Nädalaks 24 põhjustas ravi ustekinumabiga olulise paranemise haiguse aktiivsuse mõõtmises võrreldes platseeboga. Esmane tulemusnäitaja oli patsientide protsent, kes saavutas 24. nädalaks Ameerika Reumatoloogia Kolledži (*American College of Rheumatology (ACR)*] väärtuse 20. Peamised efektiivsuse tulemusnäitajad on toodud alljärgnevas tabelis 6.

Tabel 6 Patsientide arv, kes saavutasid kliinilise vastuse psoriaatilise artriidi uuringus 1 (PSUMMIT I) ja uuringus 2 (PSUMMIT II) 24. nädalaks.

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

^a p < 0,001

^b p < 0,05

^c p = NS

^d Patsientide arv, kellel esines $\geq 3\%$ BSA nahahaaratuslega psoriaasi algtasemel

ACR 20, 50 ja 70 ravivastus paranes jätkuvalt või säilis 52. (PsA uuringus 1 ja 2) ja 100. nädalal (PsA uuringus 1). PsA uuringus 1 saavutas ACR 20 ravivastuse 100. nädalal 57% 45 mg ja 64% 90 mg saavatest patsientidest. PsA uuringus 2 saavutas ACR 20 ravivastuse 52. nädalal 47% 45 mg ja 48% 90 mg saavatest patsientidest.

Patsientide hulk, kes saavutas 24. nädalaks modifitseeritud PsA kriteeriumi (PsARC) ravivastuse, oli samuti oluliselt suurem ustekinumabi rühmas võrreldes platseeboga. PsARC ravivastus säilis 52. ja 100. nädalal. Suurem hulk ustekinumabiga ravitud patsiente, kellel oli esmase haigusena spondüliit koos perifeerse artriidiga, näitas 24. nädalaks 50- ja 70-protsendilist paranemist *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Indexi* (BASDAI) skoorides võrreldes platseeboga.

Täheldatud ravivastused olid ustekinumabiga ravitud rühmades sarnased nendel patsientidel, kes said või ei saanud MTX-i ja need säilisid 52. ja 100. nädalal. Patsiendid, keda eelnevalt oli ravitud TNF α vastaste ainetega ja kes said ustekinumabi, saavutasid 24. nädalaks suurema ravivastuse kui need, kes said platseebot (ARC 20 ravivastus 24. nädalaks 45 mg ja 90 mg korral oli vastavalt 37% ja 34%, platseebol 15%; $p < 0,05$) ja ravivastused säilisid 52. nädalal.

Patsientidel, kellel algtasemel oli entesiit ja/või daktüliit, täheldati 24. nädalaks PsA uuringus 1 ühte olulist paranemiseepisoodi entesiidi ja daktüliidi skoorides ustekinumabi rühmas võrreldes platseeboga. PsA uuringus 2 täheldati 24. nädalaks ustekinumab 90 mg rühmas (ei olnud statistiliselt oluline) olulist paranemist entesiidi skooris ja arvulist paranemist daktüliidi skooris võrreldes platseeboga. Paranemine entesiidi ja daktüliidi skooris säilis 52. ja 100. nädalal.

Radioloogiline vastus

Struktuurset kahjustust nii kätes kui ka jalgades väljendati kui muutust võrreldes algtasemega kogu van der Heijde-Sharp'i skooris (vdH-S skoor), mis oli kohandatud PsA jaoks, lisades käte distaalsed interfalangeaalsed liigesed. Viidi läbi varem määratletud integreeritud analüüs, milles kombineeriti PsA uuringute 1 ja 2 andmed 927-lt isikult. Võrreldes platseeboga näitas ustekinumab olulist vähenemist struktuurse kahjustuse progressiooni määras, mida mõõdeti kogu modifitseeritud vdH-S-i skoori muutusena algtasemest 24. nädalani [keskmine \pm SD skoor platseeborühmas oli $0,97 \pm 3,85$; 45 mg ustekinumabi rühmas $0,40 \pm 2,11$ ($p < 0,05$) ja 90 mg ustekinumabi rühmas $0,39 \pm 2,40$ ($p < 0,001$)]. Seda efekti andis edasi PsA uuring 1. See toime ei sõltu samaaegselt MTX-i kasutamisest ja säilib 52. (integreeritud analüüs) ja 100. (PsA uuring 1) nädalal.

Füüsiline funktsioon ja tervisega seotud elukvaliteet

Ustekinumabiga ravitud patsiendid näitasid 24. nädalaks olulist paranemist füüsilises funktsioonis, mida hinnati tervise hindamise küsimustiku võimetuse indeksiga (*Disability Index of the Health Assessment Questionnaire* (HAQ-DI)). Patsientide hulk, kes saavutas kliiniliselt olulise $\geq 0,3$ paranemise HAQ-DI skooris võrreldes algtasemega, oli samuti oluliselt suurem ustekinumabi rühmas võrreldes platseeboga. Paranemine HAQ-DI skooris võrreldes algtasemega säilis 52. ja 100. nädalal.

24. nädalaks ilmnes oluline paranemine DLQI skooris ustekinumabi rühmas võrreldes platseeboga, see säilis ka 52. ja 100. nädalal. PsA uuringus 2 ilmnes 24. nädalaks ustekinumabi rühmas oluline paranemine kroonilise haiguse ravi – üldise halva enesetunde funktsionaalse hindamise (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy - Fatigue* (FACIT-F)) skooris võrreldes platseeboga. Patsientide hulk, kes saavutas kliiniliselt olulise paranemise üldises halvas enesetundes (4 punkti FACIT-F), oli samuti suurem ustekinumabi rühmas võrreldes platseeboga. Paranemine FACIT skoorides säilis 52. nädalal.

Lapsed

Euroopa Raviamet on peatanud kohustuse esitada ustekinumabiga läbi viidud uuringute tulemused 6...11-aastaste laste ühe või mitme alarühma kohta mõõduka kuni tõsise naastulise psoriaasi ja juveniilse idiopaatilise artriidi kohta (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

Naastuline psoriaas lastel

On näidatud, et ustekinumab parandab 12-aastastel ja vanematel naastulise psoriaasiga lastel nähte ja sümptomeid ning tervisega seotud elukvaliteeti.

Ustekinumabi efektiivsust uuriti 110-l mõõduka kuni raske naastulise psoriaasiga 12...17-aastasel lapsel mitmekeskuselises III faasi randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga uuringus (CADMUS). Patsiendid randomiseeriti saama kas platseebot (n = 37), soovitatud ustekinumabi annust (vt lõik 4.2, n = 36) või poolt soovitatud ustekinumabi annust (n = 37) nädalatel 0 ja 4 ning seejärel iga 12 nädala tagant. 12. nädalal viidi platseebot saanud patsiendid üle ravile ustekinumabiga.

Uuringusse sobisid patsiendid, kelle oli PASI ≥ 12 , PGA ≥ 3 , vähemalt 10%-line BSA haaratus ja kes olid süsteemse ravi või fototeraapia kandidaadid. Umbes 60%-l patsientidest oli eelnev kokkupuude tavapärase süsteemse raviga või fototeraapiaga. Umbes 11%-l patsientidest oli eelnev kokkupuude bioloogiliste preparaatidega.

Esmaseks tulemusnäitajaks oli patsientide hulk, kes saavutasid 12. nädalaks PGA skoori puhas (0) või minimaalne (1). Teised tulemusnäitajad hõlmasid PASI 75, PASI 90, muutust algtasemest laste dermatoloogilises elukvaliteedi indeksis (*Children's Dermatology Life Quality Index*, CDLQI), muutust algtasemest PedsQL-i (*Paediatric Quality of Life Inventory*) skaala koguskooris 12. nädalaks. Võrreldes platseeboga näitasid ustekinumabiga ravitud patsiendid 12. nädalal suuremat psoriaasist paranemist ja paremat terviseiga seotud elukvaliteeti (tabel 7).

Kõiki patsiente jälgiti pärast uuritava ühendi manustamist efektiivsuse suhtes kuni 52 nädalat. Erinevus ustekinumabiga ravitud patsientide ja platseebot saanud patsientide vahel nende patsientide proportsioonis, kellel esines PGA skoor puhas (0) või minimaalne (1) või kes saavutasid PASI 75, tekkis esimesel algtasemejärgsel visiidil 4. nädalal ja saavutas maksimumi 12. nädalaks. Paranemine PGA-s, PASI-s, CDLQI-s ja PedsQL-is säilis kogu 52 nädala jooksul (tabel 7).

Tabel 7 12. ja 52. nädala esmaste ja teiseste tulemusnäitajate kokkuvõte

Psoriaasi uuring lastel (CADMUS)			
	12. nädal		52. nädal
	Platseebo	Soovitatav ustekinumabi annus	Soovitatav ustekinumabi annus
	N (%)	N (%)	N (%)
Randomiseeritud patsiente	37	36	35
PGA			
PGA puhas (0) või minimaalne (1)	2 (5,4%)	25 (69,4%) ^a	20 (57,1%)
PGA puhas (0)	1 (2,7%)	17 (47,2%) ^a	13 (37,1%)
PASI			
PASI 75 reageerijad	4 (10,8%)	29 (80,6%) ^a	28 (80,0%)
PASI 90 reageerijad	2 (5,4%)	22 (61,1%) ^a	23 (65,7%)
PASI 100 reageerijad	1 (2,7%)	14 (38,9%) ^a	13 (37,1%)
CDLQI			
CDLQI 0 või 1 ^b	6 (16,2%)	18 (50,0%) ^c	20 (57,1%)
PedsQL			
Muutus algtasemest			
Keskmine (SD) ^d	3,35 (10,04)	8,03 (10,44) ^e	7,26 (10,92)

^a p < 0,001

^b CDLQI: CDLQI on dermatoloogiline tööriist, et hinnata nahaprobleemi toimet terviseiga seotud elukvaliteedile lastel. CDLQI 0 või 1 näitab, et mõju lapse elukvaliteedile puudub.

^c p = 0,002

^d PedsQL: PedsQL on üldine terviseiga seotud elukvaliteedi mõõde, mis on välja töötatud kasutamiseks lastel ja noorukitel. Platseeborühmas 12. nädalaks, N = 36

^e p = 0,028

Platseebokontrolli perioodil 12. nädalani olid nii soovitatud annuse kui ka poole soovitatud annuse rühmad üldiselt esmase tulemusnäitaja poolest võrreldavad (vastavalt 69,4% ja 67,6%), kuigi kõrgema taseme efektiivsuse kriteeriumides (nt PGA puhas (0), PASI 90) oli tõendeid annusele reageerimisest. Pärast 12. nädalat oli efektiivsus üldiselt parem ja püsivam soovitatud annuse rühmas kui poole

soovitatud annuse rühmas, kus iga 12. nädala annustamisintervalli lõpuks täheldati sagedamini väikest efektiivsuse nõrgenemist. Soovitatava annuse ja poole soovitatava annuse ohutusprofiilid olid sarnased.

Crohni tõbi

Ustekinumabi ohutust ja efektiivsust hinnati kolmes randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga mitmekeskuselises uuringus mõõduka kuni raske aktiivsusega Crohni tõvega täiskasvanud patsientidel (Crohni tõve aktiivsuseindeksi [CDAI, *Crohn's Disease Activity Index*] skooriga vahemikus ≥ 220 kuni ≤ 450). Kliiniline arendusprogramm koosnes kahest 8 nädalat kestnud intravenoosse sissejuhatava ravi uuringust (UNITI-1 ja UNITI-2), millele järgnes 44 nädalat kestnud randomiseeritud subkutaanne ravimi ärajätu säilitava ravi uuring (IM-UNITI), mis kokkuvõttes tähendas 52 nädalat kestnud ravi.

Sissejuhatava ravi uuringutes osales 1409 patsienti (UNITI-1, $n = 769$; UNITI-2 $n = 640$). Mõlema sissejuhatava ravi uuringu esmaseks tulemusnäitajaks oli kliinilise ravivastusega (mis määratleti kui CDAI skoori langus ≥ 100 punkti võrra) isikute osakaal 6. nädalal. Efektiivsusandmed koguti ja analüüsiti mõlema uuringu 8. nädalal. Suukaudsete kortikosteroidide, immunomodulaatorite, aminosalitsülaatide ja antibiootikumide samaaegne manustamine oli lubatud ning 75% patsientidest said jätkuvalt vähemalt ühte neist ravimitest. Mõlemas uuringus patsiendid randomiseeriti ning neile manustati 0-nädalal intravenoosselt ühekordse annusena kas ustekinumabi astmeline annus ligikaudu 6 mg/kg (vt STELARA 130 mg infusioonilahuse kontsentradi ravimi omaduste kokkuvõte, tabel 1, lõik 4.2), ustekinumabi fikseeritud annus 130 mg või platseebot.

Uuringus UNITI-1 osalenud patsientidel oli esinenud varasema TNF α -vastase ravi talumatus või ebaõnnestumine. Ligikaudu 48%-l patsientidest oli ebaõnnestunud 1 varasem TNF α -vastane ravi ning 52%-l patsientidest oli ebaõnnestunud 2 või 3 varasemat TNF α -vastast ravi. Selles uuringus osalenutest oli saavutanud ebapiisava algse ravivastuse 29,1% patsientidest (esmaselt ravile mitte allunud), 69,4% oli ravivastuse saavutanud, kuid see kadus (sekundaarselt ravile mitte allunud) ning 36,4%-l esines TNF α -vastaste ravide talumatus.

Uuringus UNITI-2 osalenud patsientidel oli ebaõnnestunud vähemalt üks konventsionaalne ravi, sh kortikosteroidide või immunomodulaatoritega ning nad kas ei olnud TNF α -vastast ravi saanud või olid saanud, kuid TNF α -vastane ravi ebaõnnestus (31,4%).

Nii UNITI-1 kui ka UNITI-2 uuringus oli kliinilise ravivastuse ja remissiooniga patsientide osakaal ustekinumabi rühmas suurem kui platseeborühmas (tabel 8). Ustekinumabiga ravitud patsientidel olid kliiniline ravivastus ja remissioon märkimisväärsed juba 3. ravinädalal ning seisundi paranemine jätkus kuni 8. nädalani. Nendes sissejuhatava ravi uuringutes oli efektiivsus kõrgem ning püsis paremini astmelise annuse rühmas võrreldes 130 mg annuserühmaga ning seetõttu on intravenoosseks sissejuhatuseks soovitatav kasutada astmelist annust.

Tabel 8 Kliinilise ravivastuse ja remissiooni indutseerimine uuringutes UNITI-1 ja UNITI-2

	UNITI-1*		UNITI-2**	
	Platseebo N = 247	Ustekinumab i soovitatav annus N = 249	Platseebo N = 209	Ustekinumab i soovitatav annus N = 209
Kliiniline remissioon, 8. nädal	18 (7,3%)	52 (20,9%) ^a	41 (19,6%)	84 (40,2%) ^a
Kliiniline ravivastus (100 punkti), 6. nädal	53 (21,5%)	84 (33,7%) ^b	60 (28,7%)	116 (55,5%) ^a
Kliiniline ravivastus (100 punkti), 8. nädal	50 (20,2%)	94 (37,8%) ^a	67 (32,1%)	121 (57,9%) ^a
Ravivastus 70 punkti, 3. nädal	67 (27,1%)	101 (40,6%) ^b	66 (31,6%)	106 (50,7%) ^a
Ravivastus 70 punkti, 6. nädal	75 (30,4%)	109 (43,8%) ^b	81 (38,8%)	135 (64,6%) ^a

Kliinilise remissioonina defineeriti CDAI skoor < 150; kliinilise ravivastusena defineeriti CDAI skoori langus vähemalt 100 punkti võrra või kliinilises remissioonis püsimine

Ravivastus 70 punkti tähendab CDAI skoori vähenemist vähemalt 70 punkti võrra

* TNF α -vastase ravi ebaõnnestumine

** Konventsionaalse ravi ebaõnnestumine

^a p < 0,001

^b p < 0,01

Säilitusravi uuringus (IM-UNITI) hinnati 388 patsienti, kes saavutasid uuringutes UNITI-1 ja UNITI-2 ustekinumabi sissejuhatava raviga 8. nädalaks 100-punktilise kliinilise ravivastuse. Patsiendid randomiseeriti subkutaanse säilitusravi rühmadesse ning neile manustati 44 nädala jooksul kas 90 mg ustekinumabi iga 8 nädala järel, 90 mg ustekinumabi iga 12 nädala järel või platseebot (soovitatav säilitusravi skeem vt lõik 4.2).

44. nädalaks oli kliinilises remissioonis ja ravivastusega patsientide osakaal ustekinumabi rühmas märkimisväärselt suurem kui platseeborühmas (vt tabel 9).

Tabel 9 Kliinilise ravivastuse ja remissiooni püsimine uuringus IM-UNITI (44. nädal; 52 nädalat pärast sissejuhatava annuse manustamist)

	Platseebo* N = 131 [†]	90 mg ustekinumabi iga 8 nädala järel N = 128 [†]	90 mg ustekinumabi iga 12 nädala järel N = 129 [†]
Kliiniline remissioon	36%	53% ^a	49% ^b
Kliiniline ravivastus	44%	59% ^b	58% ^b
Kortikosteroidide vaba kliiniline remissioon	30%	47% ^a	43% ^c
Kliiniline remissioon patsiendirühmades:			
remissioonis säilitusravi alustamisel	46% (36/79)	67% (52/78) ^a	56% (44/78)
patsiendid, kes tulid uuringust CRD3002‡	44% (31/70)	63% (45/72) ^c	57% (41/72)
patsiendid, kes ei ole TNF α -vastast ravi saanud	49% (25/51)	65% (34/52) ^c	57% (30/53)
patsiendid, kes tulid uuringust CRD3001§	26% (16/61)	41% (23/56)	39% (22/57)

Kliinilise remissioonina defineeriti CDAI skoor < 150; kliinilise ravivastusena defineeriti CDAI skoori langus vähemalt 100 punkti võrra või kliinilises remissioonis püsimine

* Platseeborühma kuulusid patsiendid, kes olid saavutanud ravivastuse ustekinumabile ning randomiseeriti säilitusravi alguses platseeborühma.

[†] Patsiendid, kellel ustekinumabi säilitusravi alustamisel oli kliiniline ravivastus 100 punkti

[‡] Patsiendid, kellel oli ebaõnnestunud konventsionaalne ravi, kuid mitte TNF α -vastane ravi

[§] Patsiendid, kellel esines talumatus/ravile mitteallumine TNF α -ravi suhtes

^a p < 0,01

^b p < 0,05

^c nominaalselt märkimisväärne (p < 0,05)

Uuringus IM-UNITI ei säilinud ustekinumabi ravivastus 29 patsiendil 129-st, kes said ravi iga 12 nädala järel. Neil lubati kohandada ustekinumabi annustamissagedust ühe korrani iga 8 nädala järel. Ravivastuse kadumisena defineeriti CDAI skoori väärtus \geq 220 punkti ning CDAI skoori suurenemine \geq 100 punkti võrra algväärtusega võrreldes. 16 nädalat pärast annuse kohandamist oli 41,4% neist patsientidest saavutanud kliinilise remissiooni.

Patsiendid, kes ei saavutanud UNITI-1 ja UNITI-2 uuringutes ustekinumabi sissejuhatava ravi järgselt 8. nädalaks kliinilist ravivastust (476 patsienti), liideti säilitusravi uuringu (IM-UNITI) randomiseerimata osaga ning said uuringusse sisenemisel 90 mg ustekinumabi subkutaanse süste. Kaheksa nädalat hiljem oli 50,5% patsientidest saavutanud kliinilise ravivastuse ning jätkasid säilitusravi skeemiga üks kord iga 8 nädala järel; neist patsientidest, kes jätkasid säilitusannuste manustamist enamikul püsis ravivastus (68,1%) ja saabus remissioon (50,2%) 44. nädalal suhtega, mis

sarnaneb patsientidele, kes olid algselt allunud ustekinumabi sissejuhatavale ravile.

131 patsiendist, kes allusid ustekinumabi sissejuhatavale ravile ja säilitusravi uuringu algul randomiseeriti platseeborühma, kaotas edaspidi ravivastuse 51 patsienti. Neile manustati subkutaanselt 90 mg ustekinumabi iga 8 nädala järel. Enamus patsientidest, kelle ravivastus kadus ning kes alustasid taas ustekinumab-ravi, tegid seda 24 nädala jooksul pärast sissejuhatavat infusiooni. 16 nädalat pärast esimese subkutaanse ustekinumabi annuse manustamist saavutas 70,6% neist 51 patsiendist kliinilise ravivastuse ning 39,2% kliinilise remissiooni.

Uuringus IM-UNITI 44 nädalat osalenud patsiendid loeti sobivaks jätkama uuringu jätkufaasis. Uuringu jätkufaasi kaasatud patsientidel püsisid kliiniline remissioon ja ravivastus üldjuhul 92. nädalani nii nendel patsientidel, kellel oli ebaõnnestunud TNF-ravi, kui ka nendel, kellel oli ebaõnnestunud tavapärane ravi.

Endoskoopia

Ühes alamuuringus hinnati endoskoopiliselt limaskesta välimust 252 patsiendil, kellel oli ravieelselt sobiv endoskoopiline haiguse aktiivsus. Esmaseks tulemusnäitajaks oli *Simplified Endoscopic Disease Severity Score for Crohn's Disease* (SES-CD) skoori muutus võrreldes ravieelsega. SES-CD on koondskoor, mis saadakse 5 niude-käärsoole segmenti hindamisel, võttes arvesse haavandite olemasolu/suurst, haavandilise pinnaga limaskesta osakaalu, mis tahes muude kahjustustega limaskesta osakaalu ja ahenemiste/striktuuride olemasolu/tüüpe. 8. nädalal, pärast ühekordse sissejuhatava intravenoosse annuse saamist, oli SES-CD skoori muutus ustekinumabi rühmas ($n = 155$, keskmine muutus = -2,8) suurem kui platseeborühmas ($n = 97$, keskmine muutus = -0,7, $p = 0,012$).

Fistulite ravivastus

Ravieelselt eritist väljutavate fistulitega patsientide alarühmas (8,8%; $n = 26$) saavutas 12 patsienti 15-st (80%) ustekinumab-raviga 44 nädala jooksul fistulite ravivastuse (mis defineeriti kui eritist väljutavate fistulite arvu $\geq 50\%$ vähenemine võrreldes sissejuhatava ravi uuringu algushetkega) võrreldes 5/11 (45,5%) platseebot saanud patsientidest.

Terviseiga seotud elukvaliteet

Terviseiga seotud elukvaliteedi hindamiseks kasutati põletikulise soolehaiguse küsimustikku (*Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*, IBDQ) ja SF-36 küsimustikke. Võrreldes platseeboga esines ustekinumabi saanud patsientidel 8. nädalal IBDQ üldskoori ja SF-36 *Mental Component Summary Score* skoori statistiliselt olulisel määral suurem ja kliiniliselt oluline paranemine nii UNITI-1 kui ka UNITI-2 uuringus ning SF-36 *Physical Component Summary Score* skoori paranemine UNITI-2 uuringus. IM-UNITI uuringus ustekinumabiga ravitud patsientidel püsis selline seisundi paranemine 44. nädalani üldiselt paremini kui platseeborühmas. Terviseiga seotud elukvaliteedi paranemine püsis uuringu jätkufaasis üldjuhul 92. nädalani.

Immunogeensus

Ravi ajal ustekinumabiga võivad tekkida ustekinumabivastased antikehad, mis enamasti on neutraliseerivad. Ustekinumabivastaste antikehade teke on seotud nii ustekinumabi suurenenud kliirensiga kui ka ustekinumabi efektiivsuse vähenemisega, välja arvatud Crohn'i tõvega patsientidel, kellel toime vähenemist ei ole täheldatud. Puudub ilmne seos ustekinumabivastaste antikehade olemasolu ja süstekoha reaktsioonide tekke vahel.

Lapsed

Euroopa Raviamet on peatanud kohustuse esitada ustekinumabiga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta Crohni tõve korral (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Tervetel isikutel oli mediaanaeg, mis kulus maksimaalse seerumikontsentratsiooni (t_{\max}) saavutamiseks pärast ühekordse 90 mg annuse nahaalust manustamist, 8,5 ööpäeva. Pärast

ustekinumabi ühekordse 45 mg või 90 mg nahaaluse annuse manustamist olid t_{max} -i väärtuste mediaanid psoriaasiga patsientidel sarnased tervetel vabatahtlikel täheldatutega.

Pärast ühekordset nahaalust manustamist oli ustekinumabi absoluutne biosaadavus psoriaasiga patsientidel hinnanguliselt 57,2%.

Jaotumine

Pärast ravimi ühekordset veenisest manustamist oli psoriaasiga patsientidel lõppfaasi ajal jaotusruumala mediaan (V_z) vahemikus 57 kuni 83 ml/kg.

Biotransformatsioon

Ustekinumabi täpne metaboolne rada ei ole teada.

Eritumine

Pärast ravimi ühekordset veenisest manustamist oli psoriaasiga patsientidel süsteemse kliirensi (CL) mediaan vahemikus 1,99 kuni 2,34 ml/ööpäevas/kg. Ustekinumabi poolväärtusaja mediaan ($t_{1/2}$) oli psoriaasi, psoriaatilise artriidi või Crohni tõvega patsientidel ligikaudu 3 nädalat, jäädes kõigi psoriaasi ja psoriaatilise artriidi uuringute lõikes vahemikku 15 kuni 32 ööpäeva. Populatsioonipõhises farmakokineetika analüüsis olid näiv kliirens (CL/F) ja näiv jaotusruumala (V/F) psoriaasiga patsientidel vastavalt 0,465 l/ööpäevas ja 15,7 l. Sugu ustekinumabi näivat kliirensit ei mõjutanud. Populatsioonipõhises farmakokineetika analüüsis näidati, et patsientidel, kellel tekkisid ustekinumabi suhtes anti kehad, on tendents ustekinumabi suuremale kliirensile.

Lineaarsus

Ustekinumabi süsteemne ekspositsioon (C_{max} ja AUC) suurenes psoriaasiga patsientidel enam-vähem annusest sõltuvalt pärast ühekordset veenisest manustamist annusevahemikus 0,09 mg/kg kuni 4,5 mg/kg või pärast ühekordset nahaalust manustamist annusevahemikus ligikaudu 24 mg kuni 240 mg.

Ühekordne annus versus mitmekordsed annused

Ustekinumabi seerumikontsentratsiooni-aja profiilid olid pärast ühekordset või mitmekordset nahaalust manustamist üldiselt ennustatavad. Psoriaasiga patsientidel saavutati ustekinumabi seerumi tasakaalukontsentratsioon 28. nädalaks pärast esialgse nahaaluse annuse manustamist nädalatel 0 ja 4, millele järgnesid annustamised iga 12 nädala järel. Tasakaalukontsentratsiooni mediaan jäi vahemikku 0,21 µg/ml kuni 0,26 µg/ml (45 mg) ja 0,47 µg/ml kuni 0,49 µg/ml (90 mg). Kui ustekinumabi manustati nahaalusi iga 12 nädala järel, ei täheldatud aja jooksul mingit seerumikontsentratsiooni kumuleerumist.

Pärast intravenooset annust ligikaudu 6 mg/kg manustati Crohni tõvega patsientidele alates 8. nädalast ustekinumabi 90 mg subkutaanseid säilitusannuseid iga 8 või 12 nädala järel.

Ustekinumabi tasakaalukontsentratsioon oli saavunud teise säilitusannuse manustamise ajaks.

Tasakaalukontsentratsioonide minimaalsete väärtuste mediaan jäi vahemikku 1,97 mikrogrammi/ml kuni 2,24 mikrogrammi/ml (ustekinumabi manustamisel iga 8 nädala järel) või 0,61 mikrogrammi/ml kuni 0,76 mikrogrammi/ml (ustekinumabi manustamisel iga 12 nädala järel). Ustekinumabi tasakaalukontsentratsiooni minimaalne tase pärast 90 mg ustekinumabi manustamist iga 8 nädala järel seostus kõrgema kliinilise remissiooni määraga võrreldes ustekinumabi tasakaalukontsentratsiooni minimaalse tasemega pärast 90 mg manustamist iga 12 nädala järel.

Kehakaalu mõju farmakokineetikale

Populatsioonipõhises farmakokineetika analüüsis, kasutades andmeid psoriaasiga patsientidelt, leiti, et kõige olulisem ustekinumabi kliirensi mõjutaja on kehamass. Patsientidel, kelle kehamass oli > 100 kg, oli CL/F mediaan ligikaudu 55% võrra suurem kui patsientidel, kelle kehamass oli ≤ 100 kg. Patsientidel, kelle kehamass oli > 100 kg, oli V/F mediaan ligikaudu 37% võrra suurem kui patsientidel, kelle kehamass oli ≤ 100 kg. Suurema kehakaaluga patsientidel (> 100 kg) oli ustekinumabi seerumikontsentratsiooni mediaan 90 mg annuse grupis võrreldav väiksema kehakaaluga (≤ 100 kg) patsientidel 45 mg annuse grupis täheldatud kontsentratsiooniga. Sarnased

tulemused saadi kinnitavast populatsiooni farmakokineetilise analüüsist, milles kasutati psoriaatilise artriidiga patsientide andmeid.

Patsientide erirühmad

Puuduvad farmakokineetilised andmed neeru- või maksafunktsiooni kahjustusega patsientide kohta. Eakatel patsientidel ei ole spetsiifilisi uuringuid läbi viidud.

Ustekinumabi farmakokineetika oli psoriaasiga Aasia ja mitte-Aasia päritoluga patsientidel üldiselt võrreldav.

Ustekinumabi kliirensi erinevusi Crohn'i tõvega patsientidel mõjutasid kehakaal, albumiini tase seerumis, CRV, TNF antagonistravi ebaõnnestumise staatus, sugu, rass (Aasia ja mitte-Aasia päritolu) ja ustekinumabivastaste antikehade staatus, kusjuures kehakaal oli peamiseks jaotusruumala mõjutanud kaasmuutujaks. Immunomodulaatorite samaaegne kasutamine ei mõjutanud märkimisväärselt ustekinumabi jaotumist. Nende statistiliselt oluliste kaasmuutujate mõju vastavatele farmakokineetilistele parameetritele jäi vahemikku $\pm 20\%$, nagu selgus esindusliku valimi kaasmuutujate või andmekategooriate analüüsil, mahtudes samasse vahemikku ustekinumabi farmakokineetika puhul täheldatud üldise varieeruvusega.

Populatsioonipõhises farmakokineetika analüüsis ei leitud tõendeid selle kohta, et tubaka või alkoholi tarvitamine ustekinumabi farmakokineetikat mõjutaks.

Seerumi ustekinumabi kontsentratsioonid 12...17-aastastel psoriaasiga lastel, keda raviti kehakaalul põhineva soovitatud annusega, olid üldiselt võrreldavad täiskasvanute annusega ravitud täiskasvanute omadega, samas kui seerumi ustekinumabi kontsentratsioonid psoriaasiga lastel, keda raviti kehakaalul põhineva poole soovitatud annusega, olid üldiselt väiksemad kui täiskasvanutel.

CYP450 ensüümide regulatsioon

Inimese maksarakkudega läbi viidud *in vitro* uuringus hinnati IL-12 ja IL-23 toimeid CYP450 ensüümide regulatsioonile. Uuringu tulemustest selgus, et IL-12 ja/või IL-23 (kontsentratsioon 10 ng/ml) ei mõjutanud inimese CYP450 ensüümide (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 või 3A4, vt lõik 4.5) aktiivsust.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele (nt organtoksilisust). *Cynomolgus*-ahvidel läbiviidud arengu ja reproduktsioonitoksilisuse uuringutes mingeid toimeid isaste viljakusele, sünnidefekte ega arengutoksilisust ei täheldatud. Kui analoogset antikeha IL-12/23 suhtes kasutati hiirtel, ei täheldatud toimeid emaste viljakusnäitajatele.

Annused, mida kasutati loomkatsetes, olid ligikaudu kuni 45 korda suuremad kui kõige suuremad annused, mida manustatakse psoriaasiga patsientidele ja need andsid ahvidel maksimaalse plasmakontsentratsiooni, mis oli rohkem kui 100 korda suurem inimestel täheldatust.

Kartsinogeensuse uuringuid ustekinumabil läbi ei viidud, kuna puuduvad sobivad mudelid antikeha jaoks, millel on ristuv reaktiivsus näriliste IL-12/23 p40-ga.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

L-histidiin
L-histidiinmonovesinikkloriid-monohüdraat
Polüsorbaat 80
Sahharoos

Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

STELARA, 45 mg süstelahus
2 aastat

STELARA, 90 mg süstelahus
2 aastat

STELARA, 45 mg süstelahus süstlis
3 aastat

STELARA, 90 mg süstelahus süstlis
3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte lasta külmuda.
Hoida viaal või süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

STELARA, 45 mg süstelahus
0,5 ml lahust I tüüpi klaasist 2 ml viaalis, mis on suletud kaetud butüülkummist korgiga.

STELARA, 90 mg süstelahus
1 ml lahust I tüüpi klaasist 2 ml viaalis, mis on suletud kaetud butüülkummist korgiga.

STELARA, 45 mg süstelahus süstlis
0,5 ml lahust I tüüpi klaasist 1 ml süstlis, millel on fikseeritud roostevabast terasest nõel ja kuiva naturaalkummit (lateksi derivaati) sisaldav nõelakate. Süstlile on paigaldatud passiivne turvakaitse.

STELARA, 90 mg süstelahus süstlis
1 ml lahust I tüüpi klaasist 1 ml süstlis, millel on fikseeritud roostevabast terasest nõel ja kuiva naturaalkummit (lateksi derivaati) sisaldav nõelakate. Süstlile on paigaldatud passiivne turvakaitse.

STELARA on saadaval pakendites, milles on 1 viaal või pakendites, milles on 1 süstel.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Lahust STELARA viaalis või süstlis ei tohi loksutada. Lahust tuleb enne nahaalust manustamist osakeste ja värvuse muutuse suhtes visuaalselt hinnata. Lahus on selge kuni kergelt opalestseeruv, värvitu kuni helekollane ning võib sisaldada mõningaid väikesi poolläbipaistvaid või valgeid valguosakesi. Selline välimus ei ole valgulahuste puhul ebaharilik. Ravimit ei tohi kasutada, kui lahus on teistsugust värvi või hägune või kui lahuses leidub muid osakesi. Enne manustamist tuleb STELARA'1 lasta seista kuni toatemperatuurini (ligikaudu pool tundi). Detailne kasutusjuhend on toodud pakendi infolehes.

STELARA ei sisalda säilitusaineid; seetõttu ei tohi viaali või süstlasse jäänud kasutamata ravimit kasutada. STELARA tarnitakse steriilses ühekordseks kasutamiseks mõeldud viaalis või ühekordseks kasutamiseks mõeldud süstlis. Süstalt/süstlit, nõela ja viaali ei tohi uuesti kasutada. Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgia

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

STELARA, 45 mg süstelahus
EU/1/08/494/001

STELARA, 90 mg süstelahus
EU/1/08/494/002

STELARA, 45 mg süstelahus süstlis
EU/1/08/494/003

STELARA, 90 mg süstelahus süstlis
EU/1/08/494/004

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 16. jaanuar 2009
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 19. september 2013

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu/>.

II LISA

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJAD JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJAD JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Bioloogilise toimeaine tootjate nimi ja aadress

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

Janssen Sciences Ireland UC
Barnahely
Ringaskiddy
Co. Cork
Iirimaa

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP (130 mg)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

STELARA 130 mg infusioonilahuse kontsentraat
ustekinumabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks viaal sisaldab 130 mg ustekinumabi 26 ml kontsentraadis.

3. ABIAINED

Abiained: dinaatriumedetaatdihüdraat, L-histidiin, L-histidiinmonovesinikkloriid-monohüdraat, L-metioniin, polüsorbaat 80, sahharoos, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Infusioonilahuse kontsentraat
130 mg/26 ml
1 viaal

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Mitte loksutada.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Ainult ühekordseks kasutamiseks.
Intravenoosne pärast lahjendamist.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME-MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Belgia

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/08/494/005

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks aktsepteeritud.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:

SN:

NN:

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

TEKST VIAALI ETIKETIL (130 mg)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

STELARA 130 mg infusioonilahuse kontsentraat
ustekinumabum

2. MANUSTAMISVIIS

Intravenoosne pärast lahjendamist.
Mitte loksutada.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

130 mg/26 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

TEKST VIAALI PAPPKARBIL (45 mg)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

STELARA 45 mg süstelahus
ustekinumabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks viaal sisaldab 45 mg ustekinumabi 0,5 ml lahuses.

3. ABIAINED

Abiained: sahharoos, L-histidiin, L-histidiinmonovesinikkloriid-monohüdraat, polüsorbaat 80, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus
45 mg/0,5 ml
1 viaal

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Mitte loksutada.
Subkutaanne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.
Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEKATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgia

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/08/494/001

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

STELARA 45 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

TEKST VIAALI ETIKETIL (45 mg)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

STELARA 45 mg süstelahus
ustekinumabum
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

45 mg/0,5 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

TEKST VIAALI PAPPKARBIL (90 mg)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

STELARA 90 mg süstelahus
ustekinumabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks viaal sisaldab 90 mg ustekinumabi 1 ml lahuses.

3. ABIAINED

Abiained: sahharoos, L-histidiin, L-histidiinmonovesinikkloriid-monohüdraat, polüsorbaat 80, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus
90 mg/1 ml
1 viaal

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Mitte loksutada.
Subkutaanne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.
Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEKATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgia

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/08/494/002

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

STELARA 90 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

TEKST VIAALI ETIKETIL (90 mg)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

STELARA 90 mg süstelahus
ustekinumabum
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

90 mg/1 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

TEKST SÜSTLI PAPPKARBIL (45 mg)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

STELARA 45 mg süstelahus süstlis
ustekinumabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 45 mg ustekinumabi 0,5 ml lahuses.

3. ABIAINED

Abiained: sahharoos, L-histidiin, L-histidiinmonovesinikkloriid-monohüdraat, polüsorbaat 80, süstevesi. Ravimi konteiner sisaldab latekskummit. Lisainformatsiooni vt pakendi infolehtelt.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus süstlis
45 mg/0,5 ml
1 süstel

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Mitte loksutada.
Subkutaanne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.
Hoida süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgia

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/08/494/003

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

STELARA 45 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

TEKST SÜSTLI ETIKETIL (45 mg)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

STELARA 45 mg süstevedelik
ustekinumabum
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

45 mg/0,5 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

TEKST SÜSTLI PAPPKARBIL (90 mg)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

STELARA 90 mg süstelahus süstlis
ustekinumabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 90 mg ustekinumabi 1 ml lahuses.

3. ABIAINED

Abiained: sahharoos, L-histidiin, L-histidiinmonovesinikkloriid-monohüdraat, polüsorbaat 80, süstevesi. Ravimi konteiner sisaldab latekskummit. Lisainformatsiooni vt pakendi infolehel.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus süstlis
90 mg/1 ml
1 süstel

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Mitte loksutada.
Subkutaanne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.
Hoida süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgia

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/08/494/004

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

STELARA 90 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

TEKST SÜSTLI ETIKETIL (90 mg)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

STELARA 90 mg süstevedelik
ustekinumabum
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

90 mg/1 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

STELARA, 130 mg infusioonilahuse kontsentraat Ustekinumab (*ustekinumabum*)

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

See infoleht on kirjutatud ravimit saavale isikule.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Stelara ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Stelara kasutamist
3. Kuidas Stelara't manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Stelara't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Stelara ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Stelara

Stelara sisaldab toimeainena ustekinumabi, mis on monoklonaalne antikeha. Monoklonaalsed antikehad on valgud, mis tunnevad teatud valgud organismis ära ja seonduvad spetsiifiliselt nendega.

Stelara kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse immunosuppressantideks. Nende ravimite toime nõrgestab teatud osa immuunsüsteemist.

Milleks Stelara't kasutatakse

Stelara't kasutatakse täiskasvanutel mõõduka kuni raske Crohni tõve raviks.

Crohni tõbi

Crohni tõbi on põletikuline soolehaigus. Kui teil on Crohni tõbi, siis antakse teile kõigepealt teisi ravimeid. Kui teie haigus ei allu piisavalt ravile või kui te ei talu neid ravimeid, siis manustatakse teile Stelara't, et vähendada teie haiguse nähtusid ja sümptomeid.

2. Mida on vaja teada enne Stelara kasutamist

Ärge kasutage Stelara't

- **kui te olete ustekinumabi** või selle ravimi mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) **suhtes allergiline.**
- **kui teil on aktiivne infektsioon**, mis on teie arsti arvates oluline.

Kui te ei ole kindel, kas midagi ülaltoodust kehtib teie kohta, palun rääkige sellest enne Stelara kasutamist oma arstile või apteekrile.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Stelara kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga. Teie arst hindab, kui terve te olete enne ravi. Rääkige enne ravi oma arstile kindlasti kõigist haigustest, mis teil on. Samuti rääkige oma arstile, kui te olete hiljuti viibinud kellegagi koos, kellel võib olla tuberkuloos. Teie arst vaatab teid läbi ja teeb tuberkuloositesti, enne kui teile manustatakse Stelara't. Kui teie arst arvab, et teil on risk nakatuda tuberkuloosi, võidakse teile anda tuberkuloosivastaseid ravimeid.

Olge tähelepanelik tõsiste kõrvaltoimete suhtes

Stelara võib põhjustada tõsiseid kõrvaltoimeid, sh allergilisi reaktsioone ja infektsioone. Te peate Stelara kasutamise ajal olema tähelepanelik teatud haigusnähtude suhtes. Nende kõrvaltoimete täielikku nimekirja vaadake peatükist „Rasked kõrvaltoimed“, lõigus 4.

Öelge enne Stelara kasutamist oma arstile:

- **Kui teil on kunagi esinenud allergilist reaktsiooni Stelara'le.** Küsige oma arstilt, kui te ei ole kindel.
- **Kui teil on kunagi olnud mingit tüüpi kasvajaid,** sest immunosupressandid nagu Stelara nõrgestavad teatud osa immuunsüsteemist. See võib kasvaja tekkeohtu suurendada.
- **Kui teil on või on hiljuti olnud infektsioon või kui teil on ebanormaalseid nahamulgustusi (fistulid).**
- **Kui teil on mis tahes uusi või muutuvaid nahakahjustusi** kas seoses psoriaasiga või tervel nahal.
- **Kui te saate mõnda muud psoriaasi ja/või psoriaatrilise artriidi ravi,** näiteks immunosupressanti või fototeraapiat (teie organismi ravitakse spetsiifilise ultraviolet-(UV-) valgusega). Need ravimeetodid võivad samuti nõrgestada osa immuunsüsteemist. Nende ravimite samaaegset kasutamist Stelara'ga ei ole uuritud. Samas on võimalik, et see võib suurendada nõrgema immuunsüsteemiga seostatavate haiguste esinemissagedust.
- **Kui te saate või olete kunagi saanud süste allergiate raviks** – ei ole teada, kas Stelara võib neid allergiaid mõjutada.
- **Kui te olete 65-aastane või vanem** – teil võib suurema tõenäosusega infektsioone esineda.

Kui te ei ole kindel, kas midagi ülaltoodust kehtib teie kohta, rääkige sellest enne Stelara kasutamist oma arstile või apteekrile.

Lapsed ja noorukid

Stelara't ei soovitata kasutada Crohni tõvega alla 18-aastastel lastel, sest seda ravimit ei ole selles vanusegrupis uuritud.

Muud ravimid, vaktsiinid ja Stelara

Teatage oma arstile või apteekrile:

- kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid,
- kui teid on hiljuti vaktsineeritud või teid vaktsineeritakse lähimal ajal. Stelara kasutamise ajal ei tohi manustada teatud tüüpi vaktsiine (elusvaktsiinid).

Rasedus ja imetamine

- Raseduse ajal on soovitatav Stelara kasutamist vältida. Stelara toime rasedatele ei ole teada. Kui te olete fertiilses eas naine, on soovitatav rasestumist vältida ning te peate ravi ajal ja 15 nädalat pärast ravi lõppu kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid meetodeid.
- Rääkige oma arstiga, kui te olete rase, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda.
- Rääkige oma arstiga, kui te toidate last rinnaga või plaanite last rinnaga toita. Teie ja teie arst peate otsustama, kas te toidate last rinnaga või kasutate Stelara't. Te ei tohi teha mõlemat.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Stelara'l ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

Stelara sisaldab naatriumi

Stelara sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“, kuid enne teile manustamist segatakse Stelara naatriumi sisaldava lahusega. Rääkige oma arstile, kui te olete piiratud soolasisaldusega dieedil.

3. Kuidas Stelara't manustatakse

Stelara on mõeldud kasutamiseks Crohni tõve diagnoosimise ja ravimise kogemusega arsti juhendamise ja jälgimise all.

Stelara 130 mg infusioonilahuse kontsentrati manustab arst teile vähemalt ühetunnise kestusega tilkinfusioonina käeveeni (intravenoosne infusioon). Rääkige oma arstiga, millal te peate oma süsteid saama ja kordusvisiitidele tulema.

Kui palju Stelara't manustatakse

Teie arst otsustab, kui palju Stelara't te peate saama ja kui kaua peab ravi kestma.

18-aastased ja vanemad täiskasvanud

- Arst arvutab teie kehakaalu järgi välja teile soovitatava intravenoosse infusiooni annuse.

Teie kehakaal	Annus
≤ 55 kg	260 mg
> 55 kg kuni ≤ 85 kg	390 mg
> 85 kg	520 mg

- Pärast intravenoosset algannust manustatakse teile järgmine Stelara annus 90 mg nahaaluse süstena (subkutaanne süste) 8 nädala pärast, seejärel iga 12 nädala järel.

Kuidas Stelara't manustatakse

- Stelara esimese annuse Crohni tõve raviks manustab arst teile tilkinfusioonina käeveeni (intravenoosne infusioon).

Rääkige oma arstiga, kui teil on mingeid küsimusi selle kohta, kuidas Stelara't teile manustatakse.

Kui te unustate Stelara't kasutada

Kui te unustate või ei saa minna arsti juurde ravimiannuse manustamiseks, pöörduge oma arsti poole, et kokku leppida uus aeg.

Kui te lõpetate Stelara kasutamise

Stelara kasutamise lõpetamine ei ole ohtlik. Samas võivad ravi katkestamisel sümptomid tagasi tulla.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Rasked kõrvaltoimed

Mõnedel patsientidel võivad tekkida tõsised kõrvaltoimed, mis võivad vajada kohest ravi.

Allergilised reaktsioonid võivad vajada kohest ravi. Pöörduge kohe oma arsti või kiirabi poole, kui te märkate mõnda järgnevatest nähtudest.

- Tõsiseid allergilisi reaktsioone (anafülaksiat) esineb Stelara't kasutavatel inimestel harva (võib tekkida kuni 1 kasutajal 1000-st). Nähtude hulka kuuluvad:
 - hingamis- või neelamisraskused;
 - madal vererõhk, mis võib põhjustada pearinglust või uimasust;
 - näo, huulte, suu või kõri turse.
- Allergilise reaktsiooni sagedaste nähtude hulka kuuluvad nahalööve ja nõgestõbi (need võivad tekkida kuni 1 inimesel 100-st).

Harvadel juhtudel võivad sümptomid, nagu köha, hingeldus ja palavik, olla ka Stelara suhtes tekkinud allergilise kopsureaktsiooni tunnusteks.

Kui teil tekib tõsine allergiline reaktsioon, võib teie arst otsustada, et te ei tohi enam Stelara't kasutada.

Infektsioonid võivad vajada kohest ravi. Pöörduge kohe oma arsti poole, kui te märkate mõnda järgnevatest nähtudest.

- Esineb sageli nina- ja kurgupiirkonna infektsioone ning külmetusnähte (võivad tekkida kuni 1 kasutajal 10-st).
- Aeg-ajalt esineb rindkereinfektsioone (võivad tekkida kuni 1 kasutajal 100-st).
- Aeg-ajalt esineb nahaaluskoe põletikku (tselluliit) (võib tekkida kuni 1 kasutajal 100-st).
- Esineb aeg-ajalt vöötohatist (teatud valulik villiline lööve) (võib tekkida kuni 1 kasutajal 100-st).

Stelara võib nõrgendada teie vastupanuvõimet infektsioonidele ja mõned infektsioonid võivad muutuda tõsisteks.

Te peate Stelara kasutamise ajal infektsiooni nähtude suhtes tähelepanelik olema. Nende hulka kuuluvad:

- palavik, gripitaolised sümptomid, öine higistamine;
- väsimus- või hingeldustunne; köha, mis ei taandu;
- soe, punetav ja valulik nahk või valulik nahalööve koos villidega;
- kõrvetustunne urineerimisel;
- kõhulahtisus.

Pöörduge kohe oma arsti poole, kui te märkate mõnda infektsiooninähtu. Need võivad olla selliste infektsioonide nähud nagu rindkereinfektsioonid või nahainfektsioonid või vöötohatist, millel võivad olla tõsised tüsistused. Öelge oma arstile, kui teil on mingi infektsioon, mis ei kao või tuleb korduvalt tagasi. Teie arst võib otsustada, et te ei tohi Stelara't kasutada seni, kuni infektsioon on taandunud. Öelge oma arstile, kui teil on lahtisi haavu või lamatisi, sest nendes võib tekkida infektsioon.

Naha koorumine – suurte kehapiindade suurenenud nahapunetus ja naha koorumine võivad olla raskete nahahaiguste nii erüthrodermilise psoriaasi kui eksfoliatiivse dermatiidi sümptomiteks. Kui te märkate mõnda nendest sümptomitest, peate kohe võtma ühendust oma arstiga.

Muud kõrvaltoimed

Sageli esinevad kõrvaltoimed (võivad tekkida kuni 1 kasutajal 10-st):

- Kõhulahtisus
- Iiveldus
- Oksendamine
- Väsimustunne
- Pearingluse tunne
- Peavalu
- Kihelus (pruuritus)
- Selja-, lihas- või liigesevalu
- Kurguvalu
- Punetus ja valu süstekohal.

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad tekkida kuni 1 kasutajal 100-st):

- Hammaste infektsioonid
- Tupe pärmseeneinfektsioon
- Depressioon
- Ninakinnisus
- Veritsus, verevalumid, kõvastumine, turse ja kihelus süstekohal
- Nõrkustunne

- Silmalau allavaje või lihaste lõtvumine ühel näopoolel (näo halvatus või Bell'i paralüüs), mis on tavaliselt mööduv
- Muudatused psoriaasi kulus koos punaste ja uute väikeste kollaste või valgete villide tekkimisega nahal, millega mõnikord kaasneb palavik (pustulaarne psoriaas)
- Naha koorumine
- Akne

Harva esinevad kõrvaltoimed (võivad tekkida kuni 1 kasutajal 1000-st):

- Naha punetus ja naha koorumine suurtelt kehapiindadelt, mis võivad olla sügelevad või valusad (eksfoliativne dermatiit). Sarnased sümptomid tekivad mõnikord ka loomuliku muutusena teatud tüüpi psoriaasi sümptomites (erütrodermiline psoriaas)

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Stelara't säilitada

- Stelara 130 mg infusioonilahuse kontsentrati manustatakse haiglas või kliinikus ning patsiendil ei ole tarvis seda säilitada ega käsitleda.
- Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte lasta külmuda.
- Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.
- Ärge loksutage Stelara viaale. Pikaajaline ja tugev loksutamine võib ravimit kahjustada.

Ärge kasutage seda ravimit:

- pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil ja karbil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale;
- kui lahus on teistsugust värvi, hägune või kui lahuses leidub muid silmaga nähtavaid võõrkehasid (vt allpool lõik 6 „Kuidas Stelara välja näeb ja pakendi sisu”);
- kui te teate või arvate, et ravimit on hoitud äärmuslikel temperatuuridel (nt kogemata külmutatud või kuumutatud);
- kui ravimit on tugevalt loksutatud;
- kui sulgur on katki.

Stelara on ainult ühekordseks kasutamiseks. Viaali ja süstlasse jäänud lahjendatud infusioonilahus või kasutamata ravim tuleb ära visata vastavalt kohalikele nõuetele.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Stelara sisaldab

- Toimeaine on ustekinumab. Üks viaal sisaldab 130 mg ustekinumabi 26 ml kontsentratis.
- Abiained on dinaatriumedetaatdihüdraat, L-histidiin, L-histidiinmonovesinikkloriid-monohüdraat, L-metioniin, polüsorbaat 80, sahharoos ja süstevesi.

Kuidas Stelara välja näeb ja pakendi sisu

Stelara on selge, värvitu kuni helekollane infusioonilahuse kontsentrati. Lahus on saadaval pakendites, milles on 1 klaasist ühekordse annuse 30 ml viaal. Üks viaal sisaldab 130 mg ustekinumabi 26 ml infusioonilahuse kontsentratis.

Müügiloa hoidja

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgia

Tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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

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

Κόπος

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

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
ul. Ilżecka 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

United Kingdom

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

Infoleht on viimati uuendatud {KK/AAAA}.

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu/>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Jälgitavus

Et parandada bioloogiliste ravimpreparaatide kasutamise jälgitavust, tuleb manustatud preparaadi nimetus ja partii number selgelt dokumenteerida.

Juhised lahjendamiseks:

STELARA infusioonilahuse kontsentradi lahjendamine ja ettevalmistamine peab toimuma aseptika reegleid järgides tervishoiutöötaja poolt.

1. Patsiendi kehakaalu alusel arvutage välja annus ja vajalik STELARA viaalide arv (vt lõik 4.2, tabel 1). Üks 26 ml STELARA viaal sisaldab 130 mg ustekinumabi.
2. Tõmmake 250 ml infusioonikotist välja ja visake minema 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidi lahuse kogus, mis vastab lisatava STELARA kogusele (iga vajamineva STELARA viaali kohta tuleb infusioonikotist eemaldada 26 ml naatriumkloriidi lahust, st kui kasutatakse 2 viaali, tuleb eemaldada 52 ml, 3 viaali kasutamisel 78 ml ja 4 viaali kasutamisel 104 ml).
3. Tõmmake igast viaalist süstlasse 26 ml STELARA't ning lisage ravim 250 ml infusioonikotti. Infusioonikoti lõplik maht peab olema 250 ml. Segage ettevaatlikult.
4. Enne manustamist kontrollige lahjendatud lahust visuaalselt. Ärge kasutage ravimit, kui selles on läbipaistmatuid osakesi või võõrkehasid või kui lahuse värvus on muutunud.
5. Lahjendatud lahus tuleb manustada vähemalt üks tund kestva infusioonina. Lahjendatud ravimi infundeerimine peab olema lõpetatud kaheksa tunni jooksul alates infusioonikotis lahjendamisest.
6. Kasutage üksnes sisseehitatud steriilse mittepürogeense madala valgusiduvusega filtriga (poori suurus 0,2 mikromeetrit) infusioonisüsteemi.
7. Iga viaal on ainult ühekordseks kasutamiseks. Kasutamata ravimpreparaat tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Säilitamine

Vajadusel tohib lahjendatud infusioonilahust säilitada toatemperatuuril. Infusioon peab olema lõpetatud 8 tunni jooksul alates infusioonikotis lahjendamisest. Mitte lasta külmuda.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

STELARA, 45 mg süstelahus Ustekinumab (*ustekinumabum*)

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

See infoleht on kirjutatud ravimit saavale isikule. Kui te olete lapsevanem või hooldaja, kes manustab Stelara't lapsele, lugege seda teavet hoolikalt.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähtud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Stelara ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Stelara kasutamist
3. Kuidas Stelara't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Stelara't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Stelara ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Stelara

Stelara sisaldab toimeainena ustekinumabi, mis on monoklonaalne antikeha. Monoklonaalsed antikehad on valgud, mis tunnevad teatud valgud organismis ära ja seonduvad spetsiifiliselt nendega.

Stelara kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse immunosuppressantideks. Nende ravimite toime nõrgestab teatud osa immuunsüsteemist.

Milleks Stelara't kasutatakse

Stelara't kasutatakse täiskasvanutel järgmiste põletikuliste haiguste raviks:

- naastuline psoriaas - täiskasvanutel ning 12-aastastel ja vanematel lastel;
- psoriaatriline artriit - täiskasvanutel;
- mõõdukas kuni raskekujuline Crohni tõbi - täiskasvanutel.

Naastuline psoriaas

Naastuline psoriaas on nahahaigus, mis põhjustab naha ja küünte põletikku. Stelara vähendab põletikku ja teisi haigusnähte.

Stelara't kasutatakse täiskasvanud patsientidel, kellel on mõõdukas kuni raske naastuline psoriaas, kes ei saa kasutada tsüklosporiini, metotreksaati või fototeraapiat või kellel need ravimeetodid ei toimi.

Stelara't kasutatakse mõõduka kuni raske naastulise psoriaasiga 12-aastastel ja vanematel lastel, kes ei talu fototeraapiat või teisi süsteemseid raviviise, või nendel, kellel need raviviisid ei toimi.

Psoriaatriline artriit

Psoriaatriline artriit on liigeste põletikuline haigus, millega tavaliselt kaasneb psoriaas. Kui teil on aktiivne psoriaatriline artriit, antakse teile enne teisi ravimeid. Kui teil ei teki piisavat ravivastust nendele ravimitele, võidakse teile anda Stelara't, et:

- vähendada teie haiguse nähte ja sümptomeid;
- parandada teie füüsilist funktsiooni;

- pärssida kahjustusi teie liigestele.

Crohni tõbi

Crohni tõbi on põletikuline soolehaigus. Kui teil on Crohni tõbi, siis antakse teile kõigepealt teisi ravimeid. Kui teie haigus ei allu piisavalt ravile või kui te ei talu neid ravimeid, siis manustatakse teile Stelara't, et vähendada teie haiguse nähtusid ja sümptomeid.

2. Mida on vaja teada enne Stelara kasutamist

Ärge kasutage Stelara't

- **kui te olete ustekinumabi** või selle ravimi mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) **suhtes allergiline**.
- **kui teil on aktiivne infektsioon**, mis on teie arsti arvates oluline.

Kui te ei ole kindel, kas midagi ülaltoodust kehtib teie kohta, palun rääkige sellest enne Stelara kasutamist oma arstile või apteekrile.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Stelara kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga. Teie arst hindab, kui terve te olete enne iga ravi. Rääkige enne iga ravi oma arstile kindlasti kõigist haigustest, mis teil on. Samuti rääkige oma arstile, kui te olete hiljuti viibinud kellegagi koos, kellel võib olla tuberkuloos. Teie arst vaatab teid läbi ja teeb tuberkuloositesti, enne kui teile manustatakse Stelara't. Kui teie arst arvab, et teil on risk nakatuda tuberkuloosi, võidakse teile anda tuberkuloosivastaseid ravimeid.

Olge tähelepanelik tõsiste kõrvaltoimete suhtes

Stelara võib põhjustada tõsiseid kõrvaltoimeid, sh allergilisi reaktsioone ja infektsioone. Te peate Stelara kasutamise ajal olema tähelepanelik teatud haigusnähtude suhtes. Nende kõrvaltoimete täielikku nimekirja vaadake peatükist „Riskid kõrvaltoimed“, lõigus 4.

Õelge enne Stelara kasutamist oma arstile:

- **Kui teil on kunagi esinenud allergilist reaktsiooni** Stelara'le. Küsige oma arstilt, kui te ei ole kindel.
- **Kui teil on kunagi olnud mingit tüüpi kasvajaid**, sest immunosupressandid nagu Stelara nõrgestavad teatud osa immuunsüsteemist. See võib kasvaja tekkeohtu suurendada.
- **Kui teil on või on hiljuti olnud infektsioon**.
- **Kui teil on mis tahes uusi või muutuvaid nahakahjustusi** kas seoses psoriaasiga või tervel nahal.
- **Kui te saate mõnda muud psoriaasi ja/või psoriaatilise artriidi ravi**, näiteks immunosupressanti või fototeraapiat (teie organismi ravitakse spetsiifilise ultraviolet-(UV-) valgusega). Need ravimeetodid võivad samuti nõrgestada osa immuunsüsteemist. Nende ravimite samaaegset kasutamist Stelara'ga ei ole uuritud. Samas on võimalik, et see võib suurendada nõrgema immuunsüsteemiga seostatavate haiguste esinemissagedust.
- **Kui te saate või olete kunagi saanud süste allergiate raviks** – ei ole teada, kas Stelara võib neid allergiaid mõjutada.
- **Kui te olete 65-aastane või vanem** – teil võib suurema tõenäosusega infektsioone esineda.

Kui te ei ole kindel, kas midagi ülaltoodust kehtib teie kohta, rääkige sellest enne Stelara kasutamist oma arstile või apteekrile.

Lapsed ja noorukid

Stelara't ei soovitata kasutada psoriaasiga alla 12-aastastel lastel ning psoriaatilise artriidiga või Crohni tõvega alla 18-aastastel lastel, sest seda ravimit ei ole selles vanusegrupis uuritud.

Muud ravimid, vaktsiinid ja Stelara

Teatage oma arstile või apteekrile:

- kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid,
- kui teid on hiljuti vaktsineeritud või teid vaktsineeritakse lähimal ajal. Stelara kasutamise ajal ei tohi manustada teatud tüüpi vaktsiine (elusvaktsiinid).

Rasedus ja imetamine

- Raseduse ajal on soovitatav Stelara kasutamist vältida. Stelara toime rasedatele ei ole teada. Kui te olete fertiilses eas naine, on soovitatav rasestumist vältida ning te peate ravi ajal ja 15 nädalat pärast ravi lõppu kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid meetodeid.
- Rääkige oma arstiga, kui te olete rase, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda.
- Rääkige oma arstiga, kui te toidate last rinnaga või plaanite last rinnaga toita. Teie ja teie arst peate otsustama, kas te toidate last rinnaga või kasutate Stelara't. Te ei tohi teha mõlemat.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Stelara'l ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

3. Kuidas Stelara't kasutada

Stelara on mõeldud kasutamiseks nende seisundite diagnoosimise ja ravimise kogemusega arsti juhendamise ja jälgimise all, mille puhul on näidustatud ravi Stelara'ga.

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arstiga. Rääkige oma arstiga, millal te peate oma süsteid saama ja kordusvisiitidele tulema.

Kui palju Stelara't manustatakse

Teie arst otsustab, kui palju Stelara't te peate kasutama ja kui kaua te peate seda tegema.

18-aastased ja vanemad täiskasvanud

Psoriaas või psoriaatiline artriit

- Soovitatav algannus on 45 mg Stelara't. Patsientidel, kes kaaluvad rohkem kui 100 kg, võib 45 mg annuse asemel alustada ravi 90 mg annusega.
- Järgmine annus manustatakse 4 nädala pärast, seejärel iga 12 nädala järel. Järgnevad annused on tavaliselt sama suured nagu algannus.

Crohni tõbi

- Ravi ajal manustab arst teile tilkinfusioonina käeveeni kaudu Stelara esimese annuse, mis on ligikaudu 6 mg/kg (intravenoosne infusioon). 8 nädalat pärast algannust manustatakse teile nahaaluse süstena (subkutaanselt) järgmine Stelara annus 90 mg ning seejärel jätkatakse annuste manustamist iga 12 nädala järel.
- Mõnedel patsientidel manustatakse pärast esimest nahaalust süstet Stelara 90 mg annuseid iga 8 nädala järel. Teie arst otsustab, millal peate saama järgmise annuse.

12-aastased ja vanemad lapsed ja noorukid

Psoriaas

- Arst määrab teile vajaliku annuse, sealhulgas Stelara koguse, mille peate süstima, et saada õige annus. Õige annus sõltub teie kehakaalust annuse manustamise hetkel.
- Kui te kaalute vähem kui 60 kg, on soovitatav annus 0,75 mg Stelara't keha kilogrammi kohta.
- Kui te kaalute 60...100 kg, on soovitatav annus 45 mg Stelara't.
- Kui te kaalute rohkem kui 100 kg, on soovitatav annus 90 mg Stelara't.
- Pärast esimest annust saate te järgmise annuse 4 nädala pärast ja seejärel iga 12 nädala tagant.

Kuidas Stelara't manustatakse

- Stelara't manustatakse süstena naha alla (subkutaanselt). Teie ravi alguses võib Stelara't süstida haigla- või põetuspersonal.

- Samas võite te arstiga otsustada, et te võite Stelara't ise süstida. Sel juhul läbite te koolituse, kuidas Stelara't ise süstida.
- Vaadake selle infolehe lõpust lõiku „Manustamisjuhised“, et saada juhiseid Stelara süstimise kohta.

Rääkige oma arstiga, kui teil on mingeid küsimusi selle kohta, kuidas ravimit endale süstida.

Kui te kasutate Stelara't rohkem kui ette nähtud

Kui te olete manustanud või kui teile on manustatud Stelara't rohkem kui ette nähtud, rääkige sellest kohe oma arstile või apteekrile. Võtke endaga alati kaasa ravimi välispakend, isegi juhul kui see on tühi.

Kui te unustate Stelara't kasutada

Kui te unustate annuse manustamata, rääkige sellest oma arstile või apteekrile. Ärge manustage kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral manustamata.

Kui te lõpetate Stelara kasutamise

Stelara kasutamise lõpetamine ei ole ohtlik. Samas võivad ravi katkestamisel sümptomid tagasi tulla.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Masked kõrvaltoimed

Mõnedel patsientidel võivad tekkida tõsised kõrvaltoimed, mis võivad vajada kohest ravi.

Allergilised reaktsioonid võivad vajada kohest ravi. Pöörduge kohe oma arsti või kiirabi poole, kui te märkate mõnda järgnevatest nähtudest.

- Tõsiseid allergilisi reaktsioone (anafülaksiat) esineb Stelara't kasutataval inimestel harva (võib tekkida kuni 1 kasutajal 1000-st). Nähtude hulka kuuluvad:
 - hingamis- või neelamisraskused;
 - madal vererõhk, mis võib põhjustada pearinglust või uimasust;
 - näo, huulte, suu või kõri turse.
- Allergilise reaktsiooni sagedaste nähtude hulka kuuluvad nahalööve ja nõgestõbi (need võivad tekkida kuni 1 inimesel 100-st).

Harvadel juhtudel võivad sümptomid, nagu köha, hingeldus ja palavik, olla ka Stelara suhtes tekkinud allergilise kopsureaktsiooni tunnusteks.

Kui teil tekib tõsine allergiline reaktsioon, võib teie arst otsustada, et te ei tohi enam Stelara't kasutada.

Infektsioonid võivad vajada kohest ravi. Pöörduge kohe oma arsti poole, kui te märkate mõnda järgnevatest nähtudest.

- Esineb sageli nina- ja kurgupiirkonna infektsioone ning külmetusnähte (võivad tekkida kuni 1 kasutajal 10-st).
- Aeg-ajalt esineb rindkereinfektsioone (võivad tekkida kuni 1 kasutajal 100-st).
- Aeg-ajalt esineb nahaaluskoe põletikku (tselluliit) (võib tekkida kuni 1 kasutajal 100-st).
- Esineb aeg-ajalt vöötohatist (teatud valulik villiline lööve) (võib tekkida kuni 1 kasutajal 100-st).

Stelara võib nõrgendada teie vastupanuvõimet infektsioonidele ja mõned infektsioonid võivad muutuda tõsisteks.

Te peate Stelara kasutamise ajal infektsiooni nähtude suhtes tähelepanelik olema. Nende hulka kuuluvad:

- palavik, gripitaolised sümptomid, õine higistamine;
- väsimus- või hingeldustunne; köha, mis ei taandu;
- soe, punetav ja valulik nahk või valulik nahalööve koos villidega;
- kõrvetustunne urineerimisel;
- kõhulahtisus.

Pöörduge kohe oma arsti poole, kui te märkate mõnda infektsiooninähtu. Need võivad olla selliste infektsioonide nähud nagu rindkereinfektsioonid või nahainfektsioonid või vöötohatis, millel võivad olla tõsised tüsistused. Öelge oma arstile, kui teil on mingi infektsioon, mis ei kao või tuleb korduvalt tagasi. Teie arst võib otsustada, et te ei tohi Stelara't kasutada seni, kuni infektsioon on taandunud. Öelge oma arstile, kui teil on lahtisi haavu või lamatisi, sest nendes võib tekkida infektsioon.

Naha koorumine – suurte kehapiindade suurenenud nahapunetus ja naha koorumine võivad olla raskete nahahaiguste nii erütrodermilise psoriaasi kui eksfoliativse dermatiidi sümptomiteks. Kui te märkate mõnda nendest sümptomitest, peate kohe võtma ühendust oma arstiga.

Muud kõrvaltoimed

Sageli esinevad kõrvaltoimed (võivad tekkida kuni 1 kasutajal 10-st):

- Kõhulahtisus
- Iiveldus
- Oksendamine
- Väsimustunne
- Pearingluse tunne
- Peavalu
- Kihelus (pruuritus)
- Selja-, lihas- või liigesevalu
- Kurguvalu
- Punetus ja valu süstekohal.

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad tekkida kuni 1 kasutajal 100-st):

- Hammaste infektsioonid
- Tupe pärmseeneinfektsioon
- Depressioon
- Ninakinnisus
- Veritsus, verevalumid, kõvastumine, turse ja kihelus süstekohal
- Nõrkustunne
- Silmalau allavaje või lihaste lõtvumine ühel näopoolel (näo halvatus või Bell'i paralüüs), mis on tavaliselt mööduv
- Muudatused psoriaasi kulus koos punaste ja uute väikeste kollaste või valgete villide tekkimisega nahal, millega mõnikord kaasneb palavik (pustulaarne psoriaas)
- Naha koorumine
- Akne

Harva esinevad kõrvaltoimed (võivad tekkida kuni 1 kasutajal 1000-st):

- Naha punetus ja naha koorumine suurtelt kehapiindadelt, mis võivad olla sügelevad või valusad (eksfoliativne dermatiit). Sarnased sümptomid tekivad mõnikord ka loomuliku muutusena teatud tüüpi psoriaasi sümptomites (erütrodermiline psoriaas)

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada **riikliku**

teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Stelara't säilitada

- Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte lasta külmuda.
- Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.
- Ärge loksutage Stelara viaale. Pikaajaline ja tugev loksutamine võib ravimit kahjustada.

Ärge kasutage seda ravimit:

- pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil ja karbil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale;
- kui lahus on teistsugust värvi, hägune või kui lahuses leidub muid silmaga nähtavaid võõrkehasid (vt allpool lõik 6 „Kuidas Stelara välja näeb ja pakendi sisu”);
- kui te teate või arvate, et ravimit on hoitud äärmuslikel temperatuuridel (nt kogemata külmutatud või kuumutatud);
- kui ravimit on tugevalt loksutatud;
- kui sulgur on katki.

Stelara on ainult ühekordseks kasutamiseks. Viaali ja süstlasse jäänud kasutamata ravim tuleb ära visata. Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Stelara sisaldab

- Toimeaine on ustekinumab. Üks viaal sisaldab 45 mg ustekinumabi 0,5 ml lahuses.
- Abiained on L-histidiin, L-histidiinmonovesinikloriid-monohüdraat, polüsorbaat 80, sahharoos ja süstevesi.

Kuidas Stelara välja näeb ja pakendi sisu

Stelara on selge kuni kergelt opalestseeruv (pärlilaadse läikega), värvitu kuni helekollane süstelahus. Lahus võib sisaldada mõningaid väikesi poolläbipaistvaid või valgeid valguosakesi. Lahus on saadaval pakendites, milles on 1 klaasist ühekordse annuse 2 ml viaal. Üks viaal sisaldab 45 mg ustekinumabi 0,5 ml süstelahuses.

Müügiloa hoidja

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgia

Tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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

Infoleht on viimati uuendatud {KK/AAAA}.

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu/>.

Manustamisjuhised

Ravikuuri alguses aitab teie tervishoiutöötaja teil esimest süstet teha. Samas võite teie ja teie arst otsustada, et võite Stelara't ise süstida. Sellisel juhul läbite koolituse, kuidas Stelara't süstida. Rääkige oma arstiga, kui teil on mingeid küsimusi selle kohta, kuidas ravimit endale süstida.

- Ärge segage Stelara't ühegi teise süstelahusega.
- Ärge loksutage Stelara viaale. Tugev loksutamine võib ravimit kahjustada. Ärge kasutage ravimit, kui seda on tugevalt loksutatud.

1. Kontrollige viaalide arvu ja valmistage ette vahendid.

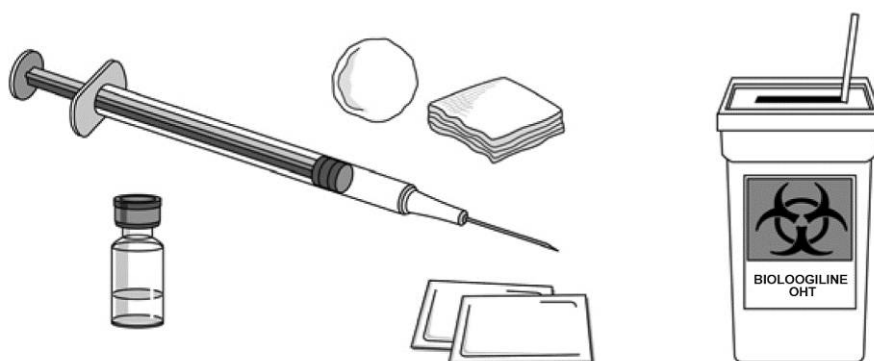
Võtke viaali(d) külmkapist välja. Laske viaalil ligikaudu pool tundi seista. Sellega jõuab vedelik süstimiseks sobiva temperatuurini (toatemperatuur).

Kontrollige viaali (viaale), et teha kindlaks

- kas viaalide arv ja tugevus on õige;
 - kui teie annus on 45 mg või vähem, võtate ühe 45 mg Stelara viaali.
 - kui teie annus on 90 mg, võtate kaks 45 mg Stelara viaali ning peate ennast kaks korda järjest süstima. Valige kaks erinevat süstekohta (näiteks üks süst paremasse reide ja teine süst vasakusse reide). Kasutage iga süstimise jaoks uut nõela ja süstalt.
- kas tegemist on õige ravimiga;
- kas kõlblikkusaeg ei ole möödas;
- kas viaal ei ole kahjustatud ja sulgur ei ole katki;
- kas lahus viaalis on selge kuni kergelt opalestseeruv (pärlmutritaolise läikega) ja värvitu kuni helekollane;
- kas lahuse värvus ei ole muutunud ega ole hägune ega sisalda võõrkehade osakesi;
- kas lahus ei ole külmunud.

Alla 60 kg kehakaaluga laste annus on väiksem kui 45 mg. Veenduge, et te teate õiget kogust, mis te peate viaalist võtma, ja kasutate annustamiseks õiget süstalt. Kui te ei tea kogust või vajalikku süstla tüüpi, võtke teabe saamiseks ühendust tervishoiutöötajaga.

Koguge kõik vajalikud vahendid kokku ja asetage need puhtale pinnale. See hõlmab süstalt, nõela, antiseptilisi lapikesi, vatipalli või marlit ning teravate esemete konteinerit (vt joonis 1).

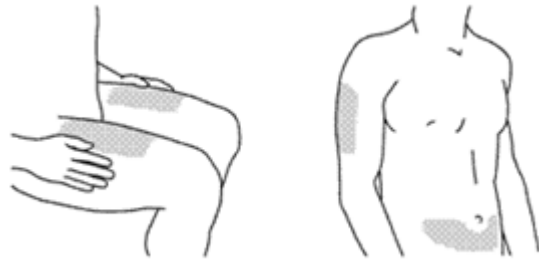


Joonis 1

2. Valige välja ja valmistage ette süstekoht.

Valige välja süstekoht (vt joonis 2).

- Stelara't manustatakse süstena naha alla (subkutaanselt).
- Headeks süstekohtadeks on reie ülaosa ja kõhupiirkond, mis jääb nabast vähemalt 5 cm kaugusele.
- Võimalusel ärge kasutage nahapiirkondi, kus esineb psoriaasinähte.
- Kui keegi aitab teil süstida, võib ta süstekohaks valida õlavarre.



*Halliga on märgistatud soovitatavad süstekohad

Joonis 2

Valmistage süste koht ette

- Peske oma käsi väga hoolikalt seebi ja sooja veega.
- Puhastage süste koht nahal antiseptilise lapikesega.
- Ärge puudutage seda piirkonda enne ravimi süstimist.

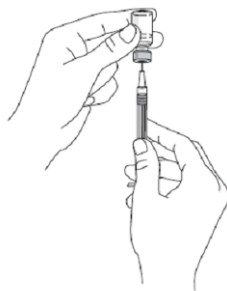
3. Valmistage ette annus.

- Eemaldage viaalilt kate (vt joonis 3).



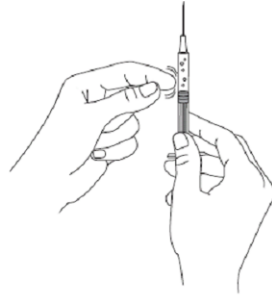
Joonis 3

- Ärge eemaldage korki.
- Puhastage korki antiseptilise tampooniga.
- Asetage viaal horisontaalsele pinnale.
- Võtke süstal kätte ja eemaldage nõelalt kate.
- Ärge puudutage nõela ega laske nõelal millegi vastu puutuda.
- Suruge nõel läbi kummist korki.
- Pöörake viaal ja süstal tagurpidi.
- Tõmmake süstlakolbi, et täita süstal kogu vedelikukogusega, nagu teie arst on määranud.
- On oluline, et nõel jääks alati vedeliku sisse. See takistab süstlas õhumullide moodustumist (vt joonis 4).



Joonis 4

- Tõmmake nõel viaalilt välja.
- Hoidke süstalt nii, et nõel osutaks üles, et näha, kas süstla sees on õhumulle.
- Kui seal on õhumulle, koputage kergelt süstla küljele, kuni õhumullid kogunevad süstla ülaossa (vt joonis 5).



Joonis 5

- Seejärel vajutage süstlakolbi, kuni õhk (aga mitte lahus) süstlast välja tuleb.
- Ärge pange süstalt käest ära ega laske nõelal millegi vastu puutuda.

4. Süstige annus.

- Võtke puhastatud nahapiirkond õrnalt pöidla ja nimetissõrme vahele. Ärge pigistage seda liiga tugevalt.
- Suruge nõel naha sisse, millest kinni hoiate.
- Vajutage kogu vedeliku süstimiseks süstlakolb pöidlaga nii kaugele alla kui võimalik. Vajutage seda aeglaselt ja ühtlaselt, hoides nahka endiselt sõrmede vahel.
- Kui süstlakolb on lõpuni vajutatud, tõmmake nõel välja ja laske nahast lahti.

5. Pärast süstet

- Suruge antiseptiline lapike pärast süstimist süstekohale ja hoidke seda seal paari sekundi jooksul.
- Süstekohal võib olla väike kogus verd või vedelikku. See on normaalne.
- Võite suruda vatipalli või marli süstekohale ja hoida seda seal 10 sekundit.
- Ärge hõõruge nahka süstekohas. Vajaduse korral võite süstekoha katta väikese plaastriga.

6. Hävitamine

- Kasutatud süstlad ja nõelad tuleb panna torkekindlasse mahutisse, nt teravate esemete konteinerisse. Enda ohutuse ja tervise ning teiste ohutuse huvides ärge kunagi kasutage nõelu ega süstlaid korduvalt. Teravad esemed tuleb ära visata vastavalt kohalikele nõuetele.
- Tühjad viaalid, antiseptilised lapikesed ja teised vahendid võib visata olmeprügi hulka.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

STELARA, 90 mg süstelahus Ustekinumab (*ustekinumabum*)

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

See infoleht on kirjutatud ravimit saavale isikule. Kui te olete lapsevanem või hooldaja, kes manustab Stelara't lapsele, lugege seda teavet hoolikalt.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähtud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Stelara ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Stelara kasutamist
3. Kuidas Stelara't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Stelara't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Stelara ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Stelara

Stelara sisaldab toimeainena ustekinumabi, mis on monoklonaalne antikeha. Monoklonaalsed antikehad on valgud, mis tunnevad teatud valgud organismis ära ja seonduvad spetsiifiliselt nendega.

Stelara kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse immunosuppressantideks. Nende ravimite toime nõrgestab teatud osa immuunsüsteemist.

Milleks Stelara't kasutatakse

Stelara't kasutatakse täiskasvanutel järgmiste põletikuliste haiguste raviks:

- naastuline psoriaas - täiskasvanutel ning 12-aastastel ja vanematel lastel;
- psoriaatriline artriit - täiskasvanutel;
- mõõdukas kuni raskekujuline Crohni tõbi - täiskasvanutel.

Naastuline psoriaas

Naastuline psoriaas on nahahaigus, mis põhjustab naha ja küünte põletikku. Stelara vähendab põletikku ja teisi haigusnähte.

Stelara't kasutatakse täiskasvanud patsientidel, kellel on mõõdukas kuni raske naastuline psoriaas, kes ei saa kasutada tsüklosporiini, metotreksaati või fototeraapiat või kellel need ravimeetodid ei toimi.

Stelara't kasutatakse mõõduka kuni raske naastulise psoriaasiga 12-aastastel ja vanematel lastel, kes ei talu fototeraapiat või teisi süsteemseid raviviise, või nendel, kellel need raviviisid ei toimi.

Psoriaatriline artriit

Psoriaatriline artriit on liigeste põletikuline haigus, millega tavaliselt kaasneb psoriaas. Kui teil on aktiivne psoriaatriline artriit, antakse teile enne teisi ravimeid. Kui teil ei teki piisavat ravivastust nendele ravimitele, võidakse teile anda Stelara't, et:

- vähendada teie haiguse nähte ja sümptomeid;
- parandada teie füüsilist funktsiooni;

- pärssida kahjustusi teie liigestele.

Crohni tõbi

Crohni tõbi on põletikuline soolehaigus. Kui teil on Crohni tõbi, siis antakse teile kõigepealt teisi ravimeid. Kui teie haigus ei allu piisavalt ravile või kui te ei talu neid ravimeid, siis manustatakse teile Stelara't, et vähendada teie haiguse nähtusid ja sümptomeid.

2. Mida on vaja teada enne Stelara kasutamist

Ärge kasutage Stelara't

- **kui te olete ustekinumabi** või selle ravimi mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) **suhtes allergiline**.
- **kui teil on aktiivne infektsioon**, mis on teie arsti arvates oluline.

Kui te ei ole kindel, kas midagi ülaltoodust kehtib teie kohta, palun rääkige sellest enne Stelara kasutamist oma arstile või apteekrile.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Stelara kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga. Teie arst hindab, kui terve te olete enne iga ravi. Rääkige enne iga ravi oma arstile kindlasti kõigist haigustest, mis teil on. Samuti rääkige oma arstile, kui te olete hiljuti viibinud kellegagi koos, kellel võib olla tuberkuloos. Teie arst vaatab teid läbi ja teeb tuberkuloositesti, enne kui teile manustatakse Stelara't. Kui teie arst arvab, et teil on risk nakatuda tuberkuloosi, võidakse teile anda tuberkuloosivastaseid ravimeid.

Olge tähelepanelik tõsiste kõrvaltoimete suhtes

Stelara võib põhjustada tõsiseid kõrvaltoimeid, sh allergilisi reaktsioone ja infektsioone. Te peate Stelara kasutamise ajal olema tähelepanelik teatud haigusnähtude suhtes. Nende kõrvaltoimete täielikku nimekirja vaadake peatükist „Riskid kõrvaltoimed“, lõigus 4.

Öelge enne Stelara kasutamist oma arstile:

- **Kui teil on kunagi esinenud allergilist reaktsiooni** Stelara'le. Küsige oma arstilt, kui te ei ole kindel.
- **Kui teil on kunagi olnud mingit tüüpi kasvajaid**, sest immunosupressandid nagu Stelara nõrgestavad teatud osa immuunsüsteemist. See võib kasvaja tekkeohtu suurendada.
- **Kui teil on või on hiljuti olnud infektsioon**.
- **Kui teil on mis tahes uusi või muutuvaid nahakahjustusi** kas seoses psoriaasiga või tervel nahal.
- **Kui te saate mõnda muud psoriaasi ja/või psoriaatilise artriidi ravi**, näiteks immunosupressanti või fototeraapiat (teie organismi ravitakse spetsiifilise ultraviolet-(UV-) valgusega). Need ravimeetodid võivad samuti nõrgestada osa immuunsüsteemist. Nende ravimite samaaegset kasutamist Stelara'ga ei ole uuritud. Samas on võimalik, et see võib suurendada nõrgema immuunsüsteemiga seostatavate haiguste esinemissagedust.
- **Kui te saate või olete kunagi saanud süste allergeiate raviks** – ei ole teada, kas Stelara võib neid allergiaid mõjutada.
- **Kui te olete 65-aastane või vanem** – teil võib suurema tõenäosusega infektsioone esineda.

Kui te ei ole kindel, kas midagi ülaltoodust kehtib teie kohta, rääkige sellest enne Stelara kasutamist oma arstile või apteekrile.

Lapsed ja noorukid

Stelara't ei soovitata kasutada psoriaasiga alla 12-aastastel lastel ning psoriaatilise artriidiga või Crohni tõvega alla 18-aastastel lastel, sest seda ravimit ei ole selles vanusegrupis uuritud.

Muud ravimid, vaktsiinid ja Stelara

Teatage oma arstile või apteekrile:

- kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid,
- kui teid on hiljuti vaktsineeritud või teid vaktsineeritakse lähimal ajal. Stelara kasutamise ajal ei tohi manustada teatud tüüpi vaktsiine (elusvaktsiinid).

Rasedus ja imetamine

- Raseduse ajal on soovitatav Stelara kasutamist vältida. Stelara toime rasedatele ei ole teada. Kui te olete fertiilses eas naine, on soovitatav rasestumist vältida ning te peate ravi ajal ja 15 nädalat pärast ravi lõppu kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid meetodeid.
- Rääkige oma arstiga, kui te olete rase, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda.
- Rääkige oma arstiga, kui te toidate last rinnaga või plaanite last rinnaga toita. Teie ja teie arst peate otsustama, kas te toidate last rinnaga või kasutate Stelara't. Te ei tohi teha mõlemat.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Stelara'l ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

3. Kuidas Stelara't kasutada

Stelara on mõeldud kasutamiseks nende seisundite diagnoosimise ja ravimise kogemusega arsti juhendamise ja jälgimise all, mille puhul on näidustatud ravi Stelara'ga.

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arstiga. Rääkige oma arstiga, millal te peate oma süsteid saama ja kordusvisiitidele tulema.

Kui palju Stelara't manustatakse

Teie arst otsustab, kui palju Stelara't te peate kasutama ja kui kaua te peate seda tegema.

18-aastased ja vanemad täiskasvanud

Psoriaas või psoriaatiline artriit

- Soovitatav algannus on 45 mg Stelara't. Patsientidele, kes kaaluvad rohkem kui 100 kg, võib 45 mg annuse asemel alustada ravi 90 mg annusega.
- Järgmine annus manustatakse 4 nädala pärast, seejärel iga 12 nädala järel. Järgnevad annused on tavaliselt sama suured nagu algannus.

Crohni tõbi

- Ravi ajal manustab arst teile tilkinfusioonina käeveeni kaudu Stelara esimese annuse, mis on ligikaudu 6 mg/kg (intravenoosne infusioon). 8 nädalat pärast algannust manustatakse teile nahaaluse süstena (subkutaanselt) järgmine Stelara annus 90 mg ning seejärel jätkatakse annuste manustamist iga 12 nädala järel.
- Mõnedel patsientidel manustatakse pärast esimest nahaalust süstet Stelara 90 mg annuseid iga 8 nädala järel. Teie arst otsustab, millal peate saama järgmise annuse.

12-aastased ja vanemad lapsed ja noorukid

Psoriaas

- Arst määrab teile vajaliku annuse, sealhulgas Stelara koguse, mille peate süstima, et saada õige annus. Õige annus sõltub teie kehakaalust annuse manustamise hetkel.
- Kui te peate manustama vähem kui 45 mg annuse, on saadaval 45 mg viaal.
- Kui te kaalute vähem kui 60 kg, on soovitatav annus 0,75 mg Stelara't keha kilogrammi kohta.
- Kui te kaalute 60...100 kg, on soovitatav annus 45 mg Stelara't.
- Kui te kaalute rohkem kui 100 kg, on soovitatav annus 90 mg Stelara't.
- Pärast esimest annust saate te järgmise annuse 4 nädala pärast ja seejärel iga 12 nädala tagant.

Kuidas Stelara't manustatakse

- Stelara't manustatakse süstena naha alla (subkutaanselt). Alguses võib Stelara't süstida haigla- või põetuspersonal.

- Samas võite te arstiga otsustada, et te võite Stelara't ise süstida. Sel juhul läbite te koolituse, kuidas Stelara't ise süstida.
- Vaadake selle infolehe lõpust lõiku „Manustamisjuhised“, et saada juhiseid Stelara süstimise kohta.

Rääkige oma arstiga, kui teil on mingeid küsimusi selle kohta, kuidas ravimit endale süstida.

Kui te kasutate Stelara't rohkem kui ette nähtud

Kui te olete manustanud või kui teile on manustatud Stelara't rohkem kui ette nähtud, rääkige sellest kohe oma arstile või apteekrile. Võtke endaga alati kaasa ravimi välispakend, isegi juhul kui see on tühi.

Kui te unustate Stelara't kasutada

Kui te unustate annuse manustamata, rääkige sellest oma arstile või apteekrile. Ärge manustage kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral manustamata.

Kui te lõpetate Stelara kasutamise

Stelara kasutamise lõpetamine ei ole ohtlik. Samas võivad ravi katkestamisel sümptomid tagasi tulla.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Masked kõrvaltoimed

Mõnedel patsientidel võivad tekkida tõsised kõrvaltoimed, mis võivad vajada kohest ravi.

Allergilised reaktsioonid võivad vajada kohest ravi. Pöörduge kohe oma arsti või kiirabi poole, kui te märkate mõnda järgnevatest nähtudest.

- Tõsiseid allergilisi reaktsioone (anafülaksiat) esineb Stelara't kasutataval inimestel harva (võib tekkida kuni 1 kasutajal 1000-st). Nähtude hulka kuuluvad:
 - hingamis- või neelamisraskused;
 - madal vererõhk, mis võib põhjustada pearinglust või uimasust;
 - näo, huulte, suu või kõri turse.
- Allergilise reaktsiooni sagedaste nähtude hulka kuuluvad nahalööve ja nõgestõbi (need võivad tekkida kuni 1 inimesel 100-st).

Harvadel juhtudel võivad sümptomid, nagu köha, hingeldus ja palavik, olla ka Stelara suhtes tekkinud allergilise kopsureaktsiooni tunnusteks.

Kui teil tekib tõsine allergiline reaktsioon, võib teie arst otsustada, et te ei tohi enam Stelara't kasutada.

Infektsioonid võivad vajada kohest ravi. Pöörduge kohe oma arsti poole, kui te märkate mõnda järgnevatest nähtudest.

- Esineb sageli nina- ja kurgupiirkonna infektsioone ning külmetusnähte (võivad tekkida kuni 1 kasutajal 10-st).
- Aeg-ajalt esineb rindkereinfektsioone (võivad tekkida kuni 1 kasutajal 100-st).
- Aeg-ajalt esineb nahaaluskoe põletikku (tselluliit) (võib tekkida kuni 1 kasutajal 100-st).
- Esineb aeg-ajalt vöötohatist (teatud valulik villiline lööve) (võib tekkida kuni 1 kasutajal 100-st).

Stelara võib nõrgendada teie vastupanuvõimet infektsioonidele ja mõned infektsioonid võivad muutuda tõsisteks.

Te peate Stelara kasutamise ajal infektsiooni nähtude suhtes tähelepanelik olema. Nende hulka kuuluvad:

- palavik, gripitaolised sümptomid, õine higistamine;
- väsimus- või hingeldustunne; köha, mis ei taandu;
- soe, punetav ja valulik nahk või valulik nahalööve koos villidega;
- kõrvetustunne urineerimisel;
- kõhulahtisus.

Pöörduge kohe oma arsti poole, kui te märkate mõnda infektsiooninähtu. Need võivad olla selliste infektsioonide nähud nagu rindkereinfektsioonid või nahainfektsioonid või vöötohatis, millel võivad olla tõsised tüsistused. Öelge oma arstile, kui teil on mingi infektsioon, mis ei kao või tuleb korduvalt tagasi. Teie arst võib otsustada, et te ei tohi Stelara't kasutada seni, kuni infektsioon on taandunud. Öelge oma arstile, kui teil on lahtisi haavu või lamatisi, sest nendes võib tekkida infektsioon.

Naha koorumine – suurte kehapiindade suurenenud nahapunetus ja naha koorumine võivad olla raskete nahahaiguste nii erütrodermilise psoriaasi kui eksfoliativse dermatiidi sümptomiteks. Kui te märkate mõnda nendest sümptomitest, peate kohe võtma ühendust oma arstiga.

Muud kõrvaltoimed

Sageli esinevad kõrvaltoimed (võivad tekkida kuni 1 kasutajal 10-st):

- Kõhulahtisus
- Iiveldus
- Oksendamine
- Väsimustunne
- Pearingluse tunne
- Peavalu
- Kihelus (pruuritus)
- Selja-, lihas- või liigesevalu
- Kurguvalu
- Punetus ja valu süstekohal.

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad tekkida kuni 1 kasutajal 100-st):

- Hammaste infektsioonid
- Tupe pärmseeneinfektsioon
- Depressioon
- Ninakinnisus
- Veritsus, verevalumid, kõvastumine, turse ja kihelus süstekohal
- Nõrkustunne
- Silmalau allavaje või lihaste lõtvumine ühel näopoolel (näo halvatus või Bell'i paralüüs), mis on tavaliselt mööduv
- Muudatused psoriaasi kulus koos punaste ja uute väikeste kollaste või valgete villide tekkimisega nahal, millega mõnikord kaasneb palavik (pustulaarne psoriaas)
- Naha koorumine
- Akne

Harva esinevad kõrvaltoimed (võivad tekkida kuni 1 kasutajal 1000-st):

- Naha punetus ja naha koorumine suurtelt kehapiindadelt, mis võivad olla sügelevad või valusad (eksfoliativne dermatiit). Sarnased sümptomid tekivad mõnikord ka loomuliku muutusena teatud tüüpi psoriaasi sümptomites (erütrodermiline psoriaas)

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada **riikliku**

teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Stelara't säilitada

- Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte lasta külmuda.
- Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.
- Ärge loksutage Stelara viaale. Pikaajaline ja tugev loksutamine võib ravimit kahjustada.

Ärge kasutage seda ravimit:

- pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil ja karbil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale;
- kui lahus on teistsugust värvi, hägune või kui lahuses leidub muid silmaga nähtavaid võõrkehasid (vt allpool lõik 6 „Kuidas Stelara välja näeb ja pakendi sisu”);
- kui te teate või arvate, et ravimit on hoitud äärmuslikel temperatuuridel (nt kogemata külmutatud või kuumutatud);
- kui ravimit on tugevalt loksutatud;
- kui sulgur on katki.

Stelara on ainult ühekordseks kasutamiseks. Viaali ja süstlasse jäänud kasutamata ravim tuleb ära visata. Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Stelara sisaldab

- Toimeaine on ustekinumab. Üks viaal sisaldab 90 mg ustekinumabi 1 ml lahuses.
- Abiained on L-histidiin, L-histidiinmonovesinikloriid-monohüdraat, polüsorbaat 80, sahharoos ja süstevesi.

Kuidas Stelara välja näeb ja pakendi sisu

Stelara on selge kuni kergelt opalestseeruv (pärlilaadse läikega), värvitu kuni helekollane süstelahus. Lahus võib sisaldada mõningaid väikesi poolläbipaistvaid või valgeid valguosakesi. Lahus on saadaval pakendites, milles on 1 klaasist ühekordse annuse 2 ml viaal. Üks viaal sisaldab 90 mg ustekinumabi 1 ml süstelahuses.

Müügiloa hoidja

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgia

Tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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

Infoleht on viimati uuendatud {KK/AAAA}.

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu/>.

Manustamisjuhised

Ravikuuri alguses aitab teie tervishoiutöötaja teil esimest süstet teha. Samas võite teie ja teie arst otsustada, et võite Stelara't ise süstida. Sellisel juhul läbite koolituse, kuidas Stelara't süstida. Rääkige oma arstiga, kui teil on mingeid küsimusi selle kohta, kuidas ravimit endale süstida.

- Ärge segage Stelara't ühegi teise süstelahusega.
- Ärge loksutage Stelara viaale. Tugev loksutamine võib ravimit kahjustada. Ärge kasutage ravimit, kui seda on tugevalt loksutatud.

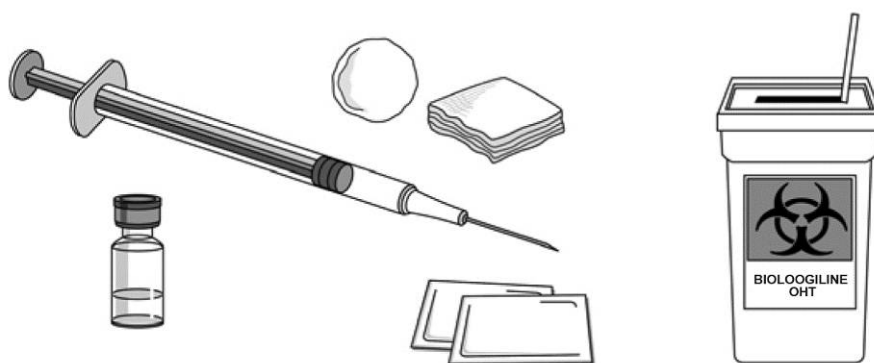
1. Kontrollige viaalide arvu ja valmistage ette vahendid.

Võtke viaali(d) külmkapist välja. Laske viaalil ligikaudu pool tundi seista. Sellega jõuab vedelik süstimiseks sobiva temperatuurini (toatemperatuur).

Kontrollige viaali (viaale), et teha kindlaks

- kas viaalide arv ja tugevus on õige;
 - kui teie annus on 90 mg, võtate ühe 90 mg Stelara viaali.
- kas tegemist on õige ravimiga;
- kas kõlblikkusaeg ei ole möödas;
- kas viaal ei ole kahjustatud ja sulgur ei ole katki;
- kas lahus viaalis on selge kuni kergelt opalestseeruv (pärlmutritaolise läikega) ja värvitu kuni helekollane;
- kas lahuse värvus ei ole muutunud ega ole hägune ega sisalda võõrkehade osakesi;
- kas lahus ei ole külmunud.

Koguge kõik vajalikud vahendid kokku ja asetage need puhtale pinnale. See hõlmab süstalt, nõela, antiseptilisi lapikesi, vatipalli või marlit ning teravate esemete konteinerit (vt joonis 1).

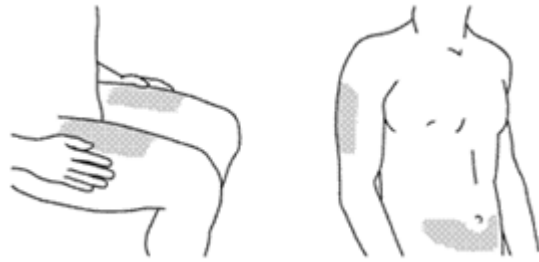


Joonis 1

2. Valige välja ja valmistage ette süstekoht.

Valige välja süstekoht (vt joonis 2).

- Stelara't manustatakse süstena naha alla (subkutaanselt).
- Headeks süstekohtadeks on reie ülaosa ja kõhupiirkond, mis jääb nabast vähemalt 5 cm kaugusele.
- Võimalusel ärge kasutage nahapiirkondi, kus esineb psoriaasinähte.
- Kui keegi aitab teil süstida, võib ta süstekohaks valida õlavarre.



*Halliga on märgistatud soovitatavad süstekohad

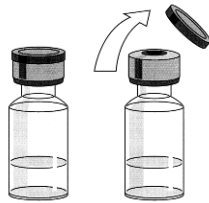
Joonis 2

Valmistage süste koht ette

- Peske oma käsi väga hoolikalt seebi ja sooja veega.
- Puhastage süste koht nahal antiseptilise lapikesega.
- Ärge puudutage seda piirkonda enne ravimi süstimist.

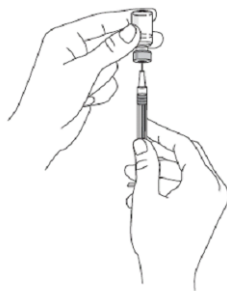
3. Valmistage ette annus.

- Eemaldage viaalilt kate (vt joonis 3).



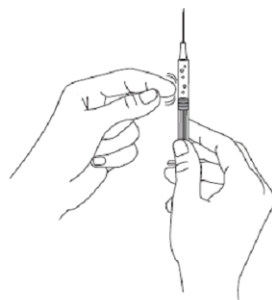
Joonis 3

- Ärge eemaldage korki.
- Puhastage korki antiseptilise tampooniga.
- Asetage viaal horisontaalsele pinnale.
- Võtke süstal kätte ja eemaldage nõelalt kate.
- Ärge puudutage nõela ega laske nõelal millegi vastu puutuda.
- Suruge nõel läbi kummist korki.
- Pöörake viaal ja süstal tagurpidi.
- Tõmmake süstlakolbi, et täita süstal kogu vedelikukogusega, nagu teie arst on määranud.
- On oluline, et nõel jääks alati vedeliku sisse. See takistab süstlas õhumullide moodustumist (vt joonis 4).



Joonis 4

- Tõmmake nõel viaalilt välja.
- Hoidke süstalt nii, et nõel osutaks üles, et näha, kas süstla sees on õhumulle.
- Kui seal on õhumulle, koputage kergelt süstla küljele, kuni õhumullid kogunevad süstla ülaossa (vt joonis 5).



Joonis 5

- Seejärel vajutage süstlakolbi, kuni õhk (aga mitte lahus) süstlast välja tuleb.
- Ärge pange süstalt käest ära ega laske nõelal millegi vastu puutuda.

4. Süstige annus.

- Võtke puhastatud nahapiirkond õrnalt pöidla ja nimetissõrme vahele. Ärge pigistage seda liiga tugevalt.
- Suruge nõel naha sisse, millest kinni hoiate.
- Vajutage kogu vedeliku süstimiseks süstlakolb pöidlaga nii kaugele alla kui võimalik. Vajutage seda aeglaselt ja ühtlaselt, hoides nahka endiselt sõrmede vahel.
- Kui süstlakolb on lõpuni vajutatud, tõmmake nõel välja ja laske nahast lahti.

5. Pärast süstet

- Suruge antiseptiline lapike pärast süstimist süstekohale ja hoidke seda seal paari sekundi jooksul.
- Süstekohal võib olla väike kogus verd või vedelikku. See on normaalne.
- Võite suruda vatipalli või marli süstekohale ja hoida seda seal 10 sekundit.
- Ärge hõõruge nahka süstekohas. Vajaduse korral võite süstekoha katta väikese plaastriga.

6. Hävitamine

- Kasutatud süstlad ja nõelad tuleb panna torkekindlasse mahutisse, nt teravate esemete konteinerisse. Enda ohutuse ja tervise ning teiste ohutuse huvides ärge kunagi kasutage nõelu ega süstlaid korduvalt. Teravad esemed tuleb ära visata vastavalt kohalikele nõuetele.
- Tühjad viaalid, antiseptilised lapikesed ja teised vahendid võib visata olmeprügi hulka.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

STELARA, 45 mg süstelahus süstlis Ustekinumab (*ustekinumabum*)

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

See infoleht on kirjutatud ravimit saavale isikule. Kui te olete lapsevanem või hooldaja, kes manustab Stelara't lapsele, lugege seda teavet hoolikalt.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähtud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Stelara ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Stelara kasutamist
3. Kuidas Stelara't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Stelara't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Stelara ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Stelara

Stelara sisaldab toimeainena ustekinumabi, mis on monoklonaalne antikeha. Monoklonaalsed antikehad on valgud, mis tunnevad teatud valgud organismis ära ja seonduvad spetsiifiliselt nendega.

Stelara kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse immunosuppressantideks. Nende ravimite toime nõrgestab teatud osa immuunsüsteemist.

Milleks Stelara't kasutatakse

Stelara't kasutatakse täiskasvanutel järgmiste põletikuliste haiguste raviks:

- naastuline psoriaas – täiskasvanutel ning 12-aastastel ja vanematel lastel;
- psoriaatiline artriit – täiskasvanutel;
- mõõdukas kuni raskekujuline Crohni tõbi – täiskasvanutel.

Naastuline psoriaas

Naastuline psoriaas on nahahaigus, mis põhjustab naha ja küünte põletikku. Stelara vähendab põletikku ja teisi haigusnähte.

Stelara't kasutatakse täiskasvanud patsientidel, kellel on mõõdukas kuni raske naastuline psoriaas, kes ei saa kasutada tsüklosporiini, metotreksaati või fototeraapiat või kellel need ravimeetodid ei toimi.

Stelara't kasutatakse mõõduka kuni raske naastulise psoriaasiga 12-aastastel ja vanematel lastel, kes ei talu fototeraapiat või teisi süsteemseid raviviise, või nendel, kellel need raviviisid ei toimi.

Psoriaatiline artriit

Psoriaatiline artriit on liigeste põletikuline haigus, millega tavaliselt kaasneb psoriaas. Kui teil on aktiivne psoriaatiline artriit, antakse teile enne teisi ravimeid. Kui teil ei teki piisavat ravivastust nendele ravimitele, võidakse teile anda Stelara't, et:

- vähendada teie haiguse nähte ja sümptomeid;
- parandada teie füüsilist funktsiooni;

- pärssida kahjustusi teie liigestele.

Crohni tõbi

Crohni tõbi on põletikuline soolehaigus. Kui teil on Crohni tõbi, siis antakse teile kõigepealt teisi ravimeid. Kui teie haigus ei allu piisavalt ravile või kui te ei talu neid ravimeid, siis manustatakse teile Stelara't, et vähendada teie haiguse nähtusid ja sümptomeid.

2. Mida on vaja teada enne Stelara kasutamist

Ärge kasutage Stelara't

- **kui te olete ustekinumabi** või selle ravimi mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) **suhtes allergiline**.
- **kui teil on aktiivne infektsioon**, mis on teie arsti arvates oluline.

Kui te ei ole kindel, kas midagi ülaltoodust kehtib teie kohta, palun rääkige sellest enne Stelara kasutamist oma arstile või apteekrile.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Stelara kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga. Teie arst hindab, kui terve te olete enne iga ravi. Rääkige enne iga ravi oma arstile kindlasti kõigist haigustest, mis teil on. Samuti rääkige oma arstile, kui te olete hiljuti viibinud kellegagi koos, kellel võib olla tuberkuloos. Teie arst vaatab teid läbi ja teeb tuberkuloositesti, enne kui teile manustatakse Stelara't. Kui teie arst arvab, et teil on risk nakatuda tuberkuloosi, võidakse teile anda tuberkuloosivastaseid ravimeid.

Olge tähelepanelik tõsiste kõrvaltoimete suhtes

Stelara võib põhjustada tõsiseid kõrvaltoimeid, sh allergilisi reaktsioone ja infektsioone. Te peate Stelara kasutamise ajal olema tähelepanelik teatud haigusnähtude suhtes. Nende kõrvaltoimete täielikku nimekirja vaadake peatükist „Riskid kõrvaltoimed“, lõigus 4.

Öelge enne Stelara kasutamist oma arstile:

- **Kui teil on kunagi esinenud allergilist reaktsiooni Stelara'le.** Küsige oma arstilt, kui te ei ole kindel.
- **Kui teil on kunagi olnud mingit tüüpi kasvaja**, sest immunosupressandid nagu Stelara nõrgestavad teatud osa immuunsüsteemist. See võib kasvaja tekkeohtu suurendada.
- **Kui teil on või on hiljuti olnud infektsioon.**
- **Kui teil on mis tahes uusi või muutuvaid nahakahjustusi** kas seoses psoriaasiga või tervel nahal.
- **Kui teil on kunagi esinenud allergilist reaktsiooni lateksi või Stelara süste suhtes** – selle ravimi konteiner sisaldab latekskummit. See võib lateksi suhtes tundlikel inimestel põhjustada raskeid allergilisi reaktsioone. Allergilise reaktsiooni nähtude kohta vaadake peatükist „Olge tähelepanelik tõsiste kõrvaltoimete suhtes“, lõigus 4.
- **Kui te saate mõnda muud psoriaasi ja/või psoriaatrilise artriidi ravi**, näiteks immunosupressanti või fototeraapiat (teie organismi ravitakse spetsiifilise ultraviolet-(UV-) valgusega). Need ravimeetodid võivad samuti nõrgestada osa immuunsüsteemist. Nende ravimite samaaegset kasutamist Stelara'ga ei ole uuritud. Samas on võimalik, et see võib suurendada nõrgema immuunsüsteemiga seostatavate haiguste esinemissagedust.
- **Kui te saate või olete kunagi saanud süste allergiate raviks** – ei ole teada, kas Stelara võib neid allergiaid mõjutada.
- **Kui te olete 65-aastane või vanem** – teil võib suurema tõenäosusega infektsioone esineda.

Kui te ei ole kindel, kas midagi ülaltoodust kehtib teie kohta, rääkige sellest enne Stelara kasutamist oma arstile või apteekrile.

Lapsed ja noorukid

Stelara't ei soovitata kasutada psoriaasiga alla 12-aastastel lastel ning psoriaatilise artriidiga või Crohni tõvega alla 18-aastastel lastel, sest seda ravimit ei ole selles vanusegrupis uuritud.

Muud ravimid, vaktsiinid ja Stelara

Teatage oma arstile või apteekrile:

- kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.
- kui teid on hiljuti vaktsineeritud või teid vaktsineeritakse lähimal ajal. Stelara kasutamise ajal ei tohi manustada teatud tüüpi vaktsiine (elusvaktsiinid).

Rasedus ja imetamine

- Raseduse ajal on soovitatav Stelara kasutamist vältida. Stelara toime rasedatele ei ole teada. Kui te olete fertiilses eas naine, on soovitatav rasestumist vältida ning te peate ravi ajal ja 15 nädalat pärast ravi lõppu kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid meetodeid. Rääkige oma arstiga, kui te olete rase, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda.
- Rääkige oma arstiga, kui te toidate last rinnaga või plaanite last rinnaga toita. Teie ja teie arst peate otsustama, kas te toidate last rinnaga või kasutate Stelara't. Te ei tohi teha mõlemat.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Stelara'l ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

3. Kuidas Stelara't kasutada

Stelara on mõeldud kasutamiseks nende seisundite diagnoosimise ja ravimise kogemusega arsti juhendamise ja jälgimise all, mille puhul on näidustatud ravi Stelara'ga.

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arstiga. Rääkige oma arstiga, millal te peate oma süsteid saama ja kordusvisiitidele tulema.

Kui palju Stelara't manustatakse

Teie arst otsustab, kui palju Stelara't te peate kasutama ja kui kaua te peate seda tegema.

18-aastased ja vanemad täiskasvanud

Psoriaas või psoriaatiline artriit

- Soovitatav algannus on 45 mg Stelara't. Patsientidel, kes kaaluvad rohkem kui 100 kg, võib 45 mg annuse asemel alustada ravi 90 mg annusega.
- Järgmine annus manustatakse 4 nädala pärast, seejärel iga 12 nädala järel. Järgnevad annused on tavaliselt sama suured nagu algannus.

Crohni tõbi

- Ravi ajal manustab arst teile tilkinfusioonina käeveeni kaudu Stelara esimese annuse, mis on ligikaudu 6 mg/kg (intravenoosne infusioon). 8 nädalat pärast algannust manustatakse teile nahaaluse süstena (subkutaanselt) järgmine Stelara annus 90 mg ning seejärel jätkatakse annuste manustamist iga 12 nädala järel.
- Mõnedel patsientidel manustatakse pärast esimest nahaalust süstet Stelara 90 mg annuseid iga 8 nädala järel. Teie arst otsustab, millal peate saama järgmise annuse.

12-aastased ja vanemad lapsed ja noorukid

Psoriaas

- Arst määrab teile vajaliku annuse, sealhulgas Stelara koguse, mille peate süstima, et saada õige annus. Õige annus sõltub teie kehakaalust annuse manustamise hetkel.
- Kui laps peab saama vähem kui 45 mg annuse, on saadaval 45 mg vial.
- Kui te kaalute vähem kui 60 kg, on soovitatav annus 0,75 mg Stelara't keha kilogrammi kohta.
- Kui te kaalute 60...100 kg, on soovitatav annus 45 mg Stelara't.

- Kui te kaalute rohkem kui 100 kg, on soovitatav annus 90 mg Stelara't.
- Pärast esimest annust saate te järgmise annuse 4 nädala pärast ja seejärel iga 12 nädala tagant.

Kuidas Stelara't manustatakse

- Stelara't manustatakse süstena naha alla (subkutaanselt). Teie ravi alguses võib Stelara't süstida haigla- või põetuspõlsonal.
- Samas võite te arstiga otsustada, et te võite Stelara't ise süstida. Sel juhul läbite te koolituse, kuidas Stelara't ise süstida.
- Vaadake selle infolehe lõpust lõiku „Manustamisjuhised“, et saada juhiseid Stelara süstimise kohta.

Rääkige oma arstiga, kui teil on mingeid küsimusi selle kohta, kuidas ravimit endale süstida.

Kui te kasutate Stelara't rohkem kui ette nähtud

Kui te olete manustanud või kui teile on manustatud Stelara't rohkem kui ette nähtud, rääkige sellest kohe oma arstile või apteekrile. Võtke endaga alati kaasa ravimi välispakend, isegi juhul kui see on tühi.

Kui te unustate Stelara't kasutada

Kui te unustate annuse manustamata, rääkige sellest oma arstile või apteekrile. Ärge manustage kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral manustamata.

Kui te lõpetate Stelara kasutamise

Stelara kasutamise lõpetamine ei ole ohtlik. Samas võivad ravi katkestamisel sümptomid tagasi tulla.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Ranked kõrvaltoimed

Mõnedel patsientidel võivad tekkida tõsised kõrvaltoimed, mis võivad vajada kohest ravi.

Allergilised reaktsioonid võivad vajada kohest ravi. Pöörduge kohe oma arsti või kiirabi poole, kui te märkate mõnda järgnevatest nähtudest.

- Tõsiseid allergilisi reaktsioone (anafülaksiat) esineb Stelara't kasutataval inimestel harva (võib tekkida kuni 1 kasutajal 1000-st). Nähtude hulka kuuluvad:
 - hingamis- või neelamisraskused;
 - madal vererõhk, mis võib põhjustada pearinglust või uimasust;
 - näo, huulte, suu või kõri turse.
- Allergilise reaktsiooni sagedaste nähtude hulka kuuluvad nahalööve ja nõgestõbi (need võivad tekkida kuni 1 inimesel 100-st).

Harvadel juhtudel võivad sümptomid, nagu köha, hingeldus ja palavik, olla ka Stelara suhtes tekkinud allergilise kopsureaktsiooni tunnusteks.

Kui teil tekib tõsine allergiline reaktsioon, võib teie arst otsustada, et te ei tohi enam Stelara't kasutada.

Infektsioonid võivad vajada kohest ravi. Pöörduge kohe oma arsti poole, kui te märkate mõnda järgnevatest nähtudest.

- Esineb sageli nina- ja kurgupiirkonna infektsioone ja külmetusnähte (võivad tekkida kuni 1 kasutajal 10-st).
- Aeg-ajalt esineb rindkereinfektsioone (võivad tekkida kuni 1 kasutajal 100-st).
- Aeg-ajalt nahaaluskoe põletikku (tselluliit) (võib tekkida kuni 1 kasutajal 100-st).

- Esineb aeg-ajalt vöötohatist (teatud valulik villiline lööve) (võib tekkida kuni 1 kasutajal 100-st).

Stelara võib nõrgendada teie vastupanuvõimet infektsioonidele ja mõned infektsioonid võivad muutuda tõsisteks.

Te peate Stelara kasutamise ajal infektsiooni nähtude suhtes tähelepanelik olema. Nende hulka kuuluvad:

- palavik, gripitaolised sümptomid, öine higistamine;
- väsimus- või hingeldustunne; köha, mis ei taandu;
- soe, punetav ja valulik nahk või valulik nahalööve koos villidega;
- kõrvetustunne urineerimisel;
- kõhulahtisus.

Pöörduge kohe oma arsti poole, kui te märkate mõnda infektsiooninähtu. Need võivad olla selliste infektsioonide nähud nagu rindkereinfektsioonid või nahainfektsioonid või vöötohatist, millel võivad olla tõsised tüsistused. Öelge oma arstile, kui teil on mingi infektsioon, mis ei kao või tuleb korduvalt tagasi. Teie arst võib otsustada, et te ei tohi Stelara't kasutada seni, kuni infektsioon on taandunud. Öelge oma arstile, kui teil on lahtisi haavu või lamatisi, sest nendes võib tekkida infektsioon.

Naha koorumine – suurte kehapiindade suurenenud nahapunetus ja naha koorumine võivad olla raskete nahahaiguste nii erütrodermilise psoriaasi kui eksfoliatiivse dermatiidi sümptomiteks. Kui te märkate mõnda nendest sümptomitest, peate kohe võtma ühendust oma arstiga.

Muud kõrvaltoimed

Sageli esinevad kõrvaltoimed (võivad tekkida kuni 1 kasutajal 10-st):

- Kõhulahtisus
- Iiveldus
- Oksendamine
- Väsimustunne
- Pearingluse tunne
- Peavalu
- Kihelus (pruuritus)
- Selja-, lihas- või liigesevalu
- Kurguvalu
- Punetus ja valu süstekohal.

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad tekkida kuni 1 kasutajal 100-st):

- Hammaste infektsioonid
- Tupe pärmseeneinfektsioon
- Depressioon
- Ninakinnisus
- Veritsus, verevalumid, kõvastumine, turse ja kihelus süstekohal
- Nõrkustunne
- Silmalau allavaje või lihaste lõtvumine ühel näopoolel (näo halvatus või Bell'i paralüüs), mis on tavaliselt mööduv.
- Muudatused psoriaasi kulus koos punaste ja uute väikeste kollaste või valgete villide tekkimisega nahal, millega mõnikord kaasneb palavik (pustulaarne psoriaas)
- Naha koorumine
- Akne

Harva esinevad kõrvaltoimed (võivad tekkida kuni 1 kasutajal 1000-st):

- Naha punetus ja naha koorumine suurtelt kehapiindadelt, mis võivad olla sügelevad või valusad (eksfoliatiivne dermatiit). Sarnased sümptomid tekivad mõnikord ka loomuliku muutusena teatud tüüpi psoriaasi sümptomites (erütrodermiline psoriaas)

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada **riikliku teavitussüsteemi**, mis on loetletud [V lisas](#),* kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Stelara't säilitada

- Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte lasta külmuda.
- Hoida süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.
- Ärge loksutage Stelara süstleid. Pikaajaline ja tugev loksutamine võib ravimit kahjustada.

Ärge kasutage seda ravimit:

- pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil ja karbil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale;
- kui lahus on teistsugust värvi, hägune või kui lahuses leidub muid silmaga nähtavaid võõrkehasid (vt allpool lõik 6 „Kuidas Stelara välja näeb ja pakendi sisu”);
- kui te teate või arvate, et ravimit on hoitud äärmuslikel temperatuuridel (nt kogemata külmutatud või kuumutatud);
- kui ravimit on tugevalt loksutatud.

Stelara on ainult ühekordseks kasutamiseks. Süstlasse jäänud kasutamata ravim tuleb ära visata. Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsi oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Stelara sisaldab

- Toimeaine on ustekinumab. Üks süstel sisaldab 45 mg ustekinumabi 0,5 ml lahuses.
- Abiained on L-histidiin, L-histidiinmonovesinikkloriid-monohüdraat, polüsorbaat 80, sahharoos ja süstevesi.

Kuidas Stelara välja näeb ja pakendi sisu

Stelara on selge kuni kergelt opalestseeruv (pärlilaadse läikega), värvitu kuni helekollane süstelahus. Lahus võib sisaldada mõningaid väikesi poolläbipaistvaid või valgeid valguosakesi. Lahus on saadaval pakendites, milles on 1 klaasist ühekordse annuse 1 ml süstel. Üks süstel sisaldab 45 mg ustekinumabi 0,5 ml süstelahuses.

Müügiloa hoidja

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgia

Tootja

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

Holland

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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. Hżecka 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

Infoleht on viimati uuendatud {KK/AAAA}.

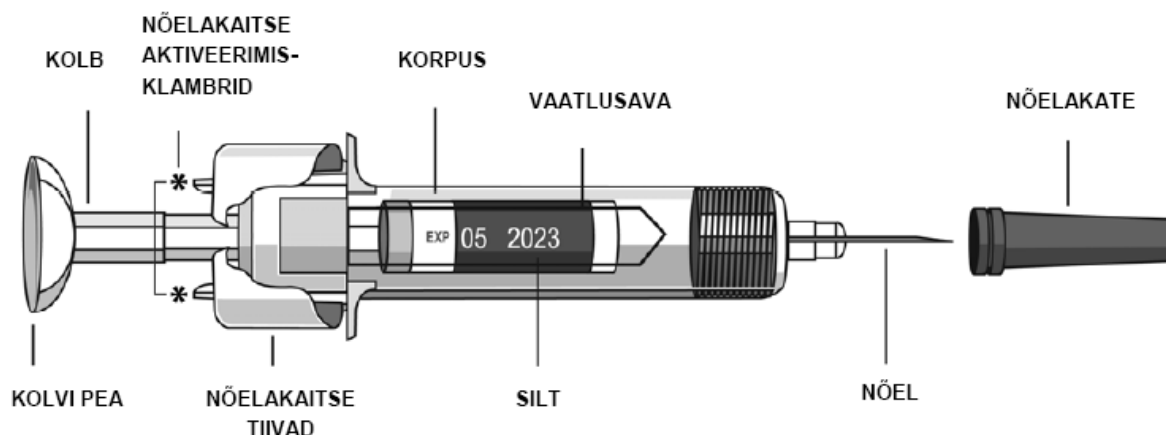
Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu/>.

Manustamisjuhised

Ravikuuri alguses aitab teie tervishoiutöötaja teil esimest süstet teha. Samas võite teie ja teie arst otsustada, et võite Stelara't ise süstida. Sellisel juhul läbite koolituse, kuidas Stelara't süstida. Rääkige oma arstiga, kui teil on mingeid küsimusi selle kohta, kuidas ravimit endale süstida.

- Ärge segage Stelara't ühegi teise süstelahusega.
- Ärge loksutage Stelara süstleid. Tugev loksutamine võib ravimit kahjustada. Ärge kasutage ravimit, kui seda on tugevalt loksutatud.

Joonisel 1 on näidatud, kuidas süstel välja näeb.



Joonis 1

1. Kontrollige süstlite arvu ja valmistage ette vahendid.

Süstli ettevalmistamine kasutamiseks

- Võtke süstel (süstlid) külmkapist välja. Laske süstlil pärast karbist välja võtmist seista ligikaudu pool tundi. Sellega jõuab vedelik süstimiseks sobiva temperatuurini (toatemperatuur). Sel ajal kui lasete süstlil soojeneda toatemperatuurini, ärge eemaldage süstla nõelakatet.
- Hoidke süstlit süstla korpusest nii, et nõelakattega kaetud nõel on suunatud ülespoole.
- Ärge hoidke kinni kolvi peast, kolvist, nõelakaitse tiivadest või nõelakattest.
- Ärge kunagi tõmmake kolbi tagasi.
- Ärge eemaldage süstlilt nõelakatet, kuni on juhendatud seda teha.
- Ärge puudutage nõelakaitse aktiveerimisklambreid (mis on näidatud tärnidega * joonisel 1), et vältida nõela enneaegset katmist nõelakaitsega.

Kontrollige süstlit (süstleid), et teha kindlaks

- kas süstlite arv ja tugevus on õige;
 - kui teie annus on 45 mg, võtate ühe 45 mg Stelara süstli.
 - kui teie annus on 90 mg, võtate kaks 45 mg Stelara süstlit ning peate tegema endale kaks süstet. Valige nendeks süsteteks kaks erinevat kohta (nt üks süste paremasse reide ja teine süste vasakusse reide) ja tehke süsted kohe üksteise järel.
- kas tegemist on õige ravimiga;
- kas kõlblikkusaeg ei ole möödas;
- kas süstel ei ole kahjustatud;
- kas lahus süstlis on selge kuni kergelt opalestseeruv (pärlmutritaolise läikega) ja värvitu kuni helekollane;
- kas lahus süstlis ei ole värvuselt muutunud ega hägune ega sisalda võõrosakesi;
- kas lahus süstlis ei ole külmunud.

Koguge kõik vajalikud vahendid kokku ja asetage need puhtale pinnale. See hõlmab antiseptilisi lapikesi, vatipalli või marlit ning teravate esemete konteinerit.

2. Valige välja ja valmistage ette süstekoht.

Valige välja süstekoht (vt joonis 2).

- Stelara't manustatakse süstena naha alla (subkutaanselt).
- Headeks süstekohtadeks on reie ülaosa ja kõhupiirkond, mis jääb nabast vähemalt 5 cm kaugusele.
- Võimalusel ärge kasutage nahapiirkondi, kus esineb psoriaasinähte.
- Kui keegi aitab teil süstida, võib ta süstekohaks valida õlavarre.



*Halliga on märgistatud soovitatavad süstekohad

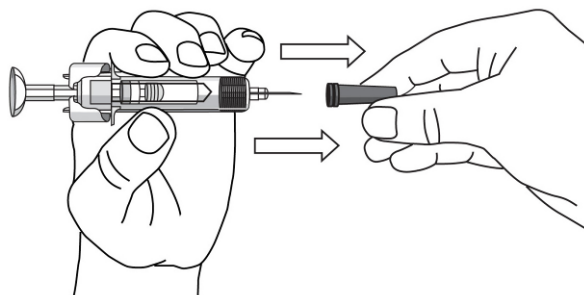
Joonis 2

Valmistage süstekoht ette

- Peske oma käsi väga hoolikalt seebi ja sooja veega.
- Puhastage süstekoht nahal antiseptilise lapikesega.
- Ärge puudutage seda piirkonda enne ravimi süstimist.

3. Eemaldage nõelakate (vt joonis 3).

- Nõelakate ei tohi eemaldada enne, kui olete valmis annust süstima.
- Võtke süstel, hoidke süstla korpust ühe käega.
- Tõmmake nõelakate otse ära ja visake see minema. Samal ajal hoiduge kolvi puudutamisest.

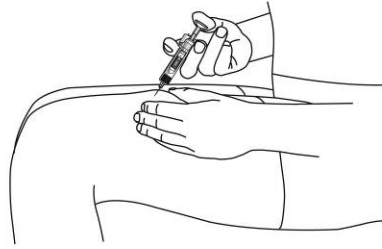


Joonis 3

- Te võite märgata õhumulli süstlis või vedeliku tilka nõela otsas. Need on mõlemad normaalsed ja neid ei ole vaja eemaldada.
- Ärge puudutage nõela ega laske nõelal mingi pinna vastu puutuda.
- Ärge kasutage süstlit, kui see on maha kukkunud, ilma et nõelakate oleks olnud oma kohal. Kui see juhtub, pöörduge palun oma arsti või apteekri poole.
- Süstige annus kohe pärast nõelakatte eemaldamist.

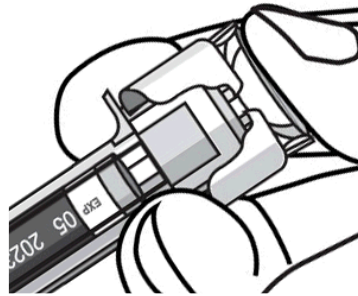
4. Süstige annus.

- Hoidke süstlit ühe käega keskmise ja nimetissõrme vahel ning asetage põial kolvi pea otsale; kasutades teist kätt, võtke puhastatud nahapiirkond õrnalt pöidla ja nimetissõrme vahele. Ärge pigistage seda liiga tugevalt.
- Ärge kunagi tõmmake kolvi tagasi.
- Ühekordse ja kiire liigutusega suruge nõel läbi naha nii kaugemale kui võimalik (vt joonis 4).



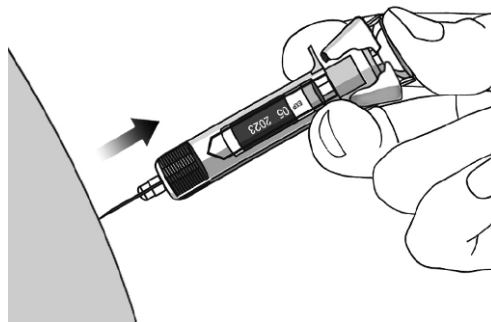
Joonis 4

- Süstige kogu ravim, surudes kolbi alla, kuni kolvi pea on täielikult nõelakaitse tiibade vahel (vt joonis 5).



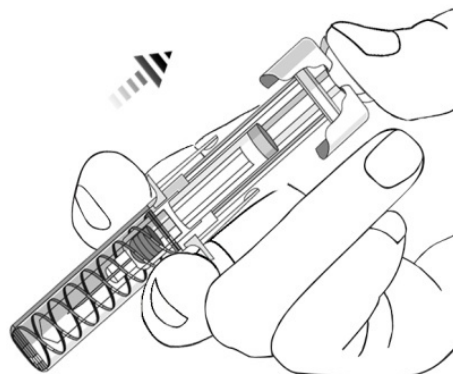
Joonis 5

- Kui kolb on lükatud nii kaugemale kui võimalik, jätkake surumist kolvi peale, tõmmake nõel välja ja laske nahast lahti (vt joonis 6).



Joonis 6

- Eemaldage aeglaselt põial kolvi pealt, et tühi süstal saaks liikuda üles, kuni nõel on täielikult kaetud nõelakaitsega, nagu on näidatud joonisel 7.



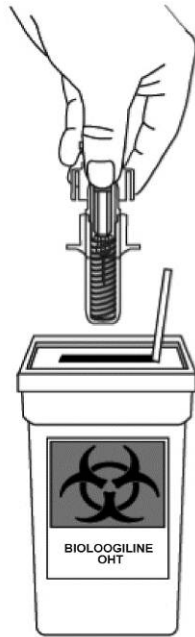
Joonis 7

5. Pärast süstet

- Suruge antiseptiline lapike pärast süstimist süstekohale ja hoidke seda seal paari sekundi jooksul.
- Süstekohal võib olla väike kogus verd või vedelikku. See on normaalne.
- Võite suruda vatipalli või marli süstekohale ja hoida seda seal 10 sekundit.
- Ärge hõõruge nahka süstekohas. Vajaduse korral võite süstekoha katta väikese plaastriga.

6. Hävitamine

- Kasutatud süstlad tuleb panna torkekindlasse mahutisse, nt teravate esemete konteinerisse (vt joonis 8). Enda ohutuse ja tervise ning teiste ohutuse huvides ärge kunagi kasutage süstalt korduvalt. Teravad esemed tuleb ära visata vastavalt kohalikele nõuetele.
- Antiseptilised lapikesed ja teised vahendid võib visata olmeprügi hulka.



Joonis 8

Pakendi infoleht: teave kasutajale

STELARA, 90 mg süstelahus süstlis Ustekinumab (*ustekinumabum*)

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

See infoleht on kirjutatud ravimit saavale isikule. Kui te olete lapsevanem või hooldaja, kes manustab Stelara't lapsele, lugege seda teavet hoolikalt.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähtud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Stelara ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Stelara kasutamist
3. Kuidas Stelara't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Stelara't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Stelara ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Stelara

Stelara sisaldab toimeainena ustekinumabi, mis on monoklonaalne antikeha. Monoklonaalsed antikehad on valgud, mis tunnevad teatud valgud organismis ära ja seonduvad spetsiifiliselt nendega.

Stelara kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse immunosuppressantideks. Nende ravimite toime nõrgestab teatud osa immuunsüsteemist.

Milleks Stelara't kasutatakse

Stelara't kasutatakse täiskasvanutel järgmiste põletikuliste haiguste raviks:

- naastuline psoriaas – täiskasvanutel ning 12-aastastel ja vanematel lastel,
- psoriaatriline artriit – täiskasvanutel;
- mõõdukas kuni raskekujuline Crohni tõbi – täiskasvanutel.

Naastuline psoriaas

Naastuline psoriaas on nahahaigus, mis põhjustab naha ja küünte põletikku. Stelara vähendab põletikku ja teisi haigusnähte.

Stelara't kasutatakse täiskasvanud patsientidel, kellel on mõõdukas kuni raske naastuline psoriaas, kes ei saa kasutada tsüklosporiini, metotreksaati või fototeraapiat või kellel need ravimeetodid ei toimi.

Stelara't kasutatakse mõõduka kuni raske naastulise psoriaasiga 12-aastastel ja vanematel lastel, kes ei talu fototeraapiat või teisi süsteemseid raviviise, või nendel, kellel need raviviisid ei toimi.

Psoriaatriline artriit

Psoriaatriline artriit on liigeste põletikuline haigus, millega tavaliselt kaasneb psoriaas. Kui teil on aktiivne psoriaatriline artriit, antakse teile enne teisi ravimeid. Kui teil ei teki piisavat ravivastust nendele ravimitele, võidakse teile anda Stelara't, et:

- vähendada teie haiguse nähte ja sümptomeid;
- parandada teie füüsilist funktsiooni;

- pärssida kahjustusi teie liigestele.

Crohni tõbi

Crohni tõbi on põletikuline soolehaigus. Kui teil on Crohni tõbi, siis antakse teile kõigepealt teisi ravimeid. Kui teie haigus ei allu piisavalt ravile või kui te ei talu neid ravimeid, siis manustatakse teile Stelara't, et vähendada teie haiguse nähtusid ja sümptomeid.

2. Mida on vaja teada enne Stelara kasutamist

Ärge kasutage Stelara't

- **kui te olete ustekinumabi** või selle ravimi mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) **suhtes allergiline**.
- **kui teil on aktiivne infektsioon**, mis on teie arsti arvates oluline.

Kui te ei ole kindel, kas midagi ülaltoodust kehtib teie kohta, palun rääkige sellest enne Stelara kasutamist oma arstile või apteekrile.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Stelara kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga. Teie arst hindab, kui terve te olete enne iga ravi. Rääkige enne iga ravi oma arstile kindlasti kõigist haigustest, mis teil on. Samuti rääkige oma arstile, kui te olete hiljuti viibinud kellegagi koos, kellel võib olla tuberkuloos. Teie arst vaatab teid läbi ja teeb tuberkuloositesti, enne kui teile manustatakse Stelara't. Kui teie arst arvab, et teil on risk nakatuda tuberkuloosi, võidakse teile anda tuberkuloosivastaseid ravimeid.

Olge tähelepanelik tõsiste kõrvaltoimete suhtes

Stelara võib põhjustada tõsiseid kõrvaltoimeid, sh allergilisi reaktsioone ja infektsioone. Te peate Stelara kasutamise ajal olema tähelepanelik teatud haigusnähtude suhtes. Nende kõrvaltoimete täielikku nimekirja vaadake peatükist „Riskid kõrvaltoimed“, lõigus 4.

Õelge enne Stelara kasutamist oma arstile:

- **Kui teil on kunagi esinenud allergilist reaktsiooni** Stelara'le. Küsige oma arstilt, kui te ei ole kindel.
- **Kui teil on kunagi olnud mingit tüüpi kasvajaid**, sest immunosupressandid nagu Stelara nõrgestavad teatud osa immuunsüsteemist. See võib kasvaja tekkeohtu suurendada.
- **Kui teil on või on hiljuti olnud infektsioon**.
- **Kui teil on mis tahes uusi või muutuvaid nahakahjustusi** kas seoses psoriaasiga või tervel nahal.
- **Kui teil on kunagi esinenud allergilist reaktsiooni lateksi või Stelara süste suhtes** – selle ravimi konteiner sisaldab latekskummit. See võib lateksi suhtes tundlikel inimestel põhjustada raskeid allergilisi reaktsioone. Allergilise reaktsiooni nähtude kohta vaadake peatükist „Olge tähelepanelik tõsiste kõrvaltoimete suhtes“, lõigus 4.
- **Kui te saate mõnda muud psoriaasi ja/või psoriaatrilise artriidi ravi**, näiteks immunosupressanti või fototeraapiat (teie organismi ravitakse spetsiifilise ultraviolet-(UV-) valgusega). Need ravimeetodid võivad samuti nõrgestada osa immuunsüsteemist. Nende ravimite samaaegset kasutamist Stelara'ga ei ole uuritud. Samas on võimalik, et see võib suurendada nõrgema immuunsüsteemiga seostatavate haiguste esinemissagedust.
- **Kui te saate või olete kunagi saanud süste allergiate raviks** – ei ole teada, kas Stelara võib neid allergiaid mõjutada.
- **Kui te olete 65-aastane või vanem** – teil võib suurema tõenäosusega infektsioone esineda.

Kui te ei ole kindel, kas midagi ülaltoodust kehtib teie kohta, rääkige sellest enne Stelara kasutamist oma arstile või apteekrile.

Lapsed ja noorukid

Stelara't ei soovitata kasutada psoriaasiga alla 12-aastastel lastel ning psoriaatilise artriidiga või Crohni tõvega alla 18-aastastel lastel, sest seda ravimit ei ole selles vanusegrupis uuritud.

Muud ravimid, vaktsiinid ja Stelara

Teatage oma arstile või apteekrile:

- kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.
- kui teid on hiljuti vaktsineeritud või teid vaktsineeritakse lähimal ajal. Stelara kasutamise ajal ei tohi manustada teatud tüüpi vaktsiine (elusvaktsiinid).

Rasedus ja imetamine

- Raseduse ajal on soovitatav Stelara kasutamist vältida. Stelara toime rasedatele ei ole teada. Kui te olete fertiilses eas naine, on soovitatav rasestumist vältida ning te peate ravi ajal ja 15 nädalat pärast ravi lõppu kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid meetodeid.
- Rääkige oma arstiga, kui te olete rase, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda.
- Rääkige oma arstiga, kui te toidate last rinnaga või plaanite last rinnaga toita. Teie ja teie arst peate otsustama, kas te toidate last rinnaga või kasutate Stelara't. Te ei tohi teha mõlemat.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Stelara'l ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

3. Kuidas Stelara't kasutada

Stelara on mõeldud kasutamiseks nende seisundite diagnoosimise ja ravimise kogemusega arsti juhendamise ja jälgimise all, mille puhul on näidustatud ravi Stelara'ga.

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arstiga. Rääkige oma arstiga, millal te peate oma süsteid saama ja kordusvisiitidele tulema.

Kui palju Stelara't manustatakse

Teie arst otsustab, kui palju Stelara't te peate kasutama ja kui kaua te peate seda tegema.

18-aastased ja vanemad täiskasvanud

Psoriaas või psoriaatiline artriit

- Soovitatav algannus on 45 mg Stelara't. Patsientidel, kes kaaluvad rohkem kui 100 kg, võib 45 mg annuse asemel alustada ravi 90 mg annusega.
- Järgmine annus manustatakse 4 nädala pärast, seejärel iga 12 nädala järel. Järgnevad annused on tavaliselt sama suured nagu algannus.

Crohni tõbi

- Ravi ajal manustab arst teile tilkinfusioonina käeveeni kaudu Stelara esimese annuse, mis on ligikaudu 6 mg/kg (intravenoosne infusioon). 8 nädalat pärast algannust manustatakse teile nahaaluse süstena (subkutaanselt) järgmine Stelara annus 90 mg ning seejärel jätkatakse annuste manustamist iga 12 nädala järel.
- Mõnedel patsientidel manustatakse pärast esimest nahaalust süstet Stelara 90 mg annuseid iga 8 nädala järel. Teie arst otsustab, millal peate saama järgmise annuse.

12-aastased ja vanemad lapsed ja noorukid

Psoriaas

- Arst määrab teile vajaliku annuse, sealhulgas Stelara koguse, mille peate süstima, et saada õige annus. Õige annus sõltub teie kehakaalust annuse manustamise hetkel.
- Lastele, kes peavad saama väiksema annuse kui 45 mg, on saadaval 45 mg viaal.
- Kui te kaalute vähem kui 60 kg, on soovitatav annus 0,75 mg Stelara't kehakilogrammi kohta.
- Kui te kaalute 60...100 kg, on soovitatav annus 45 mg Stelara't.

- Kui te kaalute rohkem kui 100 kg, on soovitatav annus 90 mg Stelara't.
- Pärast esimest annust saate te järgmise annuse 4 nädala pärast ja seejärel iga 12 nädala tagant.

Kuidas Stelara't manustatakse

- Stelara't manustatakse süstena naha alla (subkutaanselt). Alguses võib Stelara't süstida haigla- või põetuspersonal.
- Samas võite te arstiga otsustada, et te võite Stelara't ise süstida. Sel juhul läbite te koolituse, kuidas Stelara't ise süstida.
- Vaadake selle infolehe lõpust lõiku „Manustamisjuhised“, et saada juhiseid Stelara süstimise kohta.

Rääkige oma arstiga, kui teil on mingeid küsimusi selle kohta, kuidas ravimit endale süstida.

Kui te kasutate Stelara't rohkem kui ette nähtud

Kui te olete manustanud või kui teile on manustatud Stelara't rohkem kui ette nähtud, rääkige sellest kohe oma arstile või apteekrile. Võtke endaga alati kaasa ravimi välispakend, isegi juhul kui see on tühi.

Kui te unustate Stelara't kasutada

Kui te unustate annuse manustamata, rääkige sellest oma arstile või apteekrile. Ärge manustage kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral manustamata.

Kui te lõpetate Stelara kasutamise

Stelara kasutamise lõpetamine ei ole ohtlik. Samas võivad ravi katkestamisel sümptomid tagasi tulla.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Ranked kõrvaltoimed

Mõnedel patsientidel võivad tekkida tõsised kõrvaltoimed, mis võivad vajada kohest ravi.

Allergilised reaktsioonid võivad vajada kohest ravi. Pöörduge kohe oma arsti või kiirabi poole, kui te märkate mõnda järgnevatest nähtudest.

- Tõsiseid allergilisi reaktsioone (anafülaksiat) esineb Stelara't kasutataval inimestel harva (võib tekkida kuni 1 kasutajal 1000-st). Nähtude hulka kuuluvad:
 - hingamis- või neelamisraskused;
 - madal vererõhk, mis võib põhjustada pearinglust või uimasust;
 - näo, huulte, suu või kõri turse.
- Allergilise reaktsiooni sagedaste nähtude hulka kuuluvad nahalööve ja nõgestõbi (need võivad tekkida kuni 1 inimesel 100-st).

Harvadel juhtudel võivad sümptomid, nagu köha, hingeldus ja palavik, olla ka Stelara suhtes tekkinud allergilise kopsureaktsiooni tunnusteks.

Kui teil tekib tõsine allergiline reaktsioon, võib teie arst otsustada, et te ei tohi enam Stelara't kasutada.

Infektsioonid võivad vajada kohest ravi. Pöörduge kohe oma arsti poole, kui te märkate mõnda järgnevatest nähtudest.

- Esineb sageli nina- ja kurgupiirkonna infektsioone ja külmetusnähte (võivad tekkida kuni 1 kasutajal 10-st).
- Aeg-ajalt esineb rindkereinfektsioone (võivad tekkida kuni 1 kasutajal 100-st).
- Aeg-ajalt nahaaluskoe põletikku (tselluliit) (võib tekkida kuni 1 kasutajal 100-st).

- Esineb aeg-ajalt vöötohatist (teatud valulik villiline lööve) (võib tekkida kuni 1 kasutajal 100-st).

Stelara võib nõrgendada teie vastupanuvõimet infektsioonidele ja mõned infektsioonid võivad muutuda tõsisteks.

Te peate Stelara kasutamise ajal infektsiooni nähtude suhtes tähelepanelik olema. Nende hulka kuuluvad:

- palavik, gripitaolised sümptomid, õine higistamine;
- väsimus- või hingeldustunne; köha, mis ei taandu;
- soe, punetav ja valulik nahk või valulik nahalööve koos villidega;
- kõrvetustunne urineerimisel;
- kõhulahtisus.

Pöörduge kohe oma arsti poole, kui te märkate mõnda infektsiooninähtu. Need võivad olla selliste infektsioonide nähud nagu rindkereinfektsioonid või nahainfektsioonid või vöötohatist, millel võivad olla tõsised tüsistused. Öelge oma arstile, kui teil on mingi infektsioon, mis ei kao või tuleb korduvalt tagasi. Teie arst võib otsustada, et te ei tohi Stelara't kasutada seni, kuni infektsioon on taandunud. Öelge oma arstile, kui teil on lahtisi haavu või lamatisi, sest nendes võib tekkida infektsioon.

Naha koorumine – suurte kehapiindade suurenenud nahapunetus ja naha koorumine võivad olla raskete nahahaiguste nii erütrodermilise psoriaasi kui eksfoliatiivse dermatiidi sümptomiteks. Kui te märkate mõnda nendest sümptomitest, peate kohe võtma ühendust oma arstiga.

Muud kõrvaltoimed

Sageli esinevad kõrvaltoimed (võivad tekkida kuni 1 kasutajal 10-st):

- Kõhulahtisus
- Iiveldus
- Oksendamine
- Väsimustunne
- Pearingluse tunne
- Peavalu
- Kihelus (pruuritus)
- Selja-, lihas- või liigesevalu
- Kurguvalu
- Punetus ja valu süstekohal.

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad tekkida kuni 1 kasutajal 100-st):

- Hammaste infektsioonid
- Tupe pärmseeneinfektsioon
- Depressioon
- Ninakinnisus
- Veritsus, verevalumid, kõvastumine, turse ja kihelus süstekohal
- Nõrkustunne
- Silmalau allavaje või lihaste lõtvumine ühel näopoolel (näo halvatus või Bell'i paralüüs), mis on tavaliselt mööduv.
- Muudatused psoriaasi kulus koos punaste ja uute väikeste kollaste või valgete villide tekkimisega nahal, millega mõnikord kaasneb palavik (pustulaarne psoriaas)
- Naha koorumine
- Akne

Harva esinevad kõrvaltoimed (võivad tekkida kuni 1 kasutajal 1000-st):

- Naha punetus ja naha koorumine suurtelt kehapiindadelt, mis võivad olla sügelevad või valusad (eksfoliatiivne dermatiit). Sarnased sümptomid tekivad mõnikord ka loomuliku muutusena teatud tüüpi psoriaasi sümptomites (erütrodermiline psoriaas)

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada **riikliku teavitussüsteemi**, mis on loetletud [V lisas](#),* kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Stelara't säilitada

- Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte lasta külmuda.
- Hoida süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.
- Ärge loksutage Stelara süstleid. Pikaajaline ja tugev loksutamine võib ravimit kahjustada.

Ärge kasutage seda ravimit:

- pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil ja karbil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale;
- kui lahus on teistsugust värvi, hägune või kui lahuses leidub muid silmaga nähtavaid võõrkehasid (vt allpool lõik 6 „Kuidas Stelara välja näeb ja pakendi sisu”);
- kui te teate või arvate, et ravimit on hoitud äärmuslikel temperatuuridel (nt kogemata külmutatud või kuumutatud);
- kui ravimit on tugevalt loksutatud.

Stelara on ainult ühekordseks kasutamiseks. Süstlasse jäänud kasutamata ravim tuleb ära visata. Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Stelara sisaldab

- Toimeaine on ustekinumab. Üks süstel sisaldab 90 mg ustekinumabi 1 ml lahuses.
- Abiained on L-histidiin, L-histidiinmonovesinikloriid-monohüdraat, polüsorbaat 80, sahharoos ja süstevesi.

Kuidas Stelara välja näeb ja pakendi sisu

Stelara on selge kuni kergelt opalestseeruv (pärlilaadse läikega), värvitu kuni helekollane süstelahus. Lahus võib sisaldada mõningaid väikesi poolläbipaistvaid või valgeid valguosakesi. Lahus on saadaval pakendites, milles on 1 klaasist ühekordse annuse 1 ml süstel. Üks süstel sisaldab 90 mg ustekinumabi 1 ml süstelahuses.

Müügiloa hoidja

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgia

Tootja

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

Holland

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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
Lõdõtsa 2
EE-11415 Tallinn
Tel: +372 617 7410

Ελλάδα

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

España

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

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. Hżecka 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

Infoleht on viimati uuendatud {KK/AAAA}.

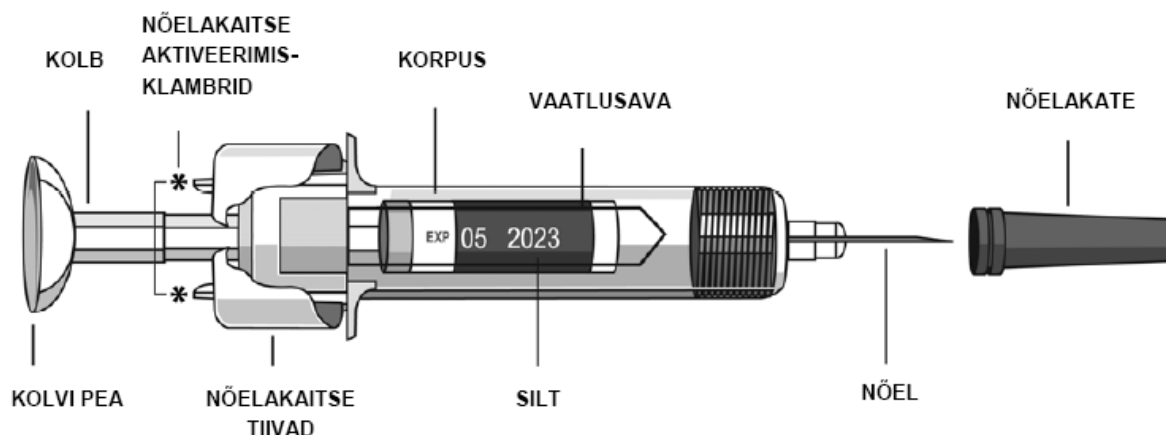
Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu/>.

Manustamisjuhised

Ravikuuri alguses aitab teie tervishoiutöötaja teil esimest süstet teha. Samas võite teie ja teie arst otsustada, et võite Stelara't ise süstida. Sellisel juhul läbite koolituse, kuidas Stelara't süstida. Rääkige oma arstiga, kui teil on mingeid küsimusi selle kohta, kuidas ravimit endale süstida.

- Ärge segage Stelara't ühegi teise süstelahusega.
- Ärge loksutage Stelara süstleid. Tugev loksutamine võib ravimit kahjustada. Ärge kasutage ravimit, kui seda on tugevalt loksutatud.

Joonis 1 näitab, kuidas süstel välja näeb.



Joonis 1

1. Kontrollige süstlite arvu ja valmistage ette vahendid

Süstli ettevalmistamine kasutamiseks

- Võtke süstel (süstlid) külmkapist välja. Laske süstlil pärast karbist välja võtmist seista ligikaudu pool tundi. Sellega jõuab vedelik süstimiseks sobiva temperatuurini (toatemperatuur). Sel ajal kui lasete süstlil soojeneda toatemperatuurini, ärge eemaldage süstla nõelakatet.
- Hoidke süstlit süstla korpusest nii, et nõelakattega kaetud nõel on suunatud ülespoole.
- Ärge hoidke kinni kolvi peast, kolvist, nõelakaitse tiivadest või nõelakattest.
- Ärge kunagi tõmmake kolbi tagasi.
- Ärge eemaldage süstlilt nõelakatet, kuni on juhendatud seda teha.
- Ärge puudutage nõelakaitse aktiveerimisklambreid (mis on näidatud tärnidega * joonisel 1), et vältida nõela enneaegset katmist nõelakaitsega.

Kontrollige süstlit (süstleid), et teha kindlaks

- kas süstlite arv ja tugevus on õige;
 - kui teie annus on 90 mg, võtate ühe 90 mg Stelara süstli.
- kas tegemist on õige ravimiga;
- kas kõlblikkusaeg ei ole möödas;
- kas süstel ei ole kahjustatud;
- kas lahus süstlis on selge kuni kergelt opalestseeruv (pärlmutritaolise läikega) ja värvitu kuni helekollane;
- kas lahus süstlis ei ole värvuselt muutunud ega hägune ega sisalda võõrosakesi;
- kas lahus süstlis ei ole külmunud.

Koguge kõik vajalikud vahendid kokku ja asetage need puhtale pinnale. See hõlmab antiseptilisi lapikesi, vatipalli või marlit ning teravate esemete konteinerit.

2. Valige välja ja valmistage ette süstekoht.

Valige välja süstekoht (vt joonis 2).

- Stelara't manustatakse süstena naha alla (subkutaanselt).

- Headeks süstekohtadeks on reie ülaosa ja kõhupiirkond, mis jääb nabast vähemalt 5 cm kaugusele.
- Võimalusel ärge kasutage nahapiirkondi, kus esineb psoriaasinähte.
- Kui keegi aitab teil süstida, võib ta süstekohaks valida õlavarre.



*Halliga on märgistatud soovitatavad süstekohad

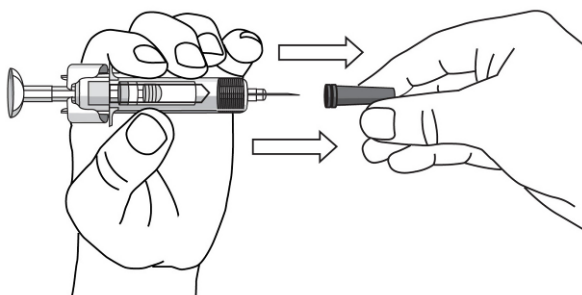
Joonis 2

Valmistage süstekoht ette

- Peske oma käsi väga hoolikalt seebi ja sooja veega.
- Puhastage süstekoht nahal antiseptilise lapikesega.
- Ärge puudutage seda piirkonda enne ravimi süstimist.

3. Eemaldage nõelakate (vt joonis 3).

- Nõelakatet ei tohi eemaldada enne, kui olete valmis annust süstima.
- Võtke süstel, hoidke süstla korpust ühe käega.
- Tõmmake nõelakate otse ära ja visake see minema. Samal ajal hoiduge kolvi puudutamisest.

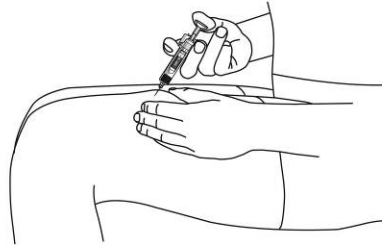


Joonis 3

- Te võite märgata õhumulli süstlis või vedeliku tilka nõela otsas. Need on mõlemad normaalsed ja neid ei ole vaja eemaldada.
- Ärge puudutage nõela ega laske nõelal mingi pinna vastu puutuda.
- Ärge kasutage süstlit, kui see on maha kukkunud, ilma et nõelakate oleks olnud oma kohal. Kui see juhtub, pöörduge palun oma arsti või apteekri poole.
- Süstige annus kohe pärast nõelakatte eemaldamist.

4. Süstige annus.

- Hoidke süstlit ühe käega keskmise ja nimetissõrme vahel ning asetage põial kolvi pea otsale; kasutades teist kätt, võtke puhastatud nahapiirkond õrnalt pöidla ja nimetissõrme vahele. Ärge pigistage seda liiga tugevalt.
- Ärge kunagi tõmmake kolvi tagasi.
- Ühekordse ja kiire liigutusega suruge nõel läbi naha nii kaugemale kui võimalik (vt joonis 4).



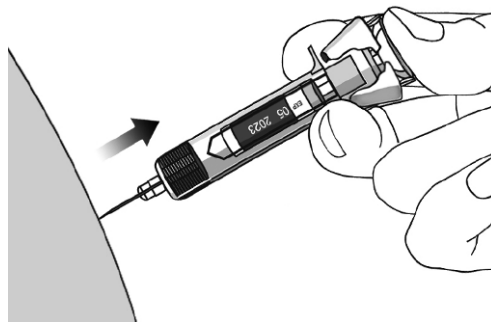
Joonis 4

- Süstige kogu ravim, surudes kolbi alla, kuni kolvi ots on täielikult nõelakaitse tiibade vahel (vt joonis 5).



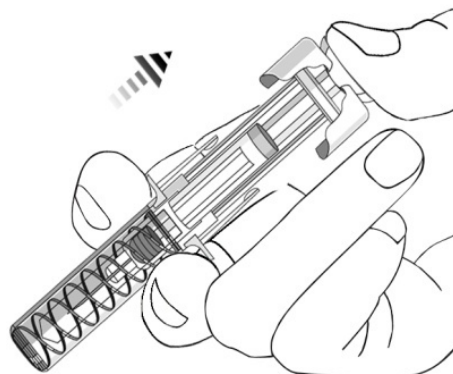
Joonis 5

- Kui kolb on lükatud nii kaugemale kui võimalik, jätkake surumist kolvi peale, tõmmake nõel välja ja laske nahast lahti (vt joonis 6).



Joonis 6

- Eemaldage aeglaselt põial kolvi pealt, et tühi süstal saaks liikuda üles, kuni nõel on täielikult kaetud nõelakaitsega, nagu on näidatud joonisel 7.



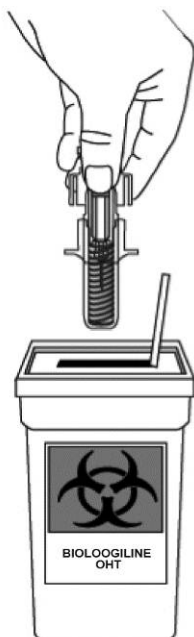
Joonis 7

5. Pärast süstet

- Suruge antiseptiline lapike pärast süstimist süstekohale ja hoidke seda seal paari sekundi jooksul.
- Süstekohal võib olla väike kogus verd või vedelikku. See on normaalne.
- Võite suruda vatipalli või marli süstekohale ja hoida seda seal 10 sekundit.
- Ärge hõõruge nahka süstekohas. Vajaduse korral võite süstekoha katta väikese plaastriga.

6. Hävitamine

- Kasutatud süstlad tuleb panna torkekindlasse mahutisse, nt teravate esemete konteinerisse (vt joonis 8). Enda ohutuse ja tervise ning teiste ohutuse huvides ärge kunagi kasutage süstalt korduvalt. Teravad esemed tuleb ära visata vastavalt kohalikele nõuetele.
- Antiseptilised lapikesed ja teised vahendid võib visata olmeprügi hulka.



Joonis 8