

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

STELARA 130 mg koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrā flakonā ir 26 ml, kas satur 130 mg ustekinumaba (*ustekinumabum*; 5 mg/ml).

Ustekinumabs ir pilnīga cilvēka IgG1κ monoklonālā anti viela pret interleikīnu (IL)-12/23, kas iegūta no peļu mielomas šūnu līnijas, izmantojot rekombinantās DNS tehnoloģiju.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai.

Šķīdums ir dzidrs, bezkrāsains vai gaiši dzeltens.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Krona slimība

STELARA indicēta vidēji līdz stipri aktīvas Krona slimības ārstēšanai pieaugušiem pacientiem, kam ir neatbilstoša vai zudusi atbildes reakcija uz tradicionālu ārstēšanu vai TNFα antagonistu terapiju, vai gadījumos, kad tāda terapija bijusi nepanesama vai ir medicīniski kontrindicēta.

4.2. Devas un lietošanas veids

STELARA koncentrātu infūziju šķīduma pagatavošanai drīkst lietot tikai Krona slimības diagnozes noteikšanā un terapijā pieredzējušu ārstu vadībā un uzraudzībā. STELARA koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai paredzēts tikai intravenozas indukcijas devai.

Devas

Krona slimība

Ārstēšana ar STELARA jāsāk ar vienreizēju intravenozu devu atkarībā no ķermeņa masas. Šķīdums infūzijai jāgatavo, izmantojot 1. tabulā noteikto STELARA 130 mg flakonu skaitu (informāciju par pagatavošanu skatīt 6.6. apakšpunktā).

1. Tabula. Sākotnējā intravenozā STELARA deva

Pacienta ķermeņa masa zāļu lietošanas laikā	Ieteicamā deva ^a	STELARA 130 mg flakonu skaits
≤ 55 kg	260 mg	2
> 55 kg līdz ≤ 85 kg	390 mg	3
> 85 kg	520 mg	4

^a Aptuveni 6 mg/kg

Pirmā subkutānā 90 mg STELARA deva jāievada 8. nedēļā pēc intravenozās devas ievadīšanas. Informāciju par devām turpmākajā subkutānās zāļu lietošanas shēmā skatīt STELARA šķīduma injekcijām (flakonos) un šķīduma injekcijām pilnšīrcēs zāļu aprakstā.

Gados vecāki cilvēki (≥ 65 gadi)

Gados vecākiem pacientiem deva nav jāpielāgo (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nieru vai aknu darbības traucējumi

STELARA lietošana šajās pacientu populācijās nav pētīta. Ieteikumus par devām sniegt nav iespējams.

Pediātriskā populācija

STELARA drošums un efektivitāte Krona slimības ārstēšanā bērniem vecumā līdz 18 gadiem līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

STELARA 130 mg paredzēta tikai intravenozai ievadīšanai. Tā jāievada vismaz vienu stundu ilgā infūzijā. Norādījumus par zāļu atšķaidīšanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Klīniski nozīmīga aktīva infekcija (piemēram, aktīva tuberkuloze, skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģiskas izcelsmes zāļu izsekojamību, ir jāreģistrē lietoto zāļu tirdzniecības nosaukums un sērijas numurs.

Infekcijas

Ustekinumabs var paaugstināt infekciju risku vai reaktivizēt slēptas infekcijas.

Klīniskajos pētījumos pacientiem, kuriem ievadīts STELARA, radušās nopietnas baktēriju, sēnīšu un vīrusu infekcijas (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Apsverot STELARA lietošanu pacientiem ar hronisku infekciju vai atkārtotu infekciju anamnēzē, jāievēro piesardzība (skatīt 4.3 apakšpunktu).

Pirms STELARA terapijas uzsākšanas jāvērtē, vai pacientam nav tuberkuloze. STELARA nedrīkst ievadīt pacientam ar aktīvu tuberkulozi (skatīt 4.3. apakšpunktu). Pirms STELARA ievadīšanas jā sākas latentas tuberkulozes infekcijas ārstēšana. Prettuberkulozes terapija pirms STELARA lietošanas uzsākšanas jāapsver arī pacientiem, kuriem anamnēzē ir latentā vai aktīva tuberkuloze un kuriem nav iespējams pierādīt adekvātu terapijas kursu. Pacientiem, kuri saņem STELARA, terapijas laikā un pēc tās rūpīgi jākontrolē aktīvas tuberkulozes izpausmes un simptomi.

Pacienti jāinformē, ka noteikti jāmeklē medicīniska palīdzība, ja rodas pazīmes un simptomi, kas liecina par infekciju. Ja rodas nopietna infekcija, pacients rūpīgi jākontrolē, un STELARA nedrīkst ievadīt, līdz infekcija nav izzudusi.

Ļaundabīgi audzēji

Imūnsupresīvie līdzekļi, piemēram, ustekinumabs, var paaugstināt ļaundabīgu audzēju risku. Dažiem pacientiem, kuri klīniskajos pētījumos lietoja STELARA, radās ādas un neādas ļaundabīgie audzēji (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pētījumi, kuros piedalītos pacienti ar ļaundabīgu audzēju anamnēzē vai kuros turpināta terapija pacientiem ar ļaundabīgu audzēju, kas radies STELARA lietošanas laikā, nav veikti. Tādēļ, apsverot STELARA lietošanu šādiem pacientiem, jāievēro piesardzība.

Visi pacienti, īpaši pēc 60 gadu vecuma un pacienti, kuriem anamnēzē ir ilgstoša ārstēšana ar imūnsupresantiem vai PUVA, jākontrolē attiecībā uz nemelanomas ādas vēzi (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Sistēmiskās un respiratorās paaugstinātas jutības reakcijas

Sistēmiskās reakcijas

Pēc reģistrācijas uzraudzībā ziņots par smagām paaugstinātas jutības reakcijām, dažos gadījumos vairākas dienas pēc ārstēšanas. Radusies anafilakse un angioedēma. Ja rodas anafilaktiska vai cita veida nopietna paaugstinātas jutības reakcija, jāsāk atbilstoša terapija un jāpārtrauc STELARA ievadīšana (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Respiratorās reakcijas

Ustekinumaba pēcreģistrācijas lietošanas laikā ziņots par alerģiska alveolīta un eozinofiliskas pneimonijas gadījumiem. Klīniskās izpausmes ietvēra klepu, elpas trūkumu un intersticiālus infiltrātus pēc vienas līdz trīs devu saņemšanas. Nopietni iznākumi ietvēra elpošanas mazspēju un ilgāku hospitalizāciju. Par uzlabojumiem ziņoja pēc ustekinumaba lietošanas pārtraukšanas un dažos gadījumos arī pēc kortikosteroīdu ievadīšanas. Ja infekcija ir izslēgta un diagnoze ir apstiprināta, ustekinumaba lietošana jāpārtrauc un jāsāk atbilstoša ārstēšana (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Vakcinācija

Tiek ieteikts, ka vienlaikus ar STELARA nedrīkst ievadīt dzīvu vīrusu vai dzīvu baktēriju vakcīnas (piemēram, *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG)). Specifiski pētījumi, kuros piedalītos pacienti, kuriem nesen ievadīta dzīvu vīrusu vai dzīvu baktēriju vakcīna, nav veikti. Dati par dzīvu vakcīnu sekundāru infekcijas transmisiju pacientiem, kuri saņem STELARA, nav pieejami. Pirms vakcinēšanas ar dzīvu vīrusu vai dzīvu baktēriju vakcīnu terapija ar STELARA jāpārtrauc vismaz 15 nedēļas pēc pēdējās devas, un to var atsākt ne ātrāk kā 2 nedēļas pēc vakcinēšanas. Papildu informāciju un norādes par imūnsupresīvu līdzekļu lietošanu pēc vakcinēšanas zāļu ordinētāji var meklēt konkrētu vakcīnu zāļu aprakstā.

Pacientiem, kuri lieto STELARA, drīkst vienlaikus ievadīt inaktivētu vai nedzīvu vakcīnu.

Ilgstoša ārstēšana ar STELARA nenomāc humorālu atbildes reakciju uz pneimokoku polisaharīdu vai stingumkrampju vakcīnu (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Vienlaicīga imūnsupresīva terapija

Psoriāzes pētījumos nav vērtēts STELARA drošums un efektivitāte kombinācijā ar citiem imūnsupresīviem līdzekļiem, tai skaitā bioloģiskiem līdzekļiem vai fototerapiju. Psoriātiskā artrīta pētījumos vienlaicīga MTX lietošana neietekmēja STELARA drošumu vai efektivitāti. Krona slimības pētījumos vienlaicīga imūnsupresīvu līdzekļu vai kortikosteroīdu lietošana neietekmēja STELARA drošumu vai efektivitāti. Piesardzība jāievēro, apsverot citu imūnsupresīvu līdzekļu lietošanu vienlaikus ar STELARA vai pārejot no terapijas ar citiem imūnsupresīviem bioloģiskiem līdzekļiem (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Imūnterapija

STELARA lietošana nav novērtēta pacientiem, kuriem veikta alerģijas imūnterapija. Nav zināms, vai STELARA var ietekmēt alerģijas imūnterapiju.

Smagas ādas reakcijas

Pēc ustekinumaba lietošanas pacientiem ar psoriāzi ziņots par eksfoliatīvā dermatīta rašanos (skatīt 4.8. apakšpunktu). Slimības dabiskās norises gaitā pacientiem ar perēkļveida psoriāzi var rasties psoriātiskā eritrodermija, un tās klīniskie simptomi var neatšķirties no eksfoliatīvā dermatīta simptomiem. Pacientu ar psoriāzi novērošanas laikā ārstiem ir jāseko, vai nerodas psoriātiskās eritrodermijas vai eksfoliatīvā dermatīta simptomi. Ja šādi simptomi rodas, jāsāk atbilstoša terapija. Ja rodas aizdomas par reakciju uz zālēm, STELARA lietošana jāpārtrauc.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki (≥ 65 gadi)

65 gadus veciem un vecākiem pacientiem, kas saņēma STELARA, netika novērotas vispārējas efektivitātes vai drošuma atšķirības, salīdzinot ar jaunākiem pacientiem, tomēr 65 gadus veco un vecāku pacientu skaits nav pietiekams, lai noteiktu, vai šo pacientu atbildes reakcija atšķiras no tās, kas novērota jaunākiem pacientiem. Tā kā gados vecāku cilvēku populācijā kopumā ir lielāka infekciju sastopamība, ārstējot gados vecākus pacientus, jāievēro piesardzība.

Nātrija daudzums

STELARA satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā tās ir "nātriju nesaturošas". Tomēr STELARA atšķaida ar 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīdumā injekcijām. Tas ir jāievēro pacientiem, kuri lieto uzturu ar kontrolētu nātrija saturu (skatīt 6.6. apakšpunktu).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Vienlaikus ar STELARA nedrīkst lietot dzīvas vakcīnas (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Mijiedarbības pētījumi cilvēkiem nav veikti. III fāzes pētījumu populāciju farmakokinētikas analīzē pētīta pacientiem ar psoriāzi vienlaikus biežāk parakstīto zāļu (tai skaitā paracetamola, ibuprofēna, acetilsalicilskābes, metformīna, atorvastatīna, levotiroksīna) ietekme uz ustekinumaba farmakokinētiku. Norādījumu par mijiedarbību ar šīm vienlaikus lietotām zālēm nebija. Šīs analīzes pamatā bija vismaz 100 pacientu (> 5% pētītās pacientu grupas), kas vienlaikus tika ārstēti ar šīm zālēm vismaz 90% pētījuma laika. Vienlaicīga MTX, NPL, 6-merkaptopurīna, azatioprīna un perorālo kortikosteroīdu lietošana, kā arī agrāka anti-TNF α līdzekļu lietošana neietekmēja ustekinumaba farmakokinētiku psoriātiskā artrīta vai Krona slimības pacientu organismā.

In vitro pētījuma rezultāti neliecina par devas pielāgošanas nepieciešamību pacientiem, kas vienlaikus saņem CYP450 substrātus (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Psoriāzes pētījumos nav vērtēts STELARA drošums un efektivitāte kombinācijā ar citiem imūnsupresīviem līdzekļiem, tai skaitā bioloģiskiem līdzekļiem vai fototerapiju. Psoriātiskā artrīta pētījumos vienlaicīga MTX lietošana neietekmēja STELARA drošumu vai efektivitāti. Krona slimības pētījumos vienlaicīga imūnsupresīvu līdzekļu vai kortikosteroīdu lietošana neietekmēja STELARA drošumu vai efektivitāti (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā

Sievietēm reproduktīvā vecumā ārstēšanas laikā un vismaz 15 nedēļas pēc ārstēšanas jālieto efektīvas kontracepcijas metodes.

Grūtniecība

Nav atbilstošu datu par ustekinumaba lietošanu grūtniecēm. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz grūtniecību, embrionālo/augļa attīstību, dzemdībām vai pēcdzemdību attīstību (skatīt 5.3. apakšpunktu). Piesardzības nolūkā vēlams izvairīties no STELARA lietošanas grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai ustekinumabs cilvēkam izdalās mātes pienā. Pētījumos ar dzīvniekiem pierādīts, ka ustekinumabs nelielā daudzumā izdalās mātes pienā. Nav zināms, vai pēc iekšķīgas lietošanas ustekinumabs uzsūcas sistēmiskā asinsritē. Tā kā zīdaiņiem ustekinumabs var izraisīt blakusparādības, lēmums, pārtraukt barošanu ar krūti ārstēšanas laikā un līdz 15 nedēļām pēc ārstēšanas vai pārtraukt terapiju ar STELARA, jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no STELARA terapijas sievietei.

Fertilitāte

Ustekinumaba ietekme uz cilvēka fertilitāti nav vērtēta (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

STELARA neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Psoriāzes, psoriātiskā artrīta un Krona slimības klīnisko pētījumu pieaugušajiem kontrolētajos periodos ar ustekinumaba lietošanu saistītās visbiežākās blakusparādības (> 5% pacientu) bija nazofaringīts un galvassāpes. Vairumā gadījumu šīs blakusparādības tika uzskatītas par vieglām, un to dēļ nebija jāpārtrauc pētījuma zāļu lietošana. Visnopietnākās blakusparādības, par kurām ziņots STELARA lietošanas laikā, ir paaugstinātas jutības reakcijas, tajā skaitā anafilakse (skatīt 4.4. apakšpunktu). Kopumā drošuma profils pacientiem ar psoriāzi, pacientiem ar psoriātisku artrītu un pacientiem ar Krona slimību bija līdzīgs. Ārstējot Krona slimības pacientus līdz 2 gadiem ilgi, nekonstatēja jaunas ar drošumu saistītas problēmas.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Zemāk aprakstītie dati par drošumu atspoguļo ustekinumaba iedarbību pieaugušajiem divpadsmit kontrolētajos 2. un 3. fāzes pētījumos, kuros piedalījās 5884 pacienti (4135 pacienti, kuriem bija psoriāze un/vai psoriātisks artrīts, un 1749 pacienti, kuriem bija Krona slimība). Šo klīnisko pētījumu kontrolētajos un nekontrolētajos posmos STELARA pacienti saņēma vismaz 6 mēnešus vai 1 gadu (attiecīgi 4105 un 2846 pacienti ar psoriāzi, psoriātisku artrītu vai Krona slimību) vai vismaz četrus vai piecus gadus (attiecīgi 1482 un 838 pacienti ar psoriāzi).

2. tabulā saraksta veidā apkopotas psoriāzes, psoriātiskā artrīta un Krona slimības pieaugušajiem klīniskajos pētījumos ziņotās blakusparādības, kā arī pēcreģistrācijas uzraudzības laikā ziņotās blakusparādības. Nevēlamās blakusparādības sakārtotas pēc orgānu sistēmu klasifikācijas un sastopamības biežuma, izmantojot šādu iedalījumu: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

2. tabula. Nevēlamo blakusparādību saraksts

Orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums: blakusparādība
Infekcijas un infestācijas	Bieži: augšējo elpceļu infekcijas un nazofaringīts Retāk: celulīts, zobu infekcijas, jostas roze, dziļo elpceļu infekcijas un vīrusu izraisītas augšējo elpceļu infekcijas, vulvovaginālas sēnīšu infekcijas
Imūnās sistēmas traucējumi	Retāk: paaugstinātas jutības reakcijas (arī izsitumi un nātrene) Reti: nopietnas paaugstinātas jutības reakcijas (arī anafilakse un angioedēma)
Psihiskie traucējumi	Retāk: depresija
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži: reibonis, galvassāpes Retāk: sejas paralīze

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Bieži: sāpes rīkles galā un balsenē Retāk: aizlikts deguns Reti: alerģisks alveolīts, eozinofiliska pneimonija
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Bieži: caureja, slikta dūša, vemšana
Ādas un zemādas audu bojājumi	Bieži: nieze Retāk: pustuloza psoriāze, ādas ekfoliācija, akne Reti: ekfoliatīvais dermatīts
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Bieži: muguras sāpes, mialģija, artralģija
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži: nespēks, apsārtums injekcijas vietā, sāpes injekcijas vietā Retāk: reakcijas injekcijas vietā (tai skaitā asiņošana un hematoma, sacietējums, tūska un nieze), astēnija

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Infekcijas

Placebo kontrolētajos pētījumos, kuros piedalījās psoriāzes, psoriātiska artrīta vai Krona slimības slimnieki, infekcijas vai nopietnas infekcijas rādītāji ustekinumaba terapijas un placebo grupas pacientiem bija līdzīgi. Placebo kontrolētā psoriāzes klīniskā pētījuma posmā ar ustekinumabu ārstētiem psoriāzes, psoriātiska artrīta un Krona slimības slimniekiem infekcijas rādītājs bija 1,38 gadījumi uz novērošanas pacientgadu, bet ar placebo ārstētiem pacientiem – 1,35 gadījumi uz pacientgadu. Nopietnu infekciju rādītājs ar ustekinumabu ārstētu pacientu grupā bija 0,03 gadījumi uz novērošanas pacientgadu (27 nopietnas infekcijas 829 novērošanas pacientgados) un ar placebo ārstētiem pacientiem – 0,03 (11 nopietnas infekcijas 385 novērošanas pacientgados) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Psoriāzes, psoriātiskā artrīta un Krona slimības klīnisko pētījumu kontrolētajos un nekontrolētajos periodos, uz kuriem attiecas 10 953 pacientgadus ilga preparāta iedarbība uz 5884 pacientiem, novērošanas ilguma mediāna bija 0,99 gadi (3,2 gadi psoriāzes pētījumos, 1,0 gads psoriātiskā artrīta pētījumos un 0,6 gadi Krona slimības pētījumos). Ar ustekinumabu ārstētajiem pacientiem infekciju un nopietnu infekciju rādītājs bija attiecīgi 0,91 un 0,02 gadījums novērošanas pacientgadā (178 nopietnas infekcijas 10 953 novērošanas pacientgados); nopietnās infekcijas bija anāls abscess, flegmona, pneimonija, divertikulīts, gastroenterīts un vīrusu infekcijas.

Klīniskajos pētījumos pacientiem ar latentu tuberkulozi, kas vienlaikus tika ārstēti ar izoniazīdu, tuberkuloze neradās.

Ļaundabīgi audzēji

Placebo kontrolētajos psoriāzes, psoriātiska artrīta un Krona slimības klīniskajos pētījumos ļaundabīgu audzēju sastopamība, izņemot nemelanomas ādas vēzi, ar ustekinumabu ārstētiem pacientiem bija 0,12 gadījumi uz 100 novērošanas pacientgadiem (1 pacientam 829 novērošanas pacientgados), salīdzinot ar 0,26 ar placebo ārstēto pacientu grupā (1 pacientam 385 novērošanas pacientgados). Nemelanomas ādas vēža sastopamība ar ustekinumabu ārstētiem pacientiem bija 0,48 gadījumi uz 100 novērošanas pacientgadiem (4 pacientiem 829 novērošanas pacientgados), salīdzinot ar 0,52 ar placebo ārstēto pacientu grupā (2 pacientiem 385 novērošanas pacientgados).

Psoriāzes, psoriātiskā artrīta un Krona slimības klīnisko pētījumu kontrolētajos un nekontrolētajos periodos, uz kuriem attiecas 10 935 pacientgadus ilga preparāta iedarbība uz 5884 pacientiem, novērošanas ilguma mediāna bija 1,0 gads (3,2 gadi psoriāzes pētījumos, 1,0 gads psoriātiskā artrīta pētījumos un 0,6 gadi Krona slimības pētījumos). Ļaundabīgi audzēji (izņemot nemelanomas ādas vēzi) 10 935 pacientgadus ilgas novērošanas laikā tika aprakstīti 58 pacientiem (pacientiem, kas tika ārstēti ar ustekinumabu, biežums bija 0,53 gadījumi 100 novērošanas pacientgados). Šis ļaundabīgo

audzēju biežums pacientiem, kas tika ārstēti ar ustekinumabu, bija līdzīgs biežumam, kas paredzams kopējā populācijā (standartizētais incidences koeficients bija 0,87 [95% ticamības intervālā 0,66–1,14], koriģējot pēc vecuma, dzimuma un rases). Visbiežāk novērotie ļaundabīgie audzēji (izņemot nemelanomas ādas vēzi) bija prostatas vēzis, melanoma, kolorektālais vēzis un krūts vēzis. Pacientiem, kas tika ārstēti ar ustekinumabu, nemelanomas ādas vēža biežums bija 0,49 gadījumi 100 pacientgadu ilgā novērošanas laikā (53 pacientiem 10 919 pacientgadu ilgā novērošanas laikā). Pacientu, kuriem ir bazālais un plakanšūnu ādas vēzis, attiecība (4:1) ir līdzīga tai, kas paredzama kopējā populācijā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Paaugstinātas jutības un infūzijas izraisītas reakcijas

Krona slimības indukcijas pētījumos nav ziņots par anafilakses vai citu būtisku infūzijas izraisītu reakciju gadījumiem pēc vienreizējas intravenozas devas. Šajos pētījumos nevēlamās blakusparādības, kas radās infūzijas laikā vai vienas stundas laikā pēc tās, novēroja 2,4% no 466 placebo grupas pacientiem un 2,6% no 470 pacientiem, kas tika ārstēti ar ieteikto ustekinumaba devu.

Pediātriskā populācija

Nevēlamās blakusparādības pediātriskiem pacientiem no 12 gadu vecuma, kuri slimo ar perēkļveida psoriāzi

Ustekinumaba lietošanas drošums pētīts 3. fāzes pētījumā 110 pacientiem no 12 līdz 17 gadu vecumam līdz 60 nedēļām ilgi. Šajā pētījumā ziņotās blakusparādības bija līdzīgas tām, kas novērotas iepriekš veiktos pētījumos pieaugušiem pacientiem ar perēkļveida psoriāzi.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Klīniskajos pētījumos intravenozi ievadītas atsevišķas devas līdz 6 mg/kg neradīja devu ierobežojošu toksiskumu. Pārdozēšanas gadījumā ieteicams uzraudzīt jebkādu nevēlamu blakusparādību izpausmju vai simptomu rašanos pacientam un nekavējoties sākt atbilstošu simptomātisku terapiju.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: imūnsupresanti, interleikīna inhibitori. ATĶ kods: L04AC05.

Darbības mehānisms

Ustekinumabs ir pilnīga cilvēka IgG1κ monoklonālā antivielā, kas specifiski piesaistās pie cilvēka citokīnu interleikīnu (IL)-12 un IL-23 kopīgās p40 proteīna subvienības. Ustekinumabs inhibē cilvēka IL-12 un IL-23 bioloģisko aktivitāti, novēršot p40 piesaistīšanos pie IL-12Rβ1 receptora proteīna, kas ir eksprimēts uz imūnās sistēmas šūnu virsmas. Ustekinumabs nevar saistīties ar IL-12 vai IL-23, kas jau piesaistījušies pie IL-12Rβ1 šūnas virsmas receptoriem. Tādēļ maz ticams, ka ustekinumabs varētu veicināt kofaktoru vai antivielu mediētu citotoksicitāti šūnās ar IL-12 un/vai IL-23 receptoriem. IL-12 un IL-23 ir heterodimēri citokīni, ko izdala gan aktivētas šūnas, kas satur antivielas, piemēram, makrofāgi un dendrīta šūnas, gan citokīni, kas piedalās imūnās reakcijās. IL-12 stimulē dabiskās galētājšūnas un veicina CD4+ T šūnu diferenciāciju T helperu 1 (Th1) fenotipa virzienā, un IL-23 inducē T helperu 17 (Th17) ceļu. Tomēr IL-12 un IL-23 regulācijas patoloģijas ir bijušas saistītas ar imūno reakciju mediētām slimībām, piemēram, psoriāzi, psoriātisko artrītu un Krona slimību.

Ustekinumabs, saistoties ar IL-12 un IL-23 kopējo p40 apakšvienību, var klīniski ietekmēt psoriāzi, psoriātisko artrītu un Krona slimību, pārtraucot Th1 un Th17 citokīnu ceļus, kas ir minēto slimību patogēnēzes galvenie faktori.

Pacientiem ar Krona slimību ārstēšana ar ustekinumabu izraisīja iekaisuma marķieru, arī C-reaktīvā proteīna (CRP) un fekālā kalprotektīna, līmeņa pazemināšanos, kas pēc tam saglabājās uzturošajā fāzē.

Imunizācija

Ilgstošā psoriāzes 2. pētījuma (PHOENIX 2) pagarinājuma fāzē pieaugušiem pacientiem, kas vismaz 3,5 gadus tika ārstēti ar STELARA, antivielu atbildes reakcija uz pneimokoku polisaharīdu un stingumkrampju vakcīnu bija līdzīga tai, kas tika novērota kontroles grupai, ārstējot psoriāzi nesistēmiski. Līdzīgam pieaugušo pacientu īpatsvaram attīstījās aizsargājošs pneimokoku un stingumkrampju antivielu līmenis, un antivielu titri ar STELARA ārstētajiem un kontroles grupas pacientiem bija līdzīgi.

Klīniskā efektivitāte

Krona slimība

Ustekinumaba drošumu un efektivitāti vērtēja trijos randomizētos, dubultmaskētos, ar placebo kontrolētajos daudzcentru pētījumos, kuros piedalījušies pieauguši pacienti ar vidēji līdz izteikti aktīvu Krona slimību (Krona slimības aktivitātes indeksa [*Crohn's Disease Activity Index*, CDAI] vērtība no ≥ 220 līdz ≤ 450). Klīniskās izstrādes programmu veidoja divi 8 nedēļas ilgi intravenozas indukcijas pētījumi (UNITI-1 un UNITI-2), kuriem sekoja 44 nedēļas ilgs subkutānas uzturošās terapijas pētījums ar randomizētu atcelšanu (IM-UNITI); tas viss veidoja 52 nedēļas ilgu terapiju.

Indukcijas pētījumos piedalījās 1409 pacienti (UNITI-1, n = 769; UNITI-2 n = 640). Primārais mērķa kritērijs abos indukcijas pētījumos bija pacienti, kam bija konstatējama klīniska atbildes reakcija, īpatsvars 6. nedēļā (klīnisku atbildes reakciju definēja kā CDAI vērtības samazinājumu par ≥ 100 punktiem). Efektivitāti raksturojošos datus abos pētījumos apkopoja un analizēja līdz 8. nedēļai. Bija atļauts vienlaikus lietot perorālus kortikosteroīdus, imūnmodulatorus, aminosalicilātus un/vai antibiotikas, un 75 % pacienti turpināja saņemt vismaz vienas no šīm zālēm. Abos pētījumos pacientus randomizēja, lai viņi 0. nedēļā vienu reizi intravenozi saņemtu vai nu ieteikto pielāgotu devu, kas bija aptuveni 6 mg/kg (skatīt STELARA 130 mg koncentrāta infūziju šķīduma pagatavošanai zāļu apraksta 4.2. apakšpunktu), fiksētu 130 mg ustekinumaba devu vai placebo.

Pacientiem UNITI-1 bija bijusi neveiksmīga iepriekšēja anti-TNF α terapija vai arī tās nepanesamība. Aptuveni 48% pacientu bija bijusi neveiksmīga 1 iepriekšēja anti-TNF α terapija, un 52% pacientu bija bijušas neveiksmīgas 2 vai 3 iepriekšējas anti-TNF α terapijas. Šajā pētījumā 29,1% pacientu bija neatbilstoša sākotnējā atbildes reakcija (primārs atbildes reakcijas iztrūkums), 69,4% pacientu bija atbildes reakcija, taču tā zuda (sekundārs atbildes reakcijas iztrūkums), un 36,4 % pacientu bija anti-TNF α terapijas nepanesamība.

Pacientiem UNITI-2 bija bijusi vismaz viena neveiksmīga tradicionālā terapija, tostarp kortikosteroīdi vai imūnmodulatori, un viņi vai nu iepriekš nebija saņēmuši anti-TNF- α terapiju (68,6 %), vai arī iepriekš bija saņēmuši anti-TNF α terapiju, bet tā nebija bijusi neveiksmīga (31,4%).

Gan UNITI-1, gan UNITI-2 ar ustekinumabu ārstēto pacientu grupā klīniska atbildes reakcija un remisija bija vērojama būtiski lielākai daļai pacientu nekā placebo grupā (3. tabula). Ar ustekinumabu ārstēto pacientu grupā būtiska klīniska atbildes reakcija un remisija bija konstatējama jau 3. nedēļā, un šie rādītāji turpināja uzlaboties līdz 8. nedēļai. Šajos indukcijas pētījumos pielāgotās devas grupā efektivitāte bija augstāka un noturīgāka nekā 130 mg devas grupā, tāpēc intravenozai indukcijai ieteicams izmantot pielāgotu devu.

3. tabula. Klīniskās atbildes reakcijas un remisijas indukcija UNITI-1 un UNITI 2

	UNITI-1*		UNITI-2**	
	Placebo N = 247	Ieteicamā ustekinumaba deva N = 249	Placebo N = 209	Ieteicamā ustekinumaba deva N = 209
Klīniska remisija, 8. nedēļa	18 (7,3%)	52 (20,9%) ^a	41 (19,6%)	84 (40,2%) ^a
Klīniska atbildes reakcija (100 punktu), 6. nedēļa	53 (21,5%)	84 (33,7%) ^b	60 (28,7%)	116 (55,5%) ^a
Klīniska atbildes reakcija (100 punktu), 8. nedēļa	50 (20,2%)	94 (37,8%) ^a	67 (32,1%)	121 (57,9%) ^a
70 punktu atbildes reakcija, 3. nedēļa	67 (27,1%)	101 (40,6%) ^b	66 (31,6%)	106 (50,7%) ^a
70 punktu atbildes reakcija, 6. nedēļa	75 (30,4%)	109 (43,8%) ^b	81 (38,8%)	135 (64,6%) ^a

Klīniska remisija definēta kā CDAI vērtība < 150; klīniska atbildes reakcija definēta kā CDAI vērtības samazinājums par vismaz 100 punktiem vai klīniskas remisijas esamība

70 punktu atbildes reakcija definēta kā CDAI vērtības samazinājums vismaz par 70 punktiem

* Neveiksmīga anti-TNF α terapija

** Neveiksmīga tradicionālā terapija

^a p < 0,001

^b p < 0,01

Uzturošās terapijas pētījumā (IM-UNITI) vērtēja 388 pacientus, kam 8. nedēļā pēc indukcijas ar ustekinumabu pētījumā UNITI-1 vai UNITI-2 bija panākta 100 punktu klīniskā atbildes reakcija. Pacientus randomizēja, lai viņi 44 nedēļu garumā saņemtu subkutānu uzturošo terapiju vai nu ar 90 mg ustekinumaba ik pēc 8 nedēļām, vai ar 90 mg ustekinumaba ik pēc 12 nedēļām, vai ar placebo (informāciju par ieteicamajām devām uzturošajā terapijā skatīt 4.2. apakšpunktā).

Klīniska remisija un atbildes reakcija ar ustekinumabu ārstēto pacientu grupās 44. nedēļā bija saglabājusies būtiski lielākai daļai pacientu nekā placebo grupā (skatīt 4. tabulu).

4. tabula. Klīniskas atbildes reakcijas un remisijas saglabāšanās pētījumā IM-UNITI (44. nedēļa; 52 nedēļas pēc sākotnējās indukcijas devas saņemšanas)

	Placebo* N = 131 [†]	90 mg ustekinumaba ik pēc 8 nedēļām N = 128 [†]	90 mg ustekinumaba ik pēc 12 nedēļām N = 129 [†]
Klīniska remisija	36%	53% ^a	49% ^b
Klīniska atbildes reakcija	44%	59% ^b	58% ^b
Klīniska remisija bez kortikosterīdiem	30%	47% ^a	43% ^c
Klīniska remisija pacientiem:			
kas bija remisijas fāzē uzturošās terapijas sākšanas brīdī	46% (36/79)	67% (52/78) ^a	56% (44/78)
kas tika iesaistīti no pētījuma CRD3002 [‡]	44% (31/70)	63% (45/72) ^c	57% (41/72)
kas nebija saņēmuši anti-TNF α terapiju	49% (25/51)	65% (34/52) ^c	57% (30/53)
kas tika iesaistīti no pētījuma CRD3001 [§]	26% (16/61)	41% (23/56)	39% (22/57)

Klīniska remisija definēta kā CDAI vērtība < 150; klīniska atbildes reakcija definēta kā CDAI vērtības samazinājums vismaz par 100 punktiem vai klīniskas remisijas esamība

* Placebo grupu veidoja pacienti, kam bija atbildes reakcija uz ustekinumabu un kas uzturošās terapijas sākuma brīdī bija randomizēti, lai saņemtu placebo.

† Pacienti, kam bija 100 punktu klīniskā atbildes reakcija uz ustekinumabu uzturošās terapijas sākuma brīdī

‡ Pacienti, kam bijusi neveiksmīga tradicionāla terapija, bet ne anti-TNF α terapija

§ Pacienti, kas ir refraktāri pret anti-TNF α terapiju vai kam ir tās nepanesamība

^a p < 0,01

^b p < 0,05

^c nomināli nozīmīgs (p < 0,05)

Pētījumā IM-UNITI 29 no 129 pacientiem nesaglabājās atbildes reakcija pret ustekinumabu, lietojot zāles ik pēc 12 nedēļām, un viņiem tika atļauts pielāgot zāļu lietošanu un saņemt ustekinumabu ik pēc 8 nedēļām. Atbildes reakcijas zudums tika definēts kā CDAI vērtība \geq 220 un vērtības palielināšanās par \geq 100 no sākotnējās CDAI vērtības. Starp šiem pacientiem klīniska remisija 16 nedēļas pēc zāļu lietošanas pielāgošanas bija sasniegta 41,4% pacientu.

Pacienti, kuriem indukcijas pētījumos UNITI-1 un UNITI-2 astotajā nedēļā nebija konstatējama klīniska atbildes reakcija pret ustekinumabu (476 pacienti), tika iesaistīti nerandomizētā uzturošās terapijas pētījuma (IM-UNITI) daļā un tolaik saņēma subkutānu 90 mg ustekinumaba injekciju. Pēc astoņām nedēļām 50,5% pacientu bija sasniegta klīniska atbildes reakcija, un viņi turpināja saņemt uzturšo devu ik pēc 8 nedēļām; starp pacientiem, kuri turpināja saņemt uzturšo devu, lielākajai daļai saglabājās atbildes reakcija (68,1%) un 44. nedēļā bija sasniegta remisija (50,2%); šo pacientu īpatsvars bija līdzīgs kā starp pacientiem, kuriem bija bijusi sākotnēja atbildes reakcija uz indukciju ar ustekinumabu.

No 131 pacienta, kam bija bijusi atbildes reakcija uz indukciju ar ustekinumabu un kas uzturošās terapijas pētījuma sākumā bija randomizēti placebo grupā, 51 pacientam vēlāk zuda atbildes reakcija, un tika lietota 90 mg ustekinumaba deva subkutāni ik pēc 8 nedēļām. Lielākajai daļai pacientu, kam zuda atbildes reakcija un tika atsākta ustekinumaba lietošana, tas notika 24 nedēļu laikā pēc indukcijas infūzijas. 70,6% no šī 51 pacienta tika sasniegta klīniskā atbildes reakcija, un 39,2% tika sasniegta klīniskā remisija 16 nedēļas pēc pirmās subkutānas ustekinumaba devas saņemšanas.

IM-UNITI pacienti, kuri pabeidza 44 nedēļas ilgo pētījumu, varēja turpināt ārstēšanu pētījuma pagarinājumā. No pētījuma pagarinājumā iekļautajiem pacientiem klīniska remisija un atbildes reakcija kopumā līdz 92. nedēļai saglabājās gan pacientiem, kuriem bija neveiksmīga pret TNF vērsta ārstēšana, gan tiem, kuriem bija neveiksmīga ārstēšana ar tradicionāliem līdzekļiem.

Endoskopija

Endoskopiski gļotādas stāvoklis tika vērtēts 252 pacientiem ar atbilstošu sākotnēju endoskopiski pierādītu slimības aktivitāti apakšpētījumā. Primārais mērķa kritērijs bija vienkāršotā endoskopiskā slimības smaguma indeksa, kas paredzēts Krona slimībai (*Simplified Endoscopic Disease Severity Score for Crohn's Disease*, SES-CD) vērtības izmaiņas kopš sākumstāvokļa; SES-CD ir kombinēts indekss, kura vērtību nosaka atkarībā no čūlu esamības vai lieluma, ar čūlām klātās gļotādas virsmas daļas, citu bojājumu skartās gļotādas virsmas daļas un sašaurinājumu vai striktūru esamības un veida 5 līkumainās un resnās zarnas segmentos. Astotajā nedēļā pēc vienreizējas intravenozas indukcijas devas SES-CD izmaiņas ustekinumaba grupā (n = 155, vidējās izmaiņas = -2,8) bija lielākas nekā placebo grupā (n = 97, vidējās izmaiņas = -0,7, p = 0,012).

Fistulas atbildes reakcija

Pacientu, kam pētījuma sākumā bija novadošas fistulas, apakšgrupā (8,8%; n = 26), 12/15 (80%) no pacientiem, kas lietoja ustekinumabu, pēc 44 nedēļām bija konstatējama fistulas atbildes reakcija (ko definēja kā novadošu fistulu skaita samazinājumu par \geq 50% salīdzinājumā ar skaitu indukcijas pētījuma sākumā), kamēr placebo grupā šādu pacientu skaits bija 5/11 (45,5%).

Ar veselību saistītā dzīves kvalitāte

Ar veselību saistīto dzīves kvalitāti novērtēja pēc Iekaisīgo zarnu slimību anketas (*Inflammatory Bowel Disease Questionnaire – IBDQ*) un saskaņā ar SF-36 anketām. Gan UNITI-1, gan UNITI-2 astotajā nedēļā pacientiem, kas lietoja ustekinumabu, tika konstatēti statistiski nozīmīgi izteiktāks un klīniski nozīmīgs IBDQ kopējās vērtības un SF-36 mentālās komponentes apkopojuma indeksa vērtības uzlabojums salīdzinājumā ar placebo. Pētījumā IM-UNITI šie uzlabojumi ar ustekinumabu ārstētajiem pacientiem līdz 44. nedēļai kopumā saglabājās labāk nekā placebo grupā. Ar veselību saistītās dzīves kvalitātes uzlabojums pagarinājumā kopumā saglabājās līdz 92. nedēļai.

Imunogenitāte

Ustekinumaba terapijas laikā var veidoties antivielas pret ustekinumabu, un lielākā daļa no tām ir neitralizējošas. Antivielu veidošanās pret ustekinumabu saistīta ar pastiprinātu ustekinumaba klīrensu pacientiem ar Krona slimību. Efektivitātes samazināšanās netika novērota. Nav acīmredzamas saistības starp antivielu pret ustekinumabu rašanos un reakcijām injekcijas vietā.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt ustekinumaba pētījumu rezultātus vienā vai vairākās pediatrikās populācijas apakšgrupās Krona slimības indikācijai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Pacientiem ar Krona slimību pēc ieteiktās intravenozās indukcijas devas lietošanas maksimālās ustekinumaba koncentrācijas serumā, ko novēroja vienu stundu pēc infūzijas, mediāna bija 126,1 µg/ml.

Izkliede

Mediānais izklijes tilpums terminālās fāzes laikā (V_z) pēc vienas intravenozas ievadīšanas pacientiem ar psoriāzi bija robežās no 57 līdz 83 ml/kg.

Biotransformācija

Precīzs ustekinumaba metabolisma ceļš nav zināms.

Eliminācija

Mediānais sistēmiskais klīrenss (CL) pēc vienas intravenozas ievadīšanas pacientiem ar psoriāzi bija robežās no 1,99 līdz 2,34 ml/dienā/kg. Mediānais ustekinumaba eliminācijas pusperiods ($t_{1/2}$) pacientiem ar Krona slimību, psoriāzi un/vai psoriātisku artrītu bija aptuveni 3 nedēļas, un visos psoriāzes un psoriātiskā artrīta pētījumos bija robežās no 15 līdz 32 dienām.

Devas linearitāte

Pēc vienas intravenozas ievadīšanas devā no 0,09 mg/kg līdz 4,5 mg/kg ustekinumaba sistēmiskā iedarbība (C_{max} un AUC) palielinājās aptuveni proporcionāli devai.

Īpašas pacientu grupas

Farmakokinētikas dati par pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem nav pieejami. Gados vecāku vai pediatriko pacientu grupās specifiski pētījumi, lietojot intravenozi ievadāmu ustekinumabu, nav veikti.

Pacientiem ar Krona slimību ustekinumaba CL atšķirības ietekmēja ķermeņa masa, albumīnu līmenis serumā, CRP, neveiksmīgas terapijas ar TNF antagonistu statuss, dzimums, rase (aziāti vai citi) un antivielu pret ustekinumabu statuss, lai gan ķermeņa masa bija galvenais mainīgais, kas ietekmē izklijes tilpumu. Imūnmodulatoru vienlaicīgai lietošanai nebija nozīmīgas ietekmes uz ustekinumaba sadalījumu. Šo statistiski nozīmīgo mainīgo ietekme uz attiecīgiem FK raksturlielumiem bija $\pm 20\%$ robežās, vērtējot mainīgās vērtības reprezentatīvās robežās vai datu kategorijas, kas ietilpst ustekinumaba FK vispārējās novērotās vērtību atšķirībās.

CYP450 enzīmu regulēšana

IL-12 vai IL-23 ietekme uz CYP450 enzīmu regulēšanu tika vērtēta pētījumā *in vitro*, izmantojot cilvēka hepatocītus, un tika noskaidrots, ka IL-12 un/vai IL-23 10 ng/ml koncentrācijā neietekmē cilvēka CYP450 enzīmu (CYP1A2, 2B6, 2C19, 2D6 vai 3A4; skatīt 4.5. apakšpunktu) aktivitāti.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos pētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti un toksisku ietekmi uz attīstību vai reproduktivitāti neliecina par īpašu risku (piemēram, orgānu toksicitāti) cilvēkam. Attīstības un reproduktīvās toksicitātes pētījumos ar *cynomolgus* mērķiem netika novērota ne nevēlama ietekme uz tēviņu auglības rādītājiem, ne iedzimti defekti vai toksiska ietekme uz attīstību. Izmantojot pielīdzināmu antivielu pret IL-12/23, pelēm netika novērota nevēlama ietekme uz mātišu auglības rādītājiem.

Dzīvnieku pētījumos devu līmeņi bija aptuveni 45 reizes lielāki nekā lielākā līdzvērtīgā pacientiem ar psoriāzi paredzētā ievadāmā deva, un mērķiem tā izraisīja maksimālo līmeni serumā, kas bija vairāk nekā 100 reizu augstāks nekā cilvēkiem novērotais.

Kancerogenitātes pētījumi ar ustekinumabu nav veikti, jo trūkst atbilstošu antivielas modeļu bez krusteniskas reaktivitātes pret grauzēju IL-12/23 p40.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Paligvielu saraksts

EDTA dinātrija sāls dihidrāts
L-histidīns
L-histidīna monohidrohlorīda monohidrāts
L-metionīns
Polisorbāts 80
Saharoze
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm. STELARA drīkst atšķaidīt tikai ar 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīdumu. STELARA nedrīkst ievadīt vienlaikus ar citām zālēm caur vienu intravenozo līniju.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.
Nesasaldēt.

Pierādīts, ka lietošanai sagatavotas zāles ir ķīmiski un fizikāli stabiļas 8 stundas 15–25°C temperatūrā.

No mikrobioloģijas viedokļa zāles jālieto nekavējoties, ja vien atšķaidīšanas metode neizslēdz mikrobiālās kontaminācijas risku. Ja zāles nelieto nekavējoties, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem lietošanas laikā atbild lietotājs.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt.
Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Informāciju par uzglabāšanas apstākļiem pēc atšķaidīšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

26 ml šķīduma I klases stikla flakonā (30 ml), kas noslēgts ar pārklātu butilgumijas aizbāzni. STELARA pieejams iepakojumā pa 1 flakonam.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Šķīdumu STELARA flakonā nedrīkst sakratīt. Pirms ievadīšanas vizuāli jāpārbauda, vai šķīdumā nav daļiņu un vai tas nav mainījis krāsu. Šķīdums ir dzidrs, bezkrāsains līdz gaiši dzeltens. Zāles nedrīkst lietot, ja šķīdums ir mainījis krāsu vai kļuvis duļķains, vai arī ja tajā ir svešas daļiņas.

Atšķaidīšana

STELARA koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai jāatšķaida un jāpagatavo veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptisku tehniku.

1. Aprēķiniet devu un nepieciešamo STELARA flakonu skaitu atkarībā no pacienta ķermeņa masas (skatīt 4.2. apakšpunktu, 1. tabulu). Katrā 26 ml STELARA flakonā ir 130 mg ustekinumaba. Izmantojiet tikai pilnus STELARA flakonus.
2. Paņemiet no 250 ml infūziju maisa un izlejiet tādu tilpumu 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīduma, kas atbilst pievienojamam STELARA tilpumam. (Uz katru nepieciešamo STELARA flakonu izlejiet 26 ml nātrija hlorīda: uz 2 flakoniem — izlejiet 52 ml, uz 3 flakoniem — izlejiet 78 ml, 4 flakoniem — 104 ml).
3. No katra nepieciešamā flakona paņemiet 26 ml STELARA un pievienojiet to 250 ml infūziju maisa saturam. Galīgajam tilpumam infūziju maisā jābūt 250 ml. Uzmanīgi sajauciet.
4. Pirms ievadīšanas vizuāli pārbaudiet pēc atšķaidīšanas iegūto šķīdumu. Ja redzamas opalescējošas daļiņas, šķīdums ir mainījis krāsu vai tajā ir svešas daļiņas, nelietojiet to.
5. Atšķaidītais šķīdums jāievada vismaz vienas stundas garumā. Pēc koncentrāta atšķaidīšanas infūzijas maisā infūzija jāpabeidz ne vēlāk kā pēc astoņām stundām.
6. Izmantojiet tikai infūziju komplektu ar iekšēju sterilu apirogēnu filtru, kam ir zema spēja saistīt proteīnus (poru izmērs 0,2 mikrometri).
7. Flakoni paredzēti tikai vienreizējai lietošanai, un neizlietotās zāles jālikvidē saskaņā ar vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/08/494/005

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2009. gada 16. janvāris.

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2013. gada 19. septembris.

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu/>.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

STELARA 45 mg šķīdums injekcijām
STELARA 90 mg šķīdums injekcijām
STELARA 45 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē.
STELARA 90 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē.

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

STELARA 45 mg šķīdums injekcijām

Katrā flakonā ir 0,5 ml, kas satur 45 mg ustekinumaba (*ustekinumabum*).

STELARA 90 mg šķīdums injekcijām

Katrā flakonā ir 1 ml, kas satur 90 mg ustekinumaba (*ustekinumabum*).

STELARA 45 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katrā pilnšļircē ir 0,5 ml, kas satur 45 mg ustekinumaba (*ustekinumabum*).

STELARA 90 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katrā pilnšļircē ir 1 ml, kas satur 90 mg ustekinumaba (*ustekinumabum*).

Ustekinumabs ir pilnīga cilvēka IgG1κ monoklonālā anti viela pret interleikīnu (IL)-12/23, kas iegūta no peļu mielomas šūnu līnijas, izmantojot rekombinantās DNS tehnoloģiju.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

STELARA 45 mg šķīdums injekcijām

Šķīdums injekcijām.

STELARA 90 mg šķīdums injekcijām

Šķīdums injekcijām.

STELARA 45 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Šķīdums injekcijām.

STELARA 90 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Šķīdums injekcijām.

Šķīdums ir dzidrs vai nedaudz opalescējošs, bezkrāsains vai gaiši dzeltens.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Perēkļveida psoriāze

STELARA lietošana indicēta vidēji smagas vai smagas perēkļveida psoriāzes ārstēšanai pieaugušajiem, kuriem nav bijusi atbildes reakcija uz cita veida sistēmisku terapiju, tai skaitā ciklosporīnu, metotreksātu (MTX) vai PUVA (psoralēns un A tipa UV stari), vai kuriem šāda terapija ir kontrindicēta, vai ir tās nepanesamība (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Perēkļveida psoriāze bērniem

STELARA lietošana indicēta vidēji smagas vai smagas perēkļveida psoriāzes ārstēšanai pusaudžu vecuma pacientiem no 12 gadu vecuma, kuriem cita veida sistēmiska terapija vai fototerapija nav bijusi pietiekami efektīva vai ir tās nepanesamība (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Psoriātisks artrīts (PsA)

STELARA monoterapijas veidā vai kombinācijā ar MTX ir indicēta aktīva psoriātiska artrīta ārstēšanai pieaugušiem pacientiem gadījumos, kad nav bijusi pietiekama atbildes reakcija uz agrāku ārstēšanu ar nebioloģiskajiem slimību modificējošiem pretreimatisma līdzekļiem jeb DMARD (*non-biological disease-modifying anti-rheumatic drug*) (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Krona slimība

STELARA indicēta vidēji līdz stipri aktīvas Krona slimības ārstēšanai pieaugušiem pacientiem, kam ir neatbilstoša vai zudusi atbildes reakcija uz tradicionālu ārstēšanu vai TNF α antagonista terapiju, vai gadījumos, kad tāda terapija bijusi nepanesama vai ir medicīniski kontrindicēta.

4.2. Devas un lietošanas veids

STELARA drīkst lietot tikai slimību, kuru gadījumā indicēta STELARA lietošana, diagnozes noteikšanā un terapijā pieredzējušu ārstu vadībā un uzraudzībā.

Devas

Perēkļveida psoriāze

Ieteicamā STELARA deva ir 45 mg sākumdeva subkutāni, kam pēc 4 nedēļām un turpmāk ik pēc 12 nedēļām seko 45 mg deva.

Pacientiem, kuriem līdz 28. terapijas nedēļai nav radusies atbildes reakcija uz ārstēšanu, jāapsver terapijas pārtraukšanas nepieciešamība.

Pacienti ar ķermeņa masu > 100 kg

Pacientiem, kuru ķermeņa masa ir > 100 kg, subkutāni ievada 90 mg sākumdevu, kam pēc 4 nedēļām un turpmāk ik pēc 12 nedēļām seko 90 mg deva. Pierādīts, ka šiem pacientiem efektīva ir arī 45 mg deva. Taču 90 mg deva bija efektīvāka (skatīt 5.1. apakšpunktu, 4. tabulu).

Psoriātisks artrīts (PsA)

Ieteicamā STELARA deva ir 45 mg sākumdeva subkutāni, kam pēc četrām nedēļām un turpmāk ik pēc 12 nedēļām seko 45 mg deva. Alternatīvi, pacientiem, kuru ķermeņa masa ir lielāka par 100 kg, var lietot 90 mg devas.

Pacientiem, kuriem līdz 28. terapijas nedēļai nav radusies atbildes reakcija uz ārstēšanu, jāapsver terapijas pārtraukšanas nepieciešamība.

Gados vecāki cilvēki (≥ 65 gadu vecuma)

Gados vecākiem pacientiem deva nav jāpielāgo (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nieru un aknu darbības traucējumi

STELARA šajās pacientu grupās nav pētīta. Ieteikumus par devu sniegt nevar.

Pediātriskā populācija

STELARA drošums un efektivitāte, lietojot ar psoriāzi slimojošiem bērniem vecumā līdz 12 gadiem vai ar psoriātisko artrītu slimojošiem bērniem vecumā līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta.

Perēkļveida psoriāze bērniem (12 gadus veciem un vecākiem)

Ieteicamā STELARA deva aprēķināta, ņemot vērā ķermeņa masu, un parādīta tālāk (1. un 2. tabula). STELARA jāievada 0. un 4. nedēļā, pēc tam reizi 12 nedēļās.

1. tabula. Ieteicamā STELARA deva psoriāzes ārstēšanai bērniem

Ķermeņa masa devas ievadīšanas brīdī	Ieteicamā deva
< 60 kg	0,75 mg/kg ^a
≥ 60-≤ 100 kg	45 mg
> 100 kg	90 mg

^a Lai aprēķinātu injekcijas tilpumu (ml) pacientiem ar ķermeņa masu < 60 kg, izmantojiet šādu formulu: *ķermeņa masa* (kg) x 0,0083 (ml/kg) vai skatiet 2. tabulu. Aprēķinātais tilpums jānoapaļo līdz tuvākajam 0,01 ml un jāievada ar 1 ml graduētu šļirci. Pediatriem pacientiem, kam jāsaņem mazāk nekā pilna 45 mg deva, pieejams flakons ar 45 mg devu.

2. tabula. STELARA injekciju tilpumi pediatriem psoriāzes slimniekiem ar ķermeņa masu < 60 kg

Ķermeņa masa devas ievadīšanas brīdī (kg)	Devu (mg)	Injekcijas tilpums (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

Pacientiem, kuriem pēc 28 ārstēšanas nedēļām nav novērota atbildes reakcija, jāapsver terapijas pārtraukšana.

Krona slimība

Ārstēšanas shēmā pirmo STELARA devu ievada intravenozi. Informāciju par intravenozi ievadāmajām devām skatīt STELARA 130 mg koncentrāta infūziju šķīduma pagatavošanai zāļu apraksta 4.2. apakšpunktā.

Pirmā subkutānā 90 mg STELARA deva jāievada 8. nedēļā pēc intravenozās devas ievadīšanas. Pēc

tam ieteicama ievadīšana ik pēc 12 nedēļām.

Pacienti, kam nav atbilstošas atbildes reakcijas 8 nedēļas pēc pirmās subkutānās devas, šai laikā var saņemt otro subkutāno devu (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Pacienti, kam zūd atbildes reakcija, lietojot devu ik pēc 12 nedēļām, var gūt labumu no zāļu lietošanas biežuma palielināšanas līdz lietošanai ik pēc 8 nedēļām (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Turpmāk atbilstoši klīniskam novērtējumam pacientiem var ievadīt devu ik pēc 8 nedēļām vai ik pēc 12 nedēļām (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Ja līdz 16. nedēļai vai 16 nedēļas pēc pāriešanas uz 8 nedēļu devu nav novērojams ieguvums no terapijas, jāapsver iespēja to izbeigt.

STELARA terapijas laikā var turpināt lietot imūnmodulatorus un/vai kortikosteroīdus. Pacientiem, kam vērojama atbildes reakcija uz ārstēšanu ar STELARA, kortikosteroīdu lietošanu vai samazināt vai pārtraukt saskaņā ar aprūpes standartu.

Ja terapija pārtraukta, to ir droši un efektīvi atsākt, lietojot zāles subkutāni ik pēc 8 nedēļām.

Gados vecāki cilvēki (≥ 65 gadi)

Gados vecākiem pacientiem deva nav jāpielāgo (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nieru vai aknu darbības traucējumi

STELARA lietošana šajās pacientu populācijās nav pētīta. Ieteikumus par devām sniegt nav iespējams.

Pediātriskā populācija

STELARA drošums un efektivitāte Krona slimības ārstēšanā bērniem vecumā līdz 18 gadiem līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

STELARA 45 mg un 90 mg flakonos vai pilnšļircēs ir paredzēts ievadīt tikai zemādas injekcijas veidā. Ja tas iespējams, jāizvairās injicēt ādas psoriāzi.

Pēc atbilstošas apmācības par subkutānas injicēšanas metodi pacients vai aprūpētājs var injicēt STELARA, ja ārsts nosaka, ka tas ir piemēroti. Tomēr ārstam jānodrošina pienācīga pacientu novērošana. Pacients vai aprūpētājs jāinformē, ka jāievada parakstītais STELARA daudzums atbilstoši informācijai, kas sniegta zāļu lietošanas instrukcijā pacientam. Pilnīgi norādījumi par ievadīšanu sniegti lietošanas instrukcijā.

Sīkākus norādījumus par sagatavošanu un īpašu piesardzību, rīkojoties ar zālēm, skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Klīniski nozīmīga aktīva infekcija (piemēram, aktīva tuberkuloze, skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģiskas izcelsmes zāļu izsekojamību, ir jāreģistrē lietoto zāļu tirdzniecības nosaukums un sērijas numurs.

Infekcijas

Ustekinumabs var paaugstināt infekciju risku vai reaktivizēt slēptas infekcijas.

Klīniskajos pētījumos pacientiem, kuriem ievadīts STELARA, radušās nopietnas baktēriju, sēnīšu un vīrusu infekcijas (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Apsverot STELARA lietošanu pacientiem ar hronisku infekciju vai atkārtotu infekciju anamnēzē, jāievēro piesardzība (skatīt 4.3 apakšpunktu).

Pirms STELARA terapijas uzsākšanas jāvērtē, vai pacientam nav tuberkuloze. STELARA nedrīkst ievadīt pacientam ar aktīvu tuberkulozi (skatīt 4.3. apakšpunktu). Pirms STELARA ievadīšanas jāskatās latentas tuberkulozes infekcijas ārstēšana. Prettuberkulozes terapija pirms STELARA lietošanas uzsākšanas jāapsver arī pacientiem, kuriem anamnēzē ir latentā vai aktīvā tuberkuloze un kuriem nav iespējams pierādīt adekvātu terapijas kursu. Pacientiem, kuri saņem STELARA, terapijas laikā un pēc tās rūpīgi jākontrolē aktīvas tuberkulozes izpausmes un simptomi.

Pacienti jāinformē, ka noteikti jāmeklē medicīniska palīdzība, ja rodas pazīmes un simptomi, kas liecina par infekciju. Ja rodas nopietna infekcija, pacients rūpīgi jākontrolē, un STELARA nedrīkst ievadīt, līdz infekcija nav izzudusi.

Ļaundabīgi audzēji

Imūnsupresīvie līdzekļi, piemēram, ustekinumabs, var paaugstināt ļaundabīgu audzēju risku. Dažiem pacientiem, kuri klīniskajos pētījumos lietoja STELARA, radās ādas un neādas ļaundabīgie audzēji (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pētījumi, kuros piedalītos pacienti ar ļaundabīgu audzēju anamnēzē vai kuros turpināta terapija pacientiem ar ļaundabīgu audzēju, kas radies STELARA lietošanas laikā, nav veikti. Tādēļ, apsverot STELARA lietošanu šādiem pacientiem, jāievēro piesardzība.

Visi pacienti, īpaši pēc 60 gadu vecuma un pacienti, kuriem anamnēzē ir ilgstoša ārstēšana ar imūnsupresantiem vai PUVA, jākontrolē attiecībā uz nemelanomas ādas vēzi (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Sistēmiskās un respiratorās paaugstinātas jutības reakcijas

Sistēmiskās reakcijas

Pēc reģistrācijas uzraudzībā ziņots par smagām paaugstinātas jutības reakcijām, dažos gadījumos vairākas dienas pēc ārstēšanas. Radusies anafilakse un angioedēma. Ja rodas anafilaktiska vai cita veida nopietna paaugstinātas jutības reakcija, jāskatās atbilstošā terapija un jāpārtrauc STELARA ievadīšana (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Respiratorās reakcijas

Ustekinumaba pēc reģistrācijas lietošanas laikā ziņots par alerģiska alveolīta un eozinofiliskas pneimonijas gadījumiem. Klīniskās izpausmes ietvēra klepu, elpas trūkumu un intersticiālus infiltrātus pēc vienas līdz trīs devu saņemšanas. Nopietni iznākumi ietvēra elpošanas mazspēju un ilgāku hospitalizāciju. Par uzlabojumiem ziņoja pēc ustekinumaba lietošanas pārtraukšanas un dažos gadījumos arī pēc kortikosteroīdu ievadīšanas. Ja infekcija ir izslēgta un diagnoze ir apstiprināta, ustekinumaba lietošana jāpārtrauc un jāskatās atbilstošā ārstēšana (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Jutīgums pret lateksu

STELARA pilnšļirces adatas apvalks ir izgatavots no sausa dabiskā kaučuka (lateksa atvasinājums), kas pret lateksu jutīgiem cilvēkiem var izraisīt alerģiskas reakcijas.

Vakcinācija

Tiek ieteikts, ka vienlaikus ar STELARA nedrīkst ievadīt dzīvu vīrusu vai dzīvu baktēriju vakcīnas (piemēram, *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG)). Specifiski pētījumi, kuros piedalītos pacienti, kuriem nesen ievadīta dzīvu vīrusu vai dzīvu baktēriju vakcīna, nav veikti. Dati par dzīvu vakcīnu sekundāru infekcijas transmisiju pacientiem, kuri saņem STELARA, nav pieejami. Pirms vakcinēšanas ar dzīvu

vīrusu vai dzīvu baktēriju vakcīnu terapija ar STELARA jāpārtrauc vismaz 15 nedēļas pēc pēdējās devas, un to var atsākt ne ātrāk kā 2 nedēļas pēc vakcinēšanas. Papildu informāciju un norādes par imūnsupresīvu līdzekļu lietošanu pēc vakcinēšanas zāļu ordinētāji var meklēt konkrētu vakcīnu zāļu aprakstā.

Pacientiem, kuri lieto STELARA, drīkst vienlaikus ievadīt inaktivētu vai nedzīvu vakcīnu.

Ilgstoša ārstēšana ar STELARA nenomāc humorālu atbildes reakciju uz pneimokoku polisaharīdu vai stingumkrampju vakcīnu (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Vienlaicīga imūnsupresīva terapija

Psoriāzes pētījumos nav vērtēts STELARA drošums un efektivitāte kombinācijā ar citiem imūnsupresīviem līdzekļiem, tai skaitā bioloģiskiem līdzekļiem vai fototerapiju. Psoriātiskā artrīta pētījumos vienlaicīga MTX lietošana neietekmēja STELARA drošumu vai efektivitāti. Krona slimības pētījumos vienlaicīga imūnsupresīvu līdzekļu vai kortikosteroīdu lietošana neietekmēja STELARA drošumu vai efektivitāti. Piesardzība jāievēro, apsverot citu imūnsupresīvu līdzekļu lietošanu vienlaikus ar STELARA vai pārejot no terapijas ar citiem imūnsupresīviem bioloģiskiem līdzekļiem (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Imūnterapija

STELARA lietošana nav novērtēta pacientiem, kuriem veikta alerģijas imūnterapija. Nav zināms, vai STELARA var ietekmēt alerģijas imūnterapiju.

Smagas ādas reakcijas

Pēc ustekinumaba lietošanas pacientiem ar psoriāzi ziņots par eksfoliatīvā dermatīta rašanos (skatīt 4.8. apakšpunktu). Slimības dabiskās norises gaitā pacientiem ar perēkļveida psoriāzi var rasties psoriātiskā eritrodermija, un tās klīniskie simptomi var neatšķirties no eksfoliatīvā dermatīta simptomiem. Pacientu ar psoriāzi novērošanas laikā ārstiem ir jāseko, vai nerodas psoriātiskās eritrodermijas vai eksfoliatīvā dermatīta simptomi. Ja šādi simptomi rodas, jāsāk atbilstoša terapija. Ja rodas aizdomas par reakciju uz zālēm, STELARA lietošana jāpārtrauc.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki (≥ 65 gadiem)

65 gadus veciem un vecākiem pacientiem, kas saņēma STELARA, netika novērotas vispārējās efektivitātes vai drošuma atšķirības, salīdzinot ar jaunākiem pacientiem, tomēr 65 gadus veco un vecāku pacientu skaits nav pietiekams, lai noteiktu, vai šo pacientu atbildes reakcija atšķiras no tās, kas novērota jaunākiem pacientiem. Tā kā gados vecāku cilvēku populācijā kopumā ir lielāka infekciju sastopamība, ārstējot gados vecākus pacientus, jāievēro piesardzība.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Vienlaikus ar STELARA nedrīkst lietot dzīvas vakcīnas (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Mijiedarbības pētījumi cilvēkiem nav veikti. III fāzes pētījumu populāciju farmakokinētikas analīzē pētīta pacientiem ar psoriāzi vienlaikus biežāk parakstīto zāļu (tai skaitā paracetamola, ibuprofēna, acetilsalicilskābes, metformīna, atorvastatīna, levotiroksīna) ietekme uz ustekinumaba farmakokinētiku. Norādījumu par mijiedarbību ar šīm vienlaikus lietotām zālēm nebija. Šīs analīzes pamatā bija vismaz 100 pacientu (> 5% pētītās pacientu grupas), kas vienlaikus tika ārstēti ar šīm zālēm vismaz 90% pētījuma laika. Vienlaicīga MTX, NPL, 6-merkaptopurīna, azatioprīna un perorālo kortikosteroīdu lietošana, kā arī agrāka anti-TNF α līdzekļu lietošana neietekmēja ustekinumaba farmakokinētiku psoriātiskā artrīta vai Krona slimības pacientu organismā.

In vitro pētījuma rezultāti neliecina par devas pielāgošanas nepieciešamību pacientiem, kas vienlaikus saņem CYP450 substrātus (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Psoriāzes pētījumos nav vērtēts STELARA drošums un efektivitāte kombinācijā ar citiem imūnsupresīviem līdzekļiem, tai skaitā bioloģiskiem līdzekļiem vai fototerapiju. Psoriātiskā artrīta pētījumos vienlaicīga MTX lietošana neietekmēja STELARA drošumu vai efektivitāti. Krona slimības pētījumos vienlaicīga imūnsupresīvu līdzekļu vai kortikosteroīdu lietošana neietekmēja STELARA drošumu vai efektivitāti (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā

Sievietēm reproduktīvā vecumā ārstēšanas laikā un vismaz 15 nedēļas pēc ārstēšanas jālieto efektīvas kontracepcijas metodes.

Grūtniecība

Nav atbilstošu datu par ustekinumaba lietošanu grūtniecēm. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz grūtniecību, embrionālo/augļa attīstību, dzemdībām vai pēcdzemdību attīstību (skatīt 5.3. apakšpunktu). Piesardzības nolūkā vēlams izvairīties no STELARA lietošanas grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai ustekinumabs cilvēkam izdalās mātes pienā. Pētījumos ar dzīvniekiem pierādīts, ka ustekinumabs nelielā daudzumā izdalās mātes pienā. Nav zināms, vai pēc iekšķīgas lietošanas ustekinumabs uzsūcas sistēmiskā asinsritē. Tā kā zīdaiņiem ustekinumabs var izraisīt blakusparādības, lēmums, pārtraukt barošanu ar krūti ārstēšanas laikā un līdz 15 nedēļām pēc ārstēšanas vai pārtraukt terapiju ar STELARA, jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no STELARA terapijas sievietei.

Fertilitāte

Ustekinumaba ietekme uz cilvēka fertilitāti nav vērtēta (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

STELARA neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Psoriāzes, psoriātiskā artrīta un Krona slimības klīnisko pētījumu pieaugušajiem kontrolētajos periodos ar ustekinumaba lietošanu saistītās visbiežākās blakusparādības (> 5% pacientu) bija nazofaringīts un galvassāpes. Vairumā gadījumu šīs blakusparādības tika uzskatītas par vieglām, un to dēļ nebija jāpārtrauc pētījuma zāļu lietošana. Visnopietnākās blakusparādības, par kurām ziņots STELARA lietošanas laikā, ir paaugstinātas jutības reakcijas, tajā skaitā anafilakse (skatīt 4.4. apakšpunktu). Kopumā drošuma profils pacientiem ar psoriāzi, pacientiem ar psoriātisku artrītu un pacientiem ar Krona slimību bija līdzīgs. Ārstējot Krona slimības pacientus līdz 2 gadiem ilgi, nekonstatēja jaunas ar drošumu saistītas problēmas.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Zemāk aprakstītie dati par drošumu atspoguļo ustekinumaba iedarbību pieaugušajiem divpadsmit kontrolētajos 2. un 3. fāzes pētījumos, kuros piedalījās 5884 pacienti (4135 pacienti, kuriem bija psoriāze un/vai psoriātisks artrīts, un 1749 pacienti, kuriem bija Krona slimība). Šo klīnisko pētījumu kontrolētajos un nekontrolētajos posmos STELARA pacienti saņēma vismaz 6 mēnešus vai 1 gadu (attiecīgi 4105 un 2846 pacienti ar psoriāzi, psoriātisku artrītu vai Krona slimību) vai vismaz četrus vai piecus gadus (attiecīgi 1482 un 838 pacienti ar psoriāzi).

3. tabulā saraksta veidā apkopotas psoriāzes, psoriātiskā artrīta un Krona slimības pieaugušajiem klīniskajos pētījumos ziņotās blakusparādības, kā arī pēcreģistrācijas uzraudzības laikā ziņotās blakusparādības. Nevēlamās blakusparādības sakārtotas pēc orgānu sistēmu klasifikācijas un

sastopamības biežuma, izmantojot šādu iedalījumu: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

3. tabula. Nevēlamo blakusparādību saraksts

Orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums: blakusparādība
Infekcijas un infestācijas	Bieži: augšējo elpceļu infekcijas un nazofaringīts Retāk: celulīts, zobu infekcijas, jostas roze, dziļo elpceļu infekcijas un vīrusu izraisītas augšējo elpceļu infekcijas, vulvovaginālas sēnīšu infekcijas
Imūnās sistēmas traucējumi	Retāk: paaugstinātas jutības reakcijas (arī izsitumi un nātrene) Reti: nopietnas paaugstinātas jutības reakcijas (arī anafilakse un angioedēma)
Psihiskie traucējumi	Retāk: depresija
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži: reibonis, galvassāpes Retāk: sejas paralīze
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Bieži: sāpes rīkles galā un balsenē Retāk: aizlikts deguns Reti: alerģisks alveolīts, eozinofiliska pneimonija
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Bieži: caureja, slikta dūša, vemšana
Ādas un zemādas audu bojājumi	Bieži: nieze Retāk: pustuloza psoriāze, ādas eksfoliācija, akne Reti: eksfoliatīvais dermatīts
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Bieži: muguras sāpes, mialģija, artralģija
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži: nespēks, apsārtums injekcijas vietā, sāpes injekcijas vietā Retāk: reakcijas injekcijas vietā (tai skaitā asiņošana un hematoma, sacietējums, tūska un nieze), astēnija

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Infekcijas

Placebo kontrolētajos pētījumos, kuros piedalījās psoriāzes, psoriātiska artrīta vai Krona slimības slimnieki, infekcijas vai nopietnas infekcijas rādītāji ustekinumaba terapijas un placebo grupas pacientiem bija līdzīgi. Placebo kontrolētā psoriāzes klīniskā pētījuma posmā ar ustekinumabu ārstētiem psoriāzes, psoriātiska artrīta un Krona slimības slimniekiem infekcijas rādītājs bija 1,38 gadījumi uz novērošanas pacientgadu, bet ar placebo ārstētiem pacientiem – 1,35 gadījumi uz pacientgadu. Nopietnu infekciju rādītājs ar ustekinumabu ārstētu pacientu grupā bija 0,03 gadījumi uz novērošanas pacientgadu (27 nopietnas infekcijas 829 novērošanas pacientgados) un ar placebo ārstētiem pacientiem – 0,03 (11 nopietnas infekcijas 385 novērošanas pacientgados) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Psoriāzes, psoriātiskā artrīta un Krona slimības klīnisko pētījumu kontrolētajos un nekontrolētajos periodos, uz kuriem attiecas 10 953 pacientgadu ilga preparāta iedarbība uz 5884 pacientiem, novērošanas ilguma mediāna bija 0,99 gadi (3,2 gadi psoriāzes pētījumos, 1,0 gads psoriātiskā artrīta pētījumos un 0,6 gadi Krona slimības pētījumos). Ar ustekinumabu ārstētajiem pacientiem infekciju

un nopietnu infekciju rādītājs bija attiecīgi 0,91 un 0,02 gadījums novērošanas pacientgadā (178 nopietnas infekcijas 10 953 novērošanas pacientgados); nopietnās infekcijas bija anāls abscess, flegmons, pneimonija, divertikulīts, gastroenterīts un vīrusu infekcijas.

Klīniskajos pētījumos pacientiem ar latentu tuberkulozi, kas vienlaikus tika ārstēti ar izoniazīdu, tuberkuloze neradās.

Ļaundabīgi audzēji

Placebo kontrolētajos psoriāzes, psoriātiska artrīta un Krona slimības klīniskajos pētījumos ļaundabīgu audzēju sastopamība, izņemot nemelanomas ādas vēzi, ar ustekinumabu ārstētiem pacientiem bija 0,12 gadījumi uz 100 novērošanas pacientgadiem (1 pacientam 829 novērošanas pacientgados), salīdzinot ar 0,26 ar placebo ārstēto pacientu grupā (1 pacientam 385 novērošanas pacientgados). Nemelanomas ādas vēža sastopamība ar ustekinumabu ārstētiem pacientiem bija 0,48 gadījumi uz 100 novērošanas pacientgadiem (4 pacientiem 829 novērošanas pacientgados), salīdzinot ar 0,52 ar placebo ārstēto pacientu grupā (2 pacientiem 385 novērošanas pacientgados).

Psoriāzes, psoriātiskā artrīta un Krona slimības klīnisko pētījumu kontrolētajos un nekontrolētajos periodos, uz kuriem attiecas 10 935 pacientgadu ilgā preparāta iedarbība uz 5884 pacientiem, novērošanas ilguma mediāna bija 1,0 gads (3,2 gadi psoriāzes pētījumos, 1,0 gads psoriātiskā artrīta pētījumos un 0,6 gadi Krona slimības pētījumos). Ļaundabīgi audzēji (izņemot nemelanomas ādas vēzi) 10 935 pacientgadu ilgā novērošanas laikā tika aprakstīti 58 pacientiem (pacientiem, kas tika ārstēti ar ustekinumabu, biežums bija 0,53 gadījumi 100 novērošanas pacientgados). Šis ļaundabīgo audzēju biežums pacientiem, kas tika ārstēti ar ustekinumabu, bija līdzīgs biežumam, kas paredzams kopējā populācijā (standartizētais incidences koeficients bija 0,87 [95% ticamības intervālā 0,66–1,14], koriģējot pēc vecuma, dzimuma un rases). Visbiežāk novērotie ļaundabīgie audzēji (izņemot nemelanomas ādas vēzi) bija prostatas vēzis, melanoma, kolorektālais vēzis un krūts vēzis. Pacientiem, kas tika ārstēti ar ustekinumabu, nemelanomas ādas vēža biežums bija 0,49 gadījumi 100 pacientgadu ilgā novērošanas laikā (53 pacientiem 10 919 pacientgadu ilgā novērošanas laikā). Pacientu, kuriem ir bazālais un plakanšūnu ādas vēzis, attiecība (4:1) ir līdzīga tai, kas paredzama kopējā populācijā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Paaugstinātas jutības reakcijas

Ustekinumaba klīniskajos pētījumos (to kontrolētajos periodos) par lietošanu psoriāzes un psoriātiskā artrīta ārstēšanai gan izsitumi, gan nātrene tika novērota < 1% pacientu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Nevēlamās blakusparādības pediātriskiem pacientiem no 12 gadu vecuma, kuri slimo ar perēkļveida psoriāzi

Ustekinumaba lietošanas drošums pētīts 3. fāzes pētījumā 110 pacientiem no 12 līdz 17 gadu vecumam līdz 60 nedēļām ilgi. Šajā pētījumā ziņotās blakusparādības bija līdzīgas tām, kas novērotas iepriekš veiktos pētījumos pieaugušiem pacientiem ar perēkļveida psoriāzi.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Klīniskajos pētījumos intravenozi ievadītas atsevišķas devas līdz 6 mg/kg neradīja devu ierobežojošu toksiskumu. Pārdozēšanas gadījumā ieteicams uzraudzīt jebkādu nevēlamu blakusparādību izpausmju vai simptomu rašanos pacientam un nekavējoties sākt atbilstošu simptomātisku terapiju.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: imūnsupresanti, interleikīna inhibitori. ATĶ kods: L04AC05.

Darbības mehānisms

Ustekinumabs ir pilnīga cilvēka IgG1 κ monoklonālā antivielu, kas specifiski piesaistās pie cilvēka citokīnu interleikīnu (IL)-12 un IL-23 kopīgās p40 proteīna subvienības. Ustekinumabs inhibē cilvēka IL-12 un IL-23 bioloģisko aktivitāti, novēršot p40 piesaistīšanos pie IL-12R β 1 receptora proteīna, kas ir eksprimēts uz imūnās sistēmas šūnu virsmas. Ustekinumabs nevar saistīties ar IL-12 vai IL-23, kas jau piesaistījušies pie IL-12R β 1 šūnas virsmas receptoriem. Tādēļ maz ticams, ka ustekinumabs varētu veicināt kofaktoru vai antivielu mediētu citotoksicitāti šūnās ar IL-12 un/vai IL-23 receptoriem. IL-12 un IL-23 ir heterodimēri citokīni, ko izdala gan aktivētas šūnas, kas satur antivielas, piemēram, makrofāgi un dendrīta šūnas, gan citokīni, kas piedalās imūnās reakcijās. IL-12 stimulē dabiskās galētājšūnas un veicina CD4⁺ T šūnu diferenciāciju T helperu 1 (Th1) fenotipa virzienā, un IL-23 inducē T helperu 17 (Th17) ceļu. Tomēr IL-12 un IL-23 regulācijas patoloģijas ir bijušas saistītas ar imūno reakciju mediētām slimībām, piemēram, psoriāzi, psoriātisko artrītu un Krona slimību.

Ustekinumabs, saistoties ar IL-12 un IL-23 kopējo p40 apakšvienību, var klīniski ietekmēt psoriāzi, psoriātisko artrītu un Krona slimību, pārtraucot Th1 un Th17 citokīnu ceļus, kas ir minēto slimību patoģenēzes galvenie faktori.

Pacientiem ar Krona slimību ārstēšana ar ustekinumabu izraisīja iekaisuma marķieru, arī C-reaktīvā proteīna (CRP) un fekālā kalprotektīna, līmeņa pazemināšanos, kas pēc tam saglabājās uzturošajā fāzē.

Imunizācija

Ilgstošā psoriāzes 2. pētījuma (PHOENIX 2) pagarinājuma fāzē pieaugušiem pacientiem, kas vismaz 3,5 gadus tika ārstēti ar STELARA, antivielu atbildes reakcija uz pneimokoku polisaharīdu un stingumkrampju vakcīnu bija līdzīga tai, kas tika novērota kontroles grupai, ārstējot psoriāzi nesistēmiski. Līdzīgam pieaugušo pacientu īpatsvaram attīstījās aizsargājošs pneimokoku un stingumkrampju antivielu līmenis, un antivielu titri ar STELARA ārstētajiem un kontroles grupas pacientiem bija līdzīgi.

Klīniskā efektivitāte

Perēkļveida psoriāze (pieaugušajiem)

Ustekinumaba drošums un efektivitāte vērtēta 1996 pacientiem divos randomizētos, dubultmaskētos, placebo kontrolētajos pētījumos, kuros piedalījās pacienti ar vidēji smagu vai smagu perēkļveida psoriāzi un kas bija kandidāti fototerapijai vai sistēmiskai terapijai. Bez tam randomizētā, maskēta eksperta, aktīvi kontrolētā pētījumā salīdzināja ustekinumabu un etanerceptu pacientiem ar vidēji smagu vai smagu perēkļveida psoriāzi un kuriem bija neatbilstoša atbildes reakcija uz ciklosporīnu, MTX vai PUVA, to nepanesamība vai kontrindikācijas šo līdzekļu lietošanai.

1. psoriāzes pētījumā (PHOENIX 1) vērtēti 766 pacienti. 53% šo pacientu nebija atbildes reakcijas uz cita veida sistēmisku terapiju vai arī viņiem bija šādas terapijas nepanesamība vai kontrindikācijas tās lietošanai. Pacienti, kas bija randomizēti ustekinumaba grupā, saņēma 45 mg vai 90 mg devu 0. un 4. nedēļā, kam sekoja tāda pat deva ik pēc 12 nedēļām. Pacienti, kas bija randomizēti placebo grupā, 0. un 4. nedēļā saņēma placebo, bet 12. un 16. nedēļā mainīja grupu un saņēma ustekinumabu (45 mg vai 90 mg), kam sekoja dozēšana ik pēc 12 nedēļām. Pacienti, kas sākotnēji bija randomizēti ustekinumaba grupā un 28. un 40. nedēļā bija panākuši atbildes reakciju saskaņā ar Psoriāzes laukuma un smaguma pakāpes indeksu 75 (PASI uzlabošanās par vismaz 75%, salīdzinot ar pētījuma sākumu), tika atkārtoti randomizēti, lai saņemtu ustekinumabu ik pēc 12 nedēļām vai placebo (proti, terapijas pārtraukšana). Pacienti, kas tika atkārtoti randomizēti placebo grupā, 40. nedēļā atsāka ustekinumaba lietošanu pēc savas sākotnējās lietošanas shēmas, kad viņiem vismaz par 50% samazinājās 40. nedēļā

panāktā PASI uzlabošanās. Visus pacientus novēroja līdz 76 nedēļām pēc pirmās pētāmā līdzekļa ievadīšanas.

2. psoriāzes pētījumā (PHOENIX 2) vērtēti 1230 pacienti. 61% šo pacientu nebija atbildes reakcijas uz cita veida sistēmisku terapiju vai arī viņiem bija šādas terapijas nepanesamība vai kontrindikācijas tās lietošanai. Pacienti, kas bija randomizēti ustekinumaba grupā, saņēma 45 mg vai 90 mg devu 0. un 4. nedēļā, kam sekoja papildu deva pēc 16 nedēļām. Pacienti, kas bija randomizēti placebo grupā, 0. un 4. nedēļā saņēma placebo, bet 12. un 16. nedēļā mainīja grupu un saņēma ustekinumabu (45 mg vai 90 mg). Visus pacientus novēroja līdz 52 nedēļām pēc pirmās pētāmā līdzekļa ievadīšanas.

3. psoriāzes pētījumā (ACCEPT) tika vērtēti 903 pacienti ar vidēji smagu vai smagu psoriāzi un kuriem bija neatbilstoša atbildes reakcija uz citu sistēmisku terapiju, tās nepanesamība vai kontrindikācijas tās lietošanai, un tika salīdzināta ustekinumaba un etanercepta efektivitāte un novērtēts ustekinumaba un etanercepta drošums. 12 nedēļas ilgā pētījuma aktīvi kontrolētā daļā pacienti tika randomizēti, lai saņemtu etanerceptu (50 mg divreiz nedēļā), 45 mg ustekinumaba 0. un 4. nedēļā vai 90 mg ustekinumaba 0. un 4. nedēļā.

Slimības raksturojums 1. un 2. psoriāzes pētījuma sākumā bija līdzīgs visās terapijas grupās – vidējais PASI punktu skaits pētījuma sākumā bija no 17 līdz 18, vidējais pētījuma sākuma ķermeņa virsmas laukums (KVL) ≥ 20 un vidējais Dermatoloģiskais dzīves kvalitātes indekss (DLQI) bija robežās no 10 līdz 12. Aptuveni vienai trešdaļai (1. psoriāzes pētījums) un vienai ceturtdaļai (2. psoriāzes pētījums) pētījuma dalībnieku bija psoriātisks artrīts (PsA). Līdzīgs slimības smagums tika novērots arī 3. psoriāzes pētījumā.

Primārais mērķa kritērijs šajos pētījumos bija to pacientu īpatsvars, kuriem 12. nedēļā panāca PASI 75 atbildes reakciju, salīdzinot ar pētījuma sākumu (skatīt 4. un 5. tabulu).

4. tabula. Kopsavilkums par klīnisko atbildes reakciju 1. psoriāzes pētījumā (PHOENIX 1) un 2. psoriāzes pētījumā (PHOENIX 2)

	12. nedēļa 2 devas (0. nedēļa un 4. nedēļa)			28. nedēļa 3 devas (0. nedēļa, 4. nedēļa un 16. nedēļa)	
	ĀVV	45 mg	90 mg	45 mg	90 mg
1. psoriāzes pētījums					
Randomizēto pacientu skaits	255	255	256	250	243
PASI 50 atbildes reakcija N (%)	26 (10%)	213 (84%) ^a	220 (86%) ^a	228 (91%)	234 (96%)
PASI 75 atbildes reakcija N (%)	8 (3%)	171 (67%) ^a	170 (66%) ^a	178 (71%)	191 (79%)
PASI 90 atbildes reakcija N (%)	5 (2%)	106 (42%) ^a	94 (37%) ^a	123 (49%)	135 (56%)
ĀVV ^b slimība izzudusi vai minimāla N (%)	10 (4%)	151 (59%) ^a	156 (61%) ^a	146 (58%)	160 (66%)
Pacientu skaits ar ķermeņa masu ≤ 100 kg	166	168	164	164	153
PASI 75 atbildes reakcija N (%)	6 (4%)	124 (74%)	107 (65%)	130 (79%)	124 (81%)
Pacientu skaits ar ķermeņa masu > 100 kg	89	87	92	86	90
PASI 75 atbildes reakcija N (%)	2 (2%)	47 (54%)	63 (68%)	48 (56%)	67 (74%)
2. psoriāzes pētījums					
Randomizēto pacientu skaits	410	409	411	397	400
PASI 50 atbildes reakcija N (%)	41 (10%)	342 (84%) ^a	367 (89%) ^a	369 (93%)	380 (95%)
PASI 75 atbildes reakcija N (%)	15 (4%)	273 (67%) ^a	311 (76%) ^a	276 (70%)	314 (79%)
PASI 90 atbildes reakcija N (%)	3 (1%)	173 (42%) ^a	209 (51%) ^a	178 (45%)	217 (54%)
ĀVV ^b slimība izzudusi vai minimāla N (%)	18(4%)	277 (68%) ^a	300 (73%) ^a	241 (61%)	279 (70%)
Pacientu skaits ar ķermeņa masu ≤ 100 kg	290	297	289	287	280
PASI 75 atbildes reakcija N (%)	12 (4%)	218 (73%)	225 (78%)	217 (76%)	226 (81%)
Pacientu skaits ar ķermeņa masu > 100 kg	120	112	121	110	119
PASI 75 atbildes reakcija N (%)	3 (3%)	55 (49%)	86 (71%)	59 (54%)	88 (74%)

^a p < 0,001 usteķinumaba 45 mg vai 90 mg grupai, salīdzinot ar placebo (PBO).

^b ĀVV = Ārsta vispārējā vērtējumā.

5. tabula. Kopsavilkums par klīnisko atbildes reakciju 12. nedēļā 3. psoriāzes pētījumā (ACCEPT)

	3. psoriāzes pētījums		
	Etanercepts 24 devas (50 mg divreiz nedēļā)	Ustekinumabs 2 devas (0. nedēļa un 4. nedēļa)	
		45 mg	90 mg
Randomizēto pacientu skaits	347	209	347
PASI 50 atbildes reakcija N (%)	286 (82%)	181 (87%)	320 (92%) ^a
PASI 75 atbildes reakcija N (%)	197 (57%)	141 (67%) ^b	256 (74%) ^a
PASI 90 atbildes reakcija N (%)	80 (23%)	76 (36%) ^a	155 (45%) ^a
ĀVV ^b slimība izzudusi vai minimāla N (%)	170 (49%)	136 (65%) ^a	245 (71%) ^a
Pacientu skaits ar ķermeņa masu ≤ 100 kg	251	151	244
PASI 75 atbildes reakcija N (%)	154 (61%)	109 (72%)	189 (77%)
Pacientu skaits ar ķermeņa masu > 100 kg	96	58	103
PASI 75 atbildes reakcija N (%)	43 (45%)	32 (55%)	67 (65%)

^a p < 0,001 ustekinumaba 45 mg vai 90 mg grupa, salīdzinot ar etanerceptu.

^b p = 0,012 ustekinumaba 45 mg grupa, salīdzinot ar etanerceptu.

1. psoriāzes pētījumā PASI 75 saglabāšanās bija nozīmīgāki pārāka nepārtrauktas terapijas grupā, salīdzinot ar terapijas pārtraukšanu (p < 0,001). Līdzīgi rezultāti tika novēroti ar katru ustekinumaba devu. Pēc viena gada (52. nedēļā) 89% pacientu, kas atkārtoti tika randomizēti balstterapijas grupā, bija PASI 75 atbildes reakcija, salīdzinot ar 63% pacientu, kas atkārtoti tika randomizēti placebo grupā (terapijas pārtraukšana) (p < 0,001). Pēc 18 mēnešiem (76. nedēļā) 84% pacientu, kas atkārtoti tika randomizēti balstterapijas grupā, bija PASI 75 atbildes reakcija, salīdzinot ar 19% pacientu, kas atkārtoti tika randomizēti placebo grupā (terapijas pārtraukšana). Pēc trim gadiem (148. nedēļā) 82% pacientu, kas atkārtoti tika randomizēti balstterapijas grupā, bija PASI 75 reaģējušie. Pēc pieciem gadiem (244. nedēļā) 80% pacientu, kas tika atkārtoti randomizēti balstterapijai, bija PASI 75 atbildes reakcija.

Pacientu grupā, kas tika atkārtoti randomizēti placebo grupā un kuriem tika atsākta sākotnējā ustekinumaba terapijas shēma, tiklīdz izzuda ≥ 50% PASI uzlabošanās, 85% pacientu atkārtoti panāca PASI 75 atbildes reakciju 12 nedēļu laikā pēc terapijas atsākšanas.

1. psoriāzes pētījumā 2. nedēļā un 12. nedēļā krietni lielāks DLQI uzlabošanās, salīdzinot ar pētījuma sākumu, tika panākts visās ustekinumaba terapijas grupās, salīdzinot ar placebo. Uzlabošanās saglabājās līdz 28. nedēļai. Līdzīga nozīmīga uzlabošanās tika novērota 2. psoriāzes pētījuma 4. un 12. nedēļā, kas saglabājās līdz 24. nedēļai. 1. psoriāzes pētījumā visās ustekinumaba terapijas grupās, salīdzinot ar placebo, bija nozīmīga arī nagu psoriāzes (Nagu psoriāzes smaguma pakāpes indekss), SF-36 fiziskās un garīgās dimensijas kopējā novērtējuma punktu skaita un novērtējuma pēc Niezes vizuālo analoģu skalas (VAS) uzlabošanās. 2. psoriāzes pētījumā visās ustekinumaba terapijas grupās, salīdzinot ar placebo, nozīmīgi uzlabojās arī vērtējums pēc Slimnīcas trauksmes un depresijas skalas (HADS - *Hospital Anxiety and Depression Scale*) un Darba ierobežojumu anketas (WLQ - *Work Limitations Questionnaire*).

Psoriātisks artrīts (PsA) (pieaugušajiem)

Ustekinumabs pieaugušiem pacientiem ar aktīvu PsA samazināja tā pazīmes un simptomus, uzlaboja fiziskās funkcijas un ar veselību saistīto dzīves kvalitāti, kā arī palēnināja perifēro locītavu bojājumu progresēšanu.

Ustekinumaba drošums un efektivitāte tika vērtēta 927 pacientiem, kas piedalījās divos randomizētos, dubultmaskētos, placebo kontrolētajos pētījumos. Šiem pacientiem bija aktīvs PsA (vismaz piecas pietūkušas un vismaz piecas jutīgas locītavas) neskatoties uz nesteroido pretiekaisuma līdzekļu (NPL) vai slimību modificējošu pretreimatisma līdzekļu (DMARD) lietošanu. Pacientiem, kas piedalījās šajos pētījumos, PsA diagnoze bija noteikta pirms vismaz sešiem mēnešiem. Tika iekļauti katra PsA

tipa pacienti, tajā skaitā ar poliartrītu bez reimatoīdiem mezgliem (39%), spondilītu ar perifēru artrītu (28%), asimetrisku perifēru artrītu (21%), distālu falangu bojājumiem (12%) un ar *arthritis mutilans* (0,5%). Abu pētījumu sākumā attiecīgi vairāk nekā 70% un 40% pacientu bija entezīts un daktilīts. Pacienti tika randomizēti, lai 0. un 4. nedēļā subkutāni saņemtu 45 vai 90 mg ustekinumaba vai placebo, kam sekoja turpmākās devas ik pēc 12 nedēļām. Aptuveni 50% pacientu turpināja saņemt stabilas MTX devas (≤ 25 mg nedēļā).

1. un 2. PsA pētījumā (PSUMMIT I un PSUMMIT II) attiecīgi 80% un 86% pacientu jau bija ārstēti ar DMARD. 1. pētījumā iepriekšēja ārstēšana ar audzēja nekrozes faktora (α -TNF) antivielām nebija atļauta. 2. pētījumā vairums pacientu (58%, $n = 180$) jau bija ārstēti ar vienu vai vairākām α -TNF antivielām, un 70% šo pacientu ārstēšana ar α -TNF antivielām kādreiz bija pārtraukta efektivitātes trūkuma vai nepanesamības dēļ.

Pazīmes un simptomi

Salīdzinājumā ar placebo lietošanu ārstēšana ar ustekinumabu ievērojami samazināja slimības aktivitātes rādītājus 24. nedēļā. Primārais mērķa kritērijs bija pacientu īpatsvars, kas 24. nedēļā sasniedza Amerikas Reimatoloģijas kolēģijas (ACR) definēto atbildes reakciju "20". Galvenie efektivitāti raksturojošie rezultāti ir parādīti tālāk, 6. tabulā.

6. tabula. Pacientu skaits, kas psoriātiskā artrīta 1. un 2. pētījumā (attiecīgi PSUMMIT I un PSUMMIT II) līdz 24. nedēļai sasniedza klīnisku atbildes reakciju

	1. pētījums par psoriātisko artrītu			2. pētījums par psoriātisko artrītu		
	PBO	45 mg	90 mg	PBO	45 mg	90 mg
Randomizēto pacientu skaits	206	205	204	104	103	105
ACR 20 atbildes reakcija, n (%)	47 (23%)	87 (42%) ^a	101 (50%) ^a	21 (20%)	45 (44%) ^a	46 (44%) ^a
ACR 50 atbildes reakcija, n (%)	18 (9%)	51 (25%) ^a	57 (28%) ^a	7 (7%)	18 (17%) ^b	24 (23%) ^a
ACR 70 atbildes reakcija, n (%)	5 (2%)	25 (12%) ^a	29 (14%) ^a	3 (3%)	7 (7%) ^c	9 (9%) ^c
<i>Pacientu skaits, kuriem $\geq 3\%$ $\dot{K}VL^d$</i>	146	145	149	80	80	81
PASI 75 atbildes reakcija, n (%)	16 (11%)	83 (57%) ^a	93 (62%) ^a	4 (5%)	41 (51%) ^a	45 (56%) ^a
PASI 90 atbildes reakcija, n (%)	4 (3%)	60 (41%) ^a	65 (44%) ^a	3 (4%)	24 (30%) ^a	36 (44%) ^a
Apvienotā PASI 75 un ACR 20 atbildes reakcija, n (%)	8 (5%)	40 (28%) ^a	62 (42%) ^a	2 (3%)	24 (30%) ^a	31 (38%) ^a
Pacientu skaits, kuriem ķermeņa masa ir ≤ 100 kg	154	153	154	74	74	73
ACR 20 atbildes reakcija, n (%)	39 (25%)	67 (44%)	78 (51%)	17 (23%)	32 (43%)	34 (47%)
<i>Pacientu skaits, kuriem $\geq 3\%$ $\dot{K}VL^d$</i>	105	105	111	54	58	57
PASI 75 atbildes reakcija, n (%)	14 (13%)	64 (61%)	73 (66%)	4 (7%)	31 (53%)	32 (56%)
Pacientu skaits, kuriem ķermeņa masa ir > 100 kg	52	52	50	30	29	31
ACR 20 atbildes reakcija, n (%)	8 (15%)	20 (38%)	23 (46%)	4 (13%)	13 (45%)	12 (39%)
<i>Pacientu skaits, kuriem $\geq 3\%$ $\dot{K}VL^d$</i>	41	40	38	26	22	24
PASI 75 atbildes reakcija, n (%)	2 (5%)	19 (48%)	20 (53%)	0	10 (45%)	13 (54%)

^a $p < 0,001$.

^b $p < 0,05$.

^c $p = NN$.

^d Pacientu skaits, kuriem pētījuma sākumā psoriāze skārusi $\geq 3\%$ ādas $\dot{K}VL$.

ACR 20, 50 un 70 atbildes reakcija turpināja uzlaboties vai saglabājās līdz 52. nedēļai (PsA 1. un 2. pētījumā) un 100. nedēļai (PsA 1. pētījumā). PsA 1. pētījumā ACR 20 atbildes reakciju līdz 100. nedēļai sasniedza 57% un 64% pacientu, kas bija saņēmuši attiecīgi 45 mg un 90 mg devas. PsA 2. pētījumā ACR 20 atbildes reakciju līdz 52. nedēļai sasniedza 47% un 48% pacientu, kas bija saņēmuši attiecīgi 45 mg un 90 mg devas.

Pacientu īpatsvars, kas sasniedza pēc modificētajiem PsA atbildes reakcijas kritērijiem (PsARC) definēto atbildes reakciju, ustekinumaba grupā 24. nedēļā arī bija lielāks nekā placebo grupā. PsACR atbildes reakcija saglabājās līdz 52. un 100. nedēļai. Lielākajai daļai ar ustekinumabu ārstēto pacientu, kuriem pētījuma sākumā bija spondilīts kopā ar perifēru artrītu, 24. nedēļā tika novērota pēc Bath ankilozējošā spondilīta aktivitātes indeksa (BASDAI) iegūto novērtējuma punktu uzlabošanās par 50% un 70% (salīdzinājumā ar placebo).

Ar ustekinumabu ārstēto pacientu grupās novērotā atbildes reakcija bija līdzīga tai, kas novērota gan MTX saņēmušajiem, gan nesaņēmušajiem pacientiem, un saglabājās līdz 52. un 100. nedēļai. Ustekinumabu saņēmušie pacienti, kas iepriekš bija ārstēti ar α -TNF antivielām, līdz 24. nedēļai bija sasnieguši izteiktāku atbildes reakciju nekā placebo saņēmušie pacienti (ACR 20 atbildes reakcija 24. nedēļā, lietojot 45 un 90 mg devas, bija attiecīgi 37% un 34%, bet lietojot placebo – 15%; $p < 0,05$), un atbildes reakcija saglabājās līdz 52. nedēļai.

Pacientiem ar entezītu un/vai daktilītu pētījuma sākumā PsA 1. pētījuma 24. nedēļā ustekinumabu saņēmušo pacientu grupā salīdzinājumā ar placebo grupu tika novērota būtiska entezīta un daktilīta novērtējuma punktu skaita uzlabošanās. PsA 2. pētījuma 24. nedēļā grupā, kas saņēma 90 mg ustekinumaba, salīdzinājumā ar placebo grupu, novēroja būtisku entezīta novērtējuma punktu skaita uzlabošanos, kā arī daktilīta novērtējuma skaitlisko uzlabošanos (nav statistiski nozīmīga). Entezīta un daktilīta novērtējuma punktu skaita uzlabošanās saglabājās līdz 52. un 100. nedēļai.

Rentgenoloģiski noteiktā atbildes reakcija

Gan abu plaukstu, gan pēdu struktūras bojājumi tika izteikti kā izmaiņas kopējā van der Heides-Šarpa jeb vdH-S skalā, to modificējot atbilstoši PsA un pievienojot roku pirkstu distālo starpfalangu locītavu raksturojošos parametrus, salīdzinot ar sākotnējiem rezultātiem. Definētajā veidā tika veikta integrēta analīze, apkopojot datus par 927 pētāmām personām, kas piedalījās 1. un 2. pētījumā par PsA. Salīdzinājumā ar placebo ustekinumabs statistiski nozīmīgi palēnināja struktūru bojājumu progresēšanu. Tā vērtēšanai tika izmantotas pēc vdH-S skalas iegūtā sākotnējā kopējā rezultāta pārmaiņas līdz 24. nedēļai (placebo grupā vidējais \pm SN rezultāts bija $0,97 \pm 3,85$, salīdzinot ar $0,40 \pm 2,11$ un $0,39 \pm 2,40$ attiecīgi 45 mg ($p < 0,05$) un 90 mg ($p < 0,001$) ustekinumaba devu grupā). Minētā iedarbība tika novērota 1. pētījumā par PsA. Tiek uzskatīts, ka novērotā iedarbība nav atkarīga no vienlaicīgas MTX lietošanas un turpinās līdz 52. un 100. nedēļai (ņemot vērā attiecīgi integrētās analīzes un 1. pētījumā par PsA iegūtos rezultātus).

Fiziskās funkcijas un ar veselības stāvokli saistītā dzīves kvalitāte

Saskaņā ar vērtējumu pēc Invaliditātes indeksa un Veselības stāvokļa vērtēšanas anketas jeb HAQ-DI, ar ustekinumabu ārstētajiem pacientiem 24. nedēļā ievērojami uzlabojās fiziskās funkcijas. Pacientu īpatsvars, kas sasniedza klīniski nozīmīgu stāvokļa uzlabošanos $\geq 0,3$ novērtējuma punktiem pēc HAQ-DI skalas (salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli) ustekinumaba grupās bija arī būtiski lielāks nekā placebo grupā. Pēc HAQ-DI skalas iegūtā rezultāta uzlabojums no pamata rādītāja saglabājās līdz 52. un 100. nedēļai.

Pēc 24 nedēļām ustekinumaba grupās salīdzinājumā ar placebo grupu tika novērota būtiska novērtējuma pēc DLQI skalas uzlabošanās, kas saglabājās līdz 52. un 100. nedēļai. PsA 2. pētījuma 24. nedēļā ustekinumaba grupās salīdzinājumā ar placebo grupu tika novērota būtiska stāvokļa uzlabošanās, vērtējot pēc Hroniskas slimības ārstēšanas un nespēka (FACIT-F) skalas. Pacientu īpatsvars, kas sasniedza klīniski nozīmīgu nespēka mazināšanos (4 novērtējuma punkti pēc FACIT-F), ustekinumaba grupās bija arī būtiski lielāks nekā placebo grupā. Iegūtie uzlabojumi pēc FACIT skalas saglabājās līdz 52. nedēļai.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt ustekinumaba pētījumu rezultātus vienā vai vairākās 6 – 11 gadus vecu bērnu pediatrikās populācijas apakšgrupās vidēji smagas un smagas perēkļveida psoriāzes un juvenilā idiopātiskā artrīta gadījumos (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

Perēkļveida psoriāze bērniem

Pierādīts, ka ustekinumabs pediatrikiem pacientiem ar perēkļveida psoriāzi no 12 gadu vecuma mazina pazīmes un simptomus un uzlabo ar veselību saistīto dzīves kvalitāti.

Ustekinumaba efektivitāte tika pētīta 110 pediatrikiem pacientiem 12–17 gadu vecumā ar vidēji smagu vai smagu perēkļveida psoriāzi daudzcentru, 3. fāzes, randomizētā, dubultmaskētā, placebo kontrolētā pētījumā (CADMUS). Pacienti tika nejaušināti iedalīti grupās, lai saņemtu vai nu placebo (n = 37), vai ieteikto ustekinumaba devu (skatīt 4.2. apakšpunktu; n = 36), vai pusi no ieteiktās ustekinumaba devas (n = 37) subkutānā injekcijā 0. un 4. nedēļā un pēc tam reizi 12 nedēļās (q12w). 12. nedēļā ar placebo ārstētie pacienti krusteniskā plānojumā sāka saņemt ustekinumabu.

Pētījumam piemēroti bija pacienti ar PASI \geq 12, $\bar{A}VV \geq 3$ un vismaz 10% KVL bojājuma, kas bija kandidāti sistēmiskai terapijai vai fototerapijai. Aptuveni 60% pacientu agrāk bija veikta konvencionālā sistēmiskā terapija vai fototerapija. Aptuveni 11% pacientu iepriekš bija lietojuši bioloģiskās zāles.

Primārais mērķa kritērijs bija pacientu īpatsvars, kas 12. nedēļā sasniedz $\bar{A}VV$ punktu skaitu “slimība izzudusi” (0) vai minimāla (1). Sekundārie mērķa kritēriji bija PASI 75, PASI 90, Bērnu Dermatoloģiskā dzīves kvalitātes indeksa (*Children’s Dermatology Life Quality Index*, CDLQI) pārmaiņa, salīdzinot ar sākumstāvokli, kopējā PedsQL (Pediatrikās dzīves kvalitātes aptaujas – *Paediatric Quality of Life Inventory*) skalas punktu skaita pārmaiņa, salīdzinot ar sākumstāvokli, 12. nedēļā. 12. nedēļā ar ustekinumabu ārstētajām pētāmajām personām novēroja nozīmīgi lielāku psoriāzes stāvokļa un ar veselību saistītās dzīves kvalitātes uzlabošanos, salīdzinot ar placebo (7. tabula).

Visiem pacientiem efektivitāti uzraudzīja līdz 52 nedēļām no pirmās pētāmo zāļu lietošanas reizes. Pacientu īpatsvars ar $\bar{A}VV$ punktu skaitu “slimība izzudusi” (0) vai minimāla (1) un īpatsvars, kas sasniedza PASI 75, parādīja ar ustekinumabu ārstētās un placebo saņēmušās grupas nodalīšanos pirmajā vizītē pēc sākotnējās vizītes, kas bija 4. nedēļā, sasniedzot maksimumu līdz 12. nedēļai. $\bar{A}VV$, PASI, CDLQI un PedsQL uzlabošanās saglabājās līdz 52. nedēļai (7. tabula).

7. tabula. Primāro un sekundāro mērķa kritēriju kopsavilkums 12. nedēļā un 52. nedēļā

Psoriāzes pētījums bērniem (CADMUS)			
	12. nedēļa		52. nedēļa
	Placebo	Ieteiktā ustekinumaba deva	Ieteiktā ustekinumaba deva
	N (%)	N (%)	N (%)
Randomizētie pacienti	37	36	35
ĀVV			
ĀVV slimība izzudusi (0) vai minimāla (1)	2 (5,4%)	25 (69,4%) ^a	20 (57,1%)
ĀVV slimība izzudusi (0)	1 (2,7%)	17 (47,2%) ^a	13 (37,1%)
PASI			
PASI 75 atbildes reakcija	4 (10,8%)	29 (80,6%) ^a	28 (80,0%)
PASI 90 atbildes reakcija	2 (5,4%)	22 (61,1%) ^a	23 (65,7%)
PASI 100 atbildes reakcija	1 (2,7%)	14 (38,9%) ^a	13 (37,1%)
CDLQI			
CDLQI 0 vai 1 ^b	6 (16,2%)	18 (50,0%) ^c	20 (57,1%)
PedsQL			
Pārmaiņa, salīdzinot ar sākumstāvokli, vidējais (SN) ^d	3,35 (10,04)	8,03 (10,44) ^e	7,26 (10,92)

^a p < 0,001

^b CDLQI: CDLQI ir rīks dermatoloģijā, lai pediatrikā populācijā novērtētu ādas slimības ietekmi uz dzīves kvalitāti, kas saistīta ar veselību. CDLQI 0 vai 1 liecina, ka ietekmes uz bērna dzīves kvalitāti nav.

^c p = 0,002

^d PedsQL: PedsQL Total Score ir vispārējs ar veselību saistīts dzīves kvalitātes mērinstruments, kas izstrādāts lietošanai bērnu un pusaudžu populācijās. Placebo grupai 12. nedēļā, N = 36.

^e p = 0,028

Ar placebo kontrolētajā periodā līdz 12. nedēļai primārā mērķa kritērija ziņā gan ieteiktās, gan puses no ieteiktās devas grupas kopumā bija salīdzināmas (attiecīgi 69,4% un 67,6%), lai gan bija pierādījumi par atbildes reakciju pret augstāka līmeņa devu efektivitātes kritērijiem (piemēram, ĀVV slimība izzudusi (0), PASI 90). Pēc 12. nedēļas efektivitāte kopumā bija labāka un saglabājās ilgāk ieteiktās devas grupā, salīdzinot ar grupu, kas lietoja pusi ieteiktās devas, kurā, tuvojoties katra 12. nedēļu dozēšanas intervāla beigām, biežāk novēroja mērenu efektivitātes samazināšanos. Ieteiktās devas un puses no ieteiktās devas lietošanas drošuma raksturojums bija salīdzināms.

Krona slimība

Ustekinumaba drošumu un efektivitāti vērtēja trijos randomizētos, dubultmaskētos, ar placebo kontrolētajos daudzcentru pētījumos, kuros piedalījušies pieauguši pacienti ar vidēji līdz izteikti aktīvu Krona slimību (Krona slimības aktivitātes indeksa [*Crohn's Disease Activity Index*, CDAI] vērtība no ≥ 220 līdz ≤ 450). Klīniskās izstrādes programmu veidoja divi 8 nedēļas ilgi intravenozas indukcijas pētījumi (UNITI-1 un UNITI-2), kuriem sekoja 44 nedēļas ilgs subkutānas uzturošās terapijas pētījums ar randomizētu atcelšanu (IM-UNITI); tas viss veidoja 52 nedēļas ilgu terapiju.

Indukcijas pētījumos piedalījās 1409 pacienti (UNITI-1, n = 769; UNITI-2 n = 640). Primārais mērķa kritērijs abos indukcijas pētījumos bija pacientu, kam bija konstatējama klīniska atbildes reakcija, īpatsvars 6. nedēļā (klīnisku atbildes reakciju definēja kā CDAI vērtības samazinājumu par ≥ 100 punktiem). Efektivitāti raksturojošos datus abos pētījumos apkopoja un analizēja līdz 8. nedēļai. Bija atļauts vienlaikus lietot perorālus kortikosteroīdus, imūnmodulatorus, aminosalicilātus un/vai antibiotikas, un 75 % pacienti turpināja saņemt vismaz vienas no šīm zālēm. Abos pētījumos pacientus randomizēja, lai viņi 0. nedēļā vienu reizi intravenozi saņemtu vai nu ieteikto pielāgoto devu, kas bija aptuveni 6 mg/kg (skatīt STELARA 130 mg koncentrāta infūziju šķīduma pagatavošanai zāļu apraksta 4.2. apakšpunktu), fiksētu 130 mg ustekinumaba devu vai placebo.

Pacientiem UNITI-1 bija bijusi neveiksmīga iepriekšēja anti-TNF α terapija vai arī tās nepanesamība. Aptuveni 48% pacientu bija bijusi neveiksmīga 1 iepriekšēja anti-TNF α terapija, un 52% pacientu bija bijušas neveiksmīgas 2 vai 3 iepriekšējas anti-TNF α terapijas. Šajā pētījumā 29,1% pacientu bija neatbilstoša sākotnējā atbildes reakcija (primārs atbildes reakcijas iztrūkums), 69,4% pacientu bija atbildes reakcija, taču tā zuda (sekundārs atbildes reakcijas iztrūkums), un 36,4% pacientu bija anti-TNF α terapijas nepanesamība.

Pacientiem UNITI-2 bija bijusi vismaz viena neveiksmīga tradicionālā terapija, tostarp kortikosteroīdi vai imūnmodulatori, un viņi vai nu iepriekš nebija saņēmuši anti-TNF α terapiju (68,6%), vai arī iepriekš bija saņēmuši anti-TNF α terapiju, bet tā nebija bijusi neveiksmīga (31,4%).

Gan UNITI-1, gan UNITI-2 ar ustekinumabu ārstēto pacientu grupā klīniska atbildes reakcija un remisija bija vērojama būtiski lielākai daļai pacientu nekā placebo grupā (8. tabula). Ar ustekinumabu ārstēto pacientu grupā būtiska klīniska atbildes reakcija un remisija bija konstatējama jau 3. nedēļā, un šie rādītāji turpināja uzlaboties līdz 8. nedēļai. Šajos indukcijas pētījumos pielāgotās devas grupā efektivitāte bija augstāka un noturīgāka nekā 130 mg devas grupā, tāpēc intravenozai indukcijai ieteicams izmantot pielāgotu devu.

8. tabula. Klīniskās atbildes reakcijas un remisijas indukcija UNITI-1 un UNITI 2

	UNITI-1*		UNITI-2**	
	Placebo N = 247	Ieteicamā ustekinumab a deva N = 249	Placebo N = 209	Ieteicamā ustekinumaba deva N = 209
Klīniska remisija, 8. nedēļa	18 (7,3%)	52 (20,9%) ^a	41 (19,6%)	84 (40,2%) ^a
Klīniska atbildes reakcija (100 punktu), 6. nedēļa	53 (21,5%)	84 (33,7%) ^b	60 (28,7%)	116 (55,5%) ^a
Klīniska atbildes reakcija (100 punktu), 8. nedēļa	50 (20,2%)	94 (37,8%) ^a	67 (32,1%)	121 (57,9%) ^a
70 punktu atbildes reakcija, 3. nedēļa	67 (27,1%)	101 (40,6%) ^b	66 (31,6%)	106 (50,7%) ^a
70 punktu atbildes reakcija, 6. nedēļa	75 (30,4%)	109 (43,8%) ^b	81 (38,8%)	135 (64,6%) ^a

Klīniska remisija definēta kā CDAI vērtība < 150; klīniska atbildes reakcija definēta kā CDAI vērtības samazinājums par vismaz 100 punktiem vai klīniskas remisijas esamība

70 punktu atbildes reakcija definēta kā CDAI vērtības samazinājums vismaz par 70 punktiem

* Neveiksmīga anti-TNF α terapija

** Neveiksmīga tradicionālā terapija

^a p < 0,001

^b p < 0,01

Uzturošās terapijas pētījumā (IM-UNITI) vērtēja 388 pacientus, kam 8. nedēļā pēc indukcijas ar ustekinumabu pētījumā UNITI-1 vai UNITI-2 bija panākta 100 punktu klīniskā atbildes reakcija. Pacientus randomizēja, lai viņi 44 nedēļu garumā saņemtu subkutānu uzturošo terapiju vai nu ar 90 mg ustekinumaba ik pēc 8 nedēļām, vai ar 90 mg ustekinumaba ik pēc 12 nedēļām, vai ar placebo (informāciju par ieteicamajām devām uzturošajā terapijā skatīt 4.2. apakšpunktā).

Klīniska remisija un atbildes reakcija ar ustekinumabu ārstēto pacientu grupās 44. nedēļā bija saglabājusies būtiski lielākai daļai pacientu nekā placebo grupā (skatīt 9. tabulu).

9. tabula. Klīniskas atbildes reakcijas un remisijas saglabāšanās pētījumā IM-UNITI (44. nedēļa; 52 nedēļas pēc sākotnējās indukcijas devas saņemšanas)

	Placebo* N = 131 [†]	90 mg ustekinumaba ik pēc 8 nedēļām N = 128 [†]	90 mg ustekinumaba ik pēc 12 nedēļām N = 129 [†]
Klīniska remisija	36%	53% ^a	49% ^b
Klīniska atbildes reakcija	44%	59% ^b	58% ^b
Klīniska remisija bez kortikosterīdiem	30%	47% ^a	43% ^c
Klīniska remisija pacientiem:			
kas bija remisijas fāzē uzturošās terapijas sākšanas brīdī	46% (36/79)	67% (52/78) ^a	56% (44/78)
kas tika iesaistīti no pētījuma CRD3002 [‡]	44% (31/70)	63% (45/72) ^c	57% (41/72)
kas nebija saņēmuši anti-TNF α terapiju	49% (25/51)	65% (34/52) ^c	57% (30/53)
kas tika iesaistīti no pētījuma CRD3001 [§]	26% (16/61)	41% (23/56)	39% (22/57)

Klīniska remisija definēta kā CDAI vērtība < 150; klīniska atbildes reakcija definēta kā CDAI vērtības samazinājums vismaz par 100 punktiem vai klīniskas remisijas esamība

* Placebo grupu veidoja pacienti, kam bija atbildes reakcija uz ustekinumabu un kas uzturošās terapijas sākuma brīdī bija randomizēti, lai saņemtu placebo.

[†] Pacienti, kam bija 100 punktu klīniskā atbildes reakcija uz ustekinumabu uzturošās terapijas sākuma brīdī

[‡] Pacienti, kam bijusi neveiksmīga tradicionāla terapija, bet ne anti-TNF α terapija

[§] Pacienti, kas ir refraktāri pret anti-TNF α terapiju vai kam ir tās nepanesamība

^a p < 0,01

^b p < 0,05

^c nomināli nozīmīgs (p < 0,05)

Pētījumā IM-UNITI 29 no 129 pacientiem nesaglabājās atbildes reakcija pret ustekinumabu, lietojot zāles ik pēc 12 nedēļām, un viņiem tika atļauts pielāgot zāļu lietošanu un saņemt ustekinumabu ik pēc 8 nedēļām. Atbildes reakcijas zudums tika definēts kā CDAI vērtība \geq 220 un vērtības palielināšanās par \geq 100 no sākotnējās CDAI vērtības. Starp šiem pacientiem klīniska remisija 16 nedēļas pēc zāļu lietošanas pielāgošanas bija sasniegta 41,4% pacientu.

Pacienti, kuriem indukcijas pētījumos UNITI-1 un UNITI-2 astotajā nedēļā nebija konstatējama klīniska atbildes reakcija pret ustekinumabu (476 pacienti), tika iesaistīti nerandomizētā uzturošās terapijas pētījuma (IM-UNITI) daļā un tolaik saņēma subkutānu 90 mg ustekinumaba injekciju. Pēc astoņām nedēļām 50,5% pacientu bija sasniegta klīniska atbildes reakcija, un viņi turpināja saņemt uzturšo devu ik pēc 8 nedēļām; starp pacientiem, kuri turpināja saņemt uzturšo devu, lielākajai daļai saglabājās atbildes reakcija (68,1%) un 44. nedēļā bija sasniegta remisija (50,2%); šo pacientu īpatsvars bija līdzīgs kā starp pacientiem, kuriem bija bijusi sākotnēja atbildes reakcija uz indukciju ar ustekinumabu.

No 131 pacienta, kam bija bijusi atbildes reakcija uz indukciju ar ustekinumabu un kas uzturošās terapijas pētījuma sākumā bija randomizēti placebo grupā, 51 pacientam vēlāk zuda atbildes reakcija, un tika lietota 90 mg ustekinumaba deva subkutāni ik pēc 8 nedēļām. Lielākajai daļai pacientu, kam zuda atbildes reakcija un tika atsākta ustekinumaba lietošana, tas notika 24 nedēļu laikā pēc indukcijas infūzijas. 70,6% no šī 51 pacienta tika sasniegta klīniskā atbildes reakcija, un 39,2% procentiem tika sasniegta klīniskā remisija 16 nedēļas pēc pirmās subkutānas ustekinumaba devas saņemšanas.

IM-UNITI pacienti, kuri pabeidza 44 nedēļas ilgo pētījumu, varēja turpināt ārstēšanu pētījuma pagarinājumā. No pētījuma pagarinājumā iekļautajiem pacientiem klīniska remisija un atbildes

reakcija kopumā līdz 92. nedēļai saglabājās gan pacientiem, kuriem bija neveiksmīga pret TNF vērsta ārstēšana, gan tiem, kuriem bija neveiksmīga ārstēšana ar tradicionāliem līdzekļiem.

Endoskopija

Endoskopiski gļotādas stāvoklis tika vērtēts 252 pacientiem ar atbilstošu sākotnēju endoskopiski pierādītu slimības aktivitāti apakšpētījumā. Primārais mērķa kritērijs bija vienkāršotā endoskopiskā slimības smaguma indeksa, kas paredzēts Krona slimībai (*Simplified Endoscopic Disease Severity Score for Crohn's Disease*, SES-CD) vērtības izmaiņas kopš sākumstāvokļa; SES-CD ir kombinēts indekss, kura vērtību nosaka atkarībā no čūlu esamības vai lieluma, ar čūlām klātās gļotādas virsmas daļas, citu bojājumu skartās gļotādas virsmas daļas un sašaurinājumu vai striktūru esamības un veida 5 līkumainās un resnās zarnas segmentos. Astotajā nedēļā pēc vienreizējas intravenozas indukcijas devas SES-CD izmaiņas ustekinumaba grupā (n = 155, vidējās izmaiņas = -2,8) bija lielākas nekā placebo grupā (n = 97, vidējās izmaiņas = -0,7, p = 0,012).

Fistulas atbildes reakcija

Pacientu, kam pētījuma sākumā bija novadošas fistulas, apakšgrupā (8,8%; n = 26), 12/15 (80%) no pacientiem, kas lietoja ustekinumabu, pēc 44 nedēļām bija konstatējama fistulas atbildes reakcija (ko definēja kā novadošu fistulu skaita samazinājumu par $\geq 50\%$ salīdzinājumā ar skaitu indukcijas pētījuma sākumā), kamēr placebo grupā šādu pacientu skaits bija 5/11 (45,5%).

Ar veselību saistītā dzīves kvalitāte

Ar veselību saistīto dzīves kvalitāti novērtēja pēc Iekaisīgo zarnu slimību anketas (*Inflammatory Bowel Disease Questionnaire – IBDQ*) un saskaņā ar SF-36 anketām. Gan UNITI-1, gan UNITI-2 astotajā nedēļā pacientiem, kas lietoja ustekinumabu, tika konstatēts statistiski nozīmīgi izteiktāks un klīniski nozīmīgs IBDQ kopējās vērtības un SF-36 mentālās komponentes apkopojuma indeksa vērtības uzlabojums salīdzinājumā ar placebo. Pētījumā IM-UNITI šie uzlabojumi ar ustekinumabu ārstētajiem pacientiem līdz 44. nedēļai kopumā saglabājās labāk nekā placebo grupā. Ar veselību saistītās dzīves kvalitātes uzlabojums pagarinājumā kopumā saglabājās līdz 92. nedēļai.

Imunogenitāte

Ustekinumaba terapijas laikā var veidoties antivielas pret ustekinumabu, un lielākā daļa no tām ir neitralizējošas. Antivielu veidošanās pret ustekinumabu saistīta ar pastiprinātu ustekinumaba klīrensu pacientiem ar Krona slimību. Efektivitātes samazināšanās netika novērota. Nav acīmredzamas saistības starp antivielu pret ustekinumabu rašanos un reakcijām injekcijas vietā.

Pediatriiskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt ustekinumaba pētījumu rezultātus vienā vai vairākās pediatriiskās populācijas apakšgrupās Krona slimības indikācijai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Vidējais laiks, lai sasniegtu maksimālo koncentrāciju serumā (t_{max}) pēc vienas 90 mg devas subkutānas ievadīšanas veseliem cilvēkiem, bija 8,5 dienas. Vidējās ustekinumaba t_{max} vērtības pēc vienas 45 mg vai 90 mg devas subkutānas ievadīšanas pacientiem ar psoriāzi bija salīdzināmas ar veseliem cilvēkiem novērotajām vērtībām.

Tika aplēsts, ka pacientiem ar psoriāzi absolūtā ustekinumaba biopieejamība pēc vienas subkutānas ievadīšanas ir 57,2%.

Izkliede

Mediānais izklijes tilpums terminālās fāzes laikā (V_z) pēc vienas intravenozas ievadīšanas pacientiem ar psoriāzi bija robežās no 57 līdz 83 ml/kg.

Biotransformācija

Precīzs ustekinumaba metabolisma ceļš nav zināms.

Eliminācija

Mediānais sistēmiskais klīrenss (CL) pēc vienas intravenozas ievadīšanas pacientiem ar psoriāzi bija robežās no 1,99 līdz 2,34 ml/dienā/kg. Mediānais ustekinumaba eliminācijas pusperiods ($t_{1/2}$) pacientiem ar psoriāzi, psoriātisku artrītu vai Krona slimību bija aptuveni 3 nedēļas, un visos psoriāzes un psoriātiskā artrīta pētījumos bija robežās no 15 līdz 32 dienām.

Populācijas farmakokinētikas analīzē pacientiem ar psoriāzi šķietamais klīrenss (CL/F) un šķietamais izkļiedes tilpums (V/F) bija atbilstoši 0,465 l dienā un 15,7 l. Ustekinumaba CL/F neietekmēja dzimums. Populācijas farmakokinētikas analīzes liecināja, ka pacientiem, kuriem pārbaudē atklātas antivielas pret ustekinumabu, ir nosliece uz lielāku ustekinumaba klīrensu.

Devas linearitāte

Pacientiem ar psoriāzi pēc vienas intravenozas ievadīšanas devā no 0,09 mg/kg līdz 4,5 mg/kg vai pēc vienas subkutānas ievadīšanas devā no aptuveni 24 mg līdz 240 mg ustekinumaba sistēmiskā iedarbība (C_{max} un AUC) palielinājās aptuveni proporcionāli devai.

Viena deva, salīdzinot ar vairākām devām

Pēc vienas vai vairākkārtēju ustekinumaba subkutānu devu ievadīšanas līkne "koncentrācija serumā-laiks" parasti bija prognozējama. Pacientiem ar psoriāzi pēc sākotnējām subkutānām devām 0. un 4. nedēļā, kam sekoja devas ievadīšana ik pēc 12 nedēļām, ustekinumaba līdzsvara koncentrācija serumā tika sasniegta 28. nedēļā. Līdzsvara koncentrācijas mediāna pirms nākamās devas ievadīšanas bija robežās no 0,21 µg/ml līdz 0,26 µg/ml (45 mg devai) un no 0,47 µg/ml līdz 0,49 µg/ml (90 mg devai). Ievadot subkutāni ik pēc 12 nedēļām, acīmredzamu ustekinumaba seruma koncentrācijas akumulēšanos laika gaitā nenovēroja.

Pacientiem ar Krona slimību pēc intravenozas ~6 mg/kg lielas devas no 8. nedēļas ik pēc 8 vai 12 nedēļām tika ievadīta subkutāna uzturošā deva — 90 mg ustekinumaba. Ustekinumaba līdzsvara koncentrācija tika sasniegta līdz ar otrās uzturošās devas sākumu. Zemākās koncentrācijas līdzsvara fāzē mediāna bija robežās no 1,97 µg/ml līdz 2,24 µg/ml, ja 90 mg ustekinumaba lietoja ik pēc 8 nedēļām, un no 0,61 µg/ml līdz 0,76 µg/ml, ja 90 mg ustekinumaba lietoja ik pēc 12 nedēļām. Zemākā ustekinumaba koncentrācija līdzsvara fāzē, lietojot 90 mg ustekinumaba ik pēc 8 nedēļām, bija saistīta ar labākiem klīniskas remisijas rādītājiem nekā zemākā koncentrācija līdzsvara fāzē, lietojot 90 mg ik pēc 12 nedēļām.

Ķermeņa masas ietekme uz farmakokinētiku

Populācijas farmakokinētikas analīzē, izmantojot datus par pacientiem, kuriem ir psoriāze, visnozīmīgākais mainīgais, kas ietekmēja ustekinumaba klīrensu, bija ķermeņa masa. Vidējais CL/F pacientiem, kuru ķermeņa masa bija > 100 kg, bija par aptuveni 55% lielāks nekā pacientiem, kuru ķermeņa masa bija ≤ 100 kg. Vidējais V/F pacientiem ar ķermeņa masu > 100 kg bija par aptuveni 37% lielāks nekā pacientiem ar ķermeņa masu ≤ 100 kg. Vidējā ustekinumaba koncentrācija serumā pirms nākamās devas ievadīšanas pacientiem ar lielāku ķermeņa masu (> 100 kg) 90 mg grupā bija salīdzināma ar atbilstošu koncentrāciju serumā pacientiem ar mazāku ķermeņa masu (≤ 100 kg) 45 mg grupā. Līdzīgi rezultāti tika iegūti populācijas farmakokinētikas apstiprinošā analīzē, izmantojot datus par pacientiem ar psoriātisku artrītu.

Īpašas pacientu grupas

Farmakokinētikas datu par pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem nav. Gados vecāku pacientu grupā specifiski pētījumi nav veikti.

Ustekinumaba farmakokinētika kopumā bija līdzīga aziātiem un pārējiem pacientiem ar psoriāzi.

Pacientiem ar Krona slimību ustekinumaba CL atšķirības ietekmēja ķermeņa masa, albumīnu līmenis serumā, CRP, neveiksmīgas terapijas ar TNF antagonistu statuss, dzimums, rase (aziāti vai citi) un antivielu pret ustekinumabu statuss, lai gan ķermeņa masa bija galvenais mainīgais, kas ietekmē

izkļiedes tilpumu. Imūnmodulatoru vienlaicīgai lietošanai nebija nozīmīgas ietekmes uz ustekinumaba sadalījumu. Šo statistiski nozīmīgo mainīgo ietekme uz attiecīgiem FK raksturlielumiem bija $\pm 20\%$ robežās, vērtējot manīgās vērtības reprezentatīvās robežās vai datu kategorijas, kas ietilpst ustekinumaba FK vispārējās novērotās vērtību atšķirībās.

Populācijas farmakokinētikas analizē nebija liecību par tabakas vai alkohola ietekmi uz ustekinumaba farmakokinētiku.

Ustekinumaba koncentrācija serumā pediatriem pacientiem ar psoriāzi 12 – 17 gadu vecumā, kas ārstēti ar ieteikto pēc ķermeņa masas aprēķināto devu, bija kopumā salīdzināma ar koncentrāciju pieaugušo psoriāzes slimnieku populācijā, kas ārstēti ar pieaugušo devu, bet ustekinumaba koncentrācija serumā pediatriem pacientiem ar psoriāzi, kas tika ārstēti ar pusi no ieteiktās devas, aprēķinātas pēc ķermeņa masas, kopumā bija mazāka nekā pieaugušajiem.

CYP450 enzīmu regulēšana

IL-12 vai IL-23 ietekme uz CYP450 enzīmu regulēšanu tika vērtēta pētījumā *in vitro*, izmantojot cilvēka hepatocītus, un tika noskaidrots, ka IL-12 un/vai IL-23 10 ng/ml koncentrācijā neietekmē cilvēka CYP450 enzīmu (CYP1A2, 2B6, 2C19, 2D6 vai 3A4; skatīt 4.5. apakšpunktu) aktivitāti.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos pētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti un toksisku ietekmi uz attīstību vai reproduktivitāti neliecina par īpašu risku (piemēram, orgānu toksicitāti) cilvēkam. Attīstības un reproduktīvās toksicitātes pētījumos ar *cynomolgus* mērķķiem netika novērota ne nevēlama ietekme uz tēviņu auglības rādītājiem, ne iedzimti defekti vai toksiska ietekme uz attīstību. Izmantojot pielīdzināmu antivielu pret IL-12/23, pelēm netika novērota nevēlama ietekme uz mātīšu auglības rādītājiem.

Dzīvnieku pētījumos devu līmeņi bija aptuveni 45 reizes lielāki nekā lielākā līdzvērtīgā pacientiem ar psoriāzi paredzētā ievadāmā deva, un mērķķiem tā izraisīja maksimālo līmeni serumā, kas bija vairāk nekā 100 reizu augstāks nekā cilvēkiem novērotais.

Kancerogenitātes pētījumi ar ustekinumabu nav veikti, jo trūkst atbilstošu antivielas modeļu bez krusteniskas reaktivitātes pret grauzēju IL-12/23 p40.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

L-histidīns
L-histidīna monohidrohlorīda monohidrāts
Polisorbāts 80
Saharoze
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

STELARA 45 mg šķīdums injekcijām
2 gadi

STELARA 90 mg šķīdums injekcijām
2 gadi

STELARA 45 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
3 gadi

STELARA 90 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
3 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt.

Uzglabāt flakonu vai pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

STELARA 45 mg šķīdums injekcijām

0,5 ml šķīduma I klases stikla flakonā (2 ml), kas noslēgts ar pārklātu butilgumijas aizbāzni.

STELARA 90 mg šķīdums injekcijām

1 ml šķīduma I klases stikla flakonā (2 ml), kas noslēgts ar pārklātu butilgumijas aizbāzni.

STELARA 45 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

0,5 ml šķīduma I klases stikla šļircē (1 ml) ar fiksētu nerūsējošā tērauda adatu un adatas uzgali, kura sastāvā ir dabisks kaučuks (lateksa atvasinājums). Šļircei ir pasīvs drošības aizsargs.

STELARA 90 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

1 ml šķīduma I klases stikla šļircē (1 ml) ar fiksētu nerūsējošā tērauda adatu un adatas uzgali, kura sastāvā ir dabisks kaučuks (lateksa atvasinājums). Šļircei ir pasīvs drošības aizsargs.

STELARA pieejams iepakojumā pa 1 flakonam vai iepakojumā pa 1 pilnšļircei.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Šķīdumu STELARA flakonā vai pilnšļircē nedrīkst sakratīt. Pirms subkutānas ievadīšanas vizuāli jāpārbauda, vai šķīdumā nav daļiņu un vai tas nav mainījis krāsu. Šķīdums ir dzidrs līdz nedaudz opalescējošs, bezkrāsains līdz gaiši dzeltens un var saturēt dažas mazas, caurspīdīgas vai baltas proteīnu daļiņas. Proteīnu šķīdumiem šāds izskats nav neparasts. Zāles nedrīkst lietot, ja šķīdums ir mainījis krāsu vai kļuvis duļķains, vai arī ja tajā ir svešas daļiņas. Pirms lietošanas STELARA jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai (tas prasa apmēram pusstundu). Sīkāki norādījumi par lietošanu sniegti lietošanas instrukcijā.

STELARA nesatur konservantus, tādēļ neizlietotās zāles, kas palikušas flakonā un šļircē, nedrīkst lietot. STELARA tiek piegādāts sterilā vienreizējas lietošanas flakonā vai vienreizējas lietošanas pilnšļircē. Šļirci, adatu un flakonu nekādā gadījumā nedrīkst lietot atkārtoti. Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

STELARA 45 mg šķīdums injekcijām
EU/1/08/494/001

STELARA 90 mg šķīdums injekcijām
EU/1/08/494/002

STELARA 45 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
EU/1/08/494/003

STELARA 90 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
EU/1/08/494/004

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2009. gada 16. janvāris.
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2013. gada 19. septembris.

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu/>.

II PIELIKUMS

- A. BIOLOGISKI AKTĪVĀS (-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS (-I)
UN RAŽOTĀJS (-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS
NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REGISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ
DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOGISKI AKTĪVĀS (-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS (-I) UN RAŽOTĀJS (-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiskās aktīvās vielas ražotāju nosaukums un adrese

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

Janssen Sciences Ireland UC
Barnahely
Ringaskiddy
Co. Cork
Īrija

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE (130 mg)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

STELARA 130 mg koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
ustekinumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrā 26 ml flakonā ir 130 mg of ustekinumaba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: EDTA dinātrija sāls dihidrāts, L-histidīns, L-histidīna monohidrochlorīda monohidrāts, L-metionīns, polisorbāts 80, saharoze, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
130 mg/26 ml
1 flakons

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Nesakratīt.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Tikai vienreizējai lietošanai.
Intravenozai lietošanai pēc atšķaidīšanas.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

2340 Beerse

Beļģija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/08/494/005

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:

SN:

NN:

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONA MARKĒJUMA TEKSTS (130 mg)**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

STELARA 130 mg koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
ustekinumabum

2. LIETOŠANAS VEIDS

I.v. lietošanai pēc atšķaidīšanas.
Nesakrātīt.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

130 mg/26 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

TEKSTS UZ FLAKONA KASTĪTES (45 mg)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

STELARA 45 mg šķīdums injekcijām
ustekinumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs 0,5 ml flakons satur 45 mg ustekinumaba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: saharoze, L-histidīns, L-histidīna monohidrohlorīda monohidrāts, polisorbāts 80, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām
45 mg/0,5 ml
1 flakons

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Nesakratīt.
Subkutānai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.
Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/08/494/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

STELARA 45 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONA MARKĒJUMA TEKSTS (45 mg)**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

STELARA 45 mg šķīdums injekcijām
ustekinumabum
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

45 mg/0,5 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

TEKSTS UZ FLAKONA KASTĪTES (90 mg)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

STELARA 90 mg šķīdums injekcijām
ustekinumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs 1 ml flakons satur 90 mg ustekinumaba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: saharoze, L-histidīns, L-histidīna monohidrochlorīda monohidrāts, polisorbāts 80, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām
90 mg/1 ml
1 flakons

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Nesakratīt.
Subkutānai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.
Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/08/494/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

STELARA 90 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONA MARKĒJUMA TEKSTS (90 mg)**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

STELARA 90 mg šķīdums injekcijām
ustekinumabum
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

90 mg/1 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

TEKSTS UZ PILNŠĪRCES KASTĪTES (45 mg)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

STELARA 45 mg šķīdums injekcijām pilnšīrcē
ustekinumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra 0,5 ml pilnšīrce satur 45 mg ustekinumaba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: saharoze, l-histidīns, l-histidīna monohidrohlorīda monohidrāts, polisorbāts 80 un ūdens injekcijām. Šo zāļu iepakojums satur lateksa gumiju. Stikāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pilnšīrcē
45 mg/0,5 ml
1 pilnšīrce

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Nesakratīt.
Subkutānai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.
Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/08/494/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

STELARA 45 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILNŠĻIRCES MARKĒJUMA TEKSTS (45 mg)**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

STELARA 45 mg injekcijām
ustekinumabum
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

45 mg/0,5 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

TEKSTS UZ PILNŠĪRCES KASTĪTES (90 mg)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

STELARA 90 mg šķīdums injekcijām pilnšīrcē
ustekinumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra 1 ml pilnšīrce satur 90 mg ustekinumaba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: saharoze, l-histidīns, l-histidīna monohidrohlorīda monohidrāts, polisorbāts 80 un ūdens injekcijām. Šo zāļu iepakojums satur lateksa gumiju. Stikāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pilnšīrcē
90 mg/1 ml
1 pilnšīrce

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Nesakratīt.
Subkutānai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.
Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/08/494/004

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

STELARA 90 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILNŠĻIRCES MARKĒJUMA TEKSTS (90 mg)**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

STELARA 90 mg injekcijām
ustekinumabum
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

90 mg/1 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

STELARA 130 mg koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai Ustekinumabum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

Šī lietošanas instrukcija rakstīta cilvēkam, kurš lieto šīs zāles.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Stelara un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Stelara lietošanas
3. Kā lietot Stelara
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Stelara
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Stelara un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Stelara

Stelara satur aktīvo vielu “ustekinumabu” – monoklonālu antivielu. Monoklonālās antivielas ir olbaltumvielas, kas organismā atpazīst noteiktas olbaltumvielas un ar tām specifiski saistās.

Stelara pieder zāļu grupai, ko sauc par “imūnsupresantiem”. Šo zāļu iedarbība vājina attiecīgu imūnās sistēmas daļu.

Kādam nolūkam lieto Stelara

Stelara lieto vidēji smagas līdz smagas Krona slimības ārstēšanai pieaugušiem cilvēkiem.

Krona slimība

Krona slimība ir zarnu iekaisuma slimība. Krona slimības gadījumā vispirms lieto citas zāles. Ja atbildes reakcija uz tām nav pietiekami laba vai ja ir to nepanesamība, Jums var lietot Stelara, lai mazinātu slimības pazīmes un simptomus.

2. Kas Jums jāzina pirms Stelara lietošanas

Nelietojiet Stelara šādos gadījumos

- **Ja Jums ir alerģija pret ustekinumabu** vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
- **Ja Jums ir aktīva infekcija**, kuru Jūsu ārsts uzskata par nozīmīgu.

Ja neesat pārliecināts, vai kaut kas no minētā attiecas uz Jums, pirms Stelara lietošanas pārrunājiet to ar ārstu vai farmaceitu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Stelara lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Pirms ārstēšanas ārsts novērtēs Jūsu veselības stāvokli. Pārliecinieties, ka esat pastāstījis savam ārstam pirms ārstēšanas par visām Jūsu slimībām. Pastāstiet savam ārstam arī par to, ka nesen esat ticis ar kādu, kuram varētu būt tuberkuloze. Pirms Stelara lietošanas ārsts Jūs izmeklēs, kā arī pārbaudīs attiecībā uz tuberkulozi. Ja ārstam šķitīs, ka Jums iespējama tuberkuloze, Jums var nozīmēt zāles tās ārstēšanai.

Ievērojiet piesardzību, ja pamanāt nopietnas blakusparādības

Stelara lietošana var izraisīt nopietnas blakusparādības, tajā skaitā alerģiskas reakcijas un infekcijas. Stelara lietošanas laikā Jums jābūt uzmanīgam attiecībā uz dažām slimības pazīmēm. Pilnīgu šo blakusparādību sarakstu skatīt 4. punktā “Nopietnas blakusparādības”.

Pirms Stelara lietošanas pastāstiet savam ārstam, ja:

- **Jums jebkad ir bijusi alerģiska reakcija** pret Stelara. Ja neesat pārliecināts, jautājiet savam ārstam;
- **Jums kādreiz ir bijusi jebkāda vēža forma**, jo imūno sistēmu nomācošie līdzekļi, piemēram, Stelara, vājina imūnās sistēmas daļu. Tas var paaugstināt vēža risku;
- **Jums ir vai nesen ir bijusi infekcija vai ja Jums ir jebkādas patoloģiskas atveres ādā (fistulas);**
- **Jums ir jauni vai izmainīti bojājumi** psoriāzes skartajās vai normālas ādas zonās;
- **Jūsu psoriāze un/vai psoriātiskais artrīts tiek ārstēts jebkādā citā veidā**, piemēram, ar citu līdzekli, kas nomāc imūno sistēmu, vai fototerapijas palīdzību (kad Jūsu ķermenis tiek apstarots ar noteikta veida ultravioletajiem (UV) stariem). Arī šie ārstēšanas veidi var daļēji vājināt imūno sistēmu. Vienlaicīga šo ārstēšanas veidu un Stelara lietošana nav pētīta. Tomēr ir iespējams, ka vienlaicīga dažādu ārstēšanas veidu izmantošana var palielināt ar vājāku imūnās sistēmas darbību saistītu slimību iespēju;
- **Jums pašlaik vai jebkad agrāk ir izdarītas injekcijas alerģiju ārstēšanai**, jo nav zināms, vai Stelara var ietekmēt to iedarbību;
- **esat vismaz 65 gadus vecs**, jo Jums vieglāk var rasties infekcijas.

Ja neesat pārliecināts, vai kāds no augstāk minētiem apgalvojumiem attiecas uz Jums, pirms Stelara terapijas uzsākšanas pārrunājiet to ar ārstu vai farmaceitu.

Bērni un pusaudži

Stelara nav ieteicams lietot bērniem, kam ir Krona slimība, līdz 18 gadu vecumam, jo šajā vecuma grupā tās lietošana nav pētīta.

Citas zāles, vakcīnas un Stelara

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam:

- ja lietojat, nesen esat lietojis vai varētu lietot kādas citas zāles;
- ja Jums nesen bijusi vai ir paredzēta vakcinācija. Stelara lietošanas laikā nedrīkst vakcinēties ar noteikta veida vakcīnām (dzīvām vakcīnām).

Grūtniecība un barošana ar krūti

- Grūtniecības laikā ieteicams izvairīties no Stelara lietošanas. Stelara ietekme uz grūtniecēm nav zināma. Ja esat sievietē reproduktīvā vecumā, Jums ieteicams izvairīties no grūtniecības un jālieto atbilstoša kontracepcija, kamēr lietojat Stelara un vismaz 15 nedēļas pēc Stelara lietošanas beigšanas.
- Ja Jūs esat grūtniece vai domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, konsultējieties ar savu ārstu.
- Konsultējieties ar savu ārstu, ja barojat bērnu ar krūti vai plānojat barot bērnu ar krūti. Jums kopā ar savu ārstu jālemj par to, vai barot bērnu ar krūti, vai lietot Stelara – vienlaikus to darīt nedrīkst.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Stelara neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Stelara satur nātriju

Stelara satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”. Tomēr pirms ievadīšanas Stelara tiek sajauktas (samaisītas) ar nātriju saturošu šķīdumu. Aprunājieties ar ārstu, ja ievērojat diētu ar mazu sāls saturu.

3. Kā lietot Stelara

Stelara paredzēts lietošanai Krona slimības diagnosticēšanā un ārstēšanā pieredzējuša ārsta vadībā un uzraudzībā.

Stelara 130 mg koncentrātu infūziju šķīduma pagatavošanai Jums lieto Jūsu ārsts, pilinot rokas vēnā (intravenoza infūzija) vismaz vienas stundas garumā. Pārrunājiet ar ārstu, kad Jums tiks veiktas injekcijas un kad būs jāierodas uz pārbaudēm.

Cik daudz Stelara ievada

Ārsts noteiks, cik daudz Stelara Jums jāsaņem un cik ilgi tas jāievada.

Pieaugušajiem no 18 gadu vecuma

- Ārsts noteiks Jums ieteicamo intravenozas infūzijas devu atkarībā no Jūsu ķermeņa masas.

Jūsu ķermeņa masa	Deva
≤ 55 kg	260 mg
> 55 kg līdz ≤ 85 kg	390 mg
> 85 kg	520 mg

- Astoņas nedēļas pēc intravenozās sākumdevas Jūs saņemsit nākamo devu — 90 mg Stelara, ko ievadīs injekcijas veidā zem ādas (subkutāna injekcija), un tā ik pēc 12 nedēļām.

Kā Stelara ievada

- Pirmo Stelara devu Krona slimības ārstēšanai ievada ārsts, pilinot rokas vēnā (intravenoza infūzija).

Konsultējieties ar ārstu, ja Jums ir kādi jautājumi par Stelara lietošanu.

Ja esat aizmirsis lietot Stelara

Ja aizmirstat vai izlaižat devas saņemšanas reizi, sazinieties ar ārstu, lai vienotos par citu apmeklējuma laiku.

Ja pārtraucat lietot Stelara

Stelara lietošanu pārtraukt nav bīstami. Taču tad, ja pārtrauksiet lietošanu, simptomi Jums var atjaunoties.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Dažiem pacientiem var rasties nopietnas blakusparādības, kuru dēļ var būt nepieciešama steidzama ārstēšana.

Alerģiskas reakcijas – tās var būt steidzami jāārstē. Ja ievērojat kādu no turpmāk minētajām pazīmēm, nekavējoties izstāstiet to savam ārstam vai zvaniet neatliekamās medicīniskās palīdzības dienestam.

- Stelara lietotājiem nopietnas alerģiskas reakcijas (“anafilakse”) ir reti (tās iespējamās ne vairāk kā 1 no 1 000 cilvēkiem). Pazīmes ir:
 - apgrūtināta elpošana vai rīšana;

- zems asinsspiediens, kas var izraisīt reiboni vai apdullumu;
- sejas, lūpu, mutes vai rīkles tūska.
- Biežas alerģiskas reakcijas pazīmes ir ādas izsitumi vai nātrene (iespējamās ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem).

Retos gadījumos tādi simptomi kā klepus, elpas trūkums un drudzis var būt arī alerģiskas plaušu reakcijas pret STELARA pazīmes.

Ja Jums ir nopietna alerģiska reakcija, ārsts var nolemt, ka turpmāk Jūs nedrīkstat lietot Stelara.

Infekcijas – tās var būt steidzami jāārstē. Ja ievērojat kādu no turpmāk minētajām pazīmēm, nekavējoties sazinieties ar ārstu.

- bieži novēro deguna vai rīkles infekcijas un parasto saaukstēšanos (iespējama ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem);
- retāk novēro elpceļu infekcijas (iespējamās ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem);
- retāk novēro zemādas audu iekaisumu (“flegmona”) (iespējams 1 no 100 cilvēkiem);
- retāk novēro jostas rozi – sāpīgi izsitumi ar pūslīšiem (iespējami 1 no 100 cilvēkiem).

Stelara var vājināt Jūsu organisma spēju cīnīties pret infekcijām, turklāt dažas infekcijas var kļūt nopietnas.

Stelara lietošanas laikā Jums jāuzmanās, ja pamanāt infekcijas pazīmes. Tās ir:

- drudzis, gripai līdzīgi simptomi un svīšana nakts laikā;
- noguruma sajūta vai elpas trūkums, kā arī nepārejošs klepus;
- silta, sarkana un sāpīga āda vai sāpīgi ādas izsitumi ar pūslīšiem;
- dedzināšanas sajūta urinēšanas laikā;
- caureja.

Ja pamanāt kādu no šīm infekcijas pazīmēm, nekavējoties izstāstiet to savam ārstam. Šīs pazīmes var liecināt, piemēram, par jostas rozi, elpceļu vai ādas infekcijām, kurām var būt nopietnas komplikācijas. Izstāstiet ārstam, ja Jums ir jebkāda infekcija, kas nepāriet vai turpina atkārtoties. Jūsu ārsts var nolemt, ka nedrīkstat lietot Stelara, kamēr infekcija nav izzudusi. Jums jāpastāsta savam ārstam arī par to, ka Jums ir kādas vaļējas brūces vai iekaisumi, jo ir iespējama to infekcija.

Ādas lobīšanās — ādas apsārtuma pastiprināšanās un lēverveida lobīšanās lielā ķermeņa virsmas laukumā var būt smagu ādas slimību – psoriātiskās eritrodermijas vai eksfoliatīvā dermatīta – simptomi. Ja Jums rodas jebkura no šīm pazīmēm, nekavējoties izstāstiet to savam ārstam.

Citas blakusparādības

Biežas blakusparādības (iespējamās ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem):

- caureja;
- slikta dūša;
- vemšana;
- noguruma sajūta;
- reiboņa sajūta;
- galvassāpes;
- nieze;
- muguras, muskuļu vai locītavu sāpes;
- rīkles iekaisums;
- apsārtums un sāpes injekcijas vietā.

Retākas blakusparādības (iespējamās ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem):

- zobu infekcijas;
- maksts sēnīšu infekcija;
- depresija;
- aizlikts deguns;
- asiņošana, zilumu rašanās, sacietējumi, tūska un nieze injekcijas vietā;
- nespēks;
- plakstiņa noslīdējums un nokārušies muskuļi vienā sejas pusē (“sejas paralīze” jeb “Bella paralīze”). Parasti šīs parādības ir pārejošas;
- psoriāzes pārmaiņas ar apsārtumu un jauniem sīkiem dzelteniem vai baltiem pūslīšiem uz ādas, dažkārt kopā ar drudzi (pustuloza psoriāze);
- ādas lobīšanās (ādas eksfoliācija);
- akne.

Retas blakusparādības (iespējamās ne vairāk kā 1 no 1 000 cilvēkiem)

- ādas apsārtums un lēņveida lobīšanās lielā ķermeņa virsmas laukumā, un šie simptomi var izpausties ar niezi un sāpēm (eksfoliatīvais dermatīts). Līdzīgi simptomi dažkārt rodas kā dabiskas norises psoriāzes simptomu pārmaiņas (psoriātiskā eritrodermija).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Stelara

- Stelara 130 mg koncentrātu infūziju šķīduma pagatavošanai lieto slimnīcā vai klīnikā, un pacientiem nav nepieciešams uzglabāt vai rīkoties ar to.
- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nsasaldēt.
- Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Stelara flakonus nedrīkst sakratīt. Ilgstoša intensīva kratīšana var bojāt šīs zāles.

Nelietojiet šīs zāles

- Pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz flakona marķējuma un kastītes pēc "Derīgs līdz"/"EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Ja šķidrums ir mainījis krāsu, kļuvis duļķains vai tajā ir redzamas svešas peldošas daļiņas (skatīt 6. punktā “Stelara ārējais izskats un iepakojuma saturs”).
- Ja zināt vai uzskatāt, ka zāles varētu būt pakļautas galējām temperatūrām (piemēram, nejauši sasaldētas vai uzsildītas).
- Ja zāles ir intensīvi sakratītas.
- Ja aizplombētais vāciņš ir salauzts.

Stelara paredzēts tikai vienreizējai lietošanai. Flakonā un šļircē atlikušais atšķaidītais šķīdums vai atlikušās neizlietotās zāles jāizmet saskaņā ar vietējiem noteikumiem.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Stelara satur

- Aktīvā viela ir ustekinumabs. Katrs 26 ml flakons satur 130 mg ustekinumaba.

- Citas sastāvdaļas ir EDTA dinātrija sāls dihidrāts, L-histidīns, L-histidīna monohidrohlorīda monohidrāts, L-metionīns, polisorbāts 80, saharoze un ūdens injekcijām.

Stelara ārējais izskats un iepakojums

Stelara ir dzidrs, bezkrāsains vai gaiši dzeltens koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai. Tas tiek piegādāts kartona iepakojumā, kurā ir 1 deva 30 ml stikla flakonā. Katrs flakons satur 130 mg ustekinumaba 26 ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu/>.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem:

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģiskas izcelsmes zāļu izsekojamību, ir jāreģistrē lietoto zāļu tirdzniecības nosaukums un sērijas numurs.

Norādījumi par atšķaidīšanu

STELARA koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai jāatšķaida un jāpagatavo veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptisku tehniku.

1. Aprēķiniet devu un nepieciešamo STELARA flakonu skaitu atkarībā no pacienta ķermeņa masas (skatīt 4.2. apakšpunktu, 1. tabulu). Katrā 26 ml STELARA flakonā ir 130 mg ustekinumaba. Izmantojiet tikai pilnus Stelara flakonus.
2. Paņemiet no 250 ml infūziju maisa un izlejiet tādu tilpumu 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīduma, kas atbilst pievienojamam STELARA tilpumam. (Uz katru nepieciešamo STELARA flakona izlejiet 26 ml nātrija hlorīda: uz 2 flakoniem — izlejiet 52 ml, uz 3 flakoniem — izlejiet 78 ml, 4 flakoniem — 104 ml).
3. No katra nepieciešamā flakona paņemiet 26 ml STELARA un pievienojiet to 250 ml infūziju maisa saturam. Galīgajam tilpumam infūziju maisā jābūt 250 ml. Uzmanīgi sajauciet.
4. Pirms ievadīšanas vizuāli pārbaudiet pēc atšķaidīšanas iegūto šķīdumu. Ja redzamas opalescējošas daļiņas, šķīdums ir mainījis krāsu vai tajā ir svešas daļiņas, nelietojiet to.
5. Atšķaidītais šķīdums jāievada vismaz vienas stundas garumā. Pēc koncentrāta atšķaidīšanas infūzijas maisā infūzija jāpabeidz ne vēlāk kā pēc astoņām stundām.
6. Izmantojiet tikai infūziju komplektu ar iekšēju sterilu apirogēnu filtru, kam ir zema spēja saistīt proteīnus (poru izmērs 0,2 mikrometri).
7. Flakoni paredzēti tikai vienreizējai lietošanai, un neizlietotās zāles jālikvidē saskaņā ar vietējām prasībām.

Uzglabāšana

Ja nepieciešams, atšķaidīto šķīdumu infūzijām drīkst uzglabāt istabas temperatūrā. Pēc atšķaidīšanas infūzijas maisā infūzija jāpabeidz ne vēlāk kā pēc astoņām stundām. Nesasaldēt.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

STELARA 45 mg šķīdums injekcijām Ustekinumabum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

Šī lietošanas instrukcija rakstīta cilvēkam, kurš lieto šīs zāles. Ja esat māte, tēvs vai aprūpētājs, kas Stelara ievadīs bērnam, uzmanīgi izlasiet šo informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Stelara un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Stelara lietošanas
3. Kā lietot Stelara
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Stelara
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Stelara un kādam nolūkam tās lieto

Kas ir Stelara

Stelara satur aktīvo vielu “ustekinumabu” – monoklonālu antivielu. Monoklonālās antivielas ir olbaltumvielas, kas organismā atpazīst noteiktas olbaltumvielas un ar tām specifiski saistās.

Stelara pieder zāļu grupai, ko sauc par “imūnsupresantiem”. Šo zāļu iedarbība vājina attiecīgu imūnās sistēmas daļu.

Kādam nolūkam lieto Stelara

Stelara lieto šādu iekaisīgu slimību ārstēšanai:

- perēkļveida psoriāze – pieaugušajiem un bērniem no 12 gadu vecuma;
- psoriātisks artrīts – pieaugušajiem;
- vidēji smaga vai smaga Krona slimība – pieaugušajiem.

Perēkļveida psoriāze

Perēkļveida psoriāze ir ādas slimība. Tā izraisa iekaisumu, kas ietekmē ādu un nagus. Stelara vājinās iekaisumu un pārējās šīs slimības pazīmes.

Stelara lieto pieaugušajiem ar vidēji smagu vai smagu perēkļveida psoriāzi, kuri nevar lietot ciklosporīnu un metotreksātu vai izmantot fototerapiju, kā arī gadījumos, kad šie ārstēšanas veidi neiedarbojas.

Stelara lieto bērniem no 12 gadu vecuma, kuriem ir vidēji smaga vai smaga perēkļveida psoriāze un kuri nepanes fototerapiju vai cita veida sistēmisku terapiju, vai kuriem šāda ārstēšana neiedarbojas.

Psoriātisks artrīts

Psoriātisks artrīts ir iekaisīga locītavu slimība, kas parasti ir kopā ar psoriāzi. Ja Jums ir aktīvs psoriātisks artrīts, vispirms tiks nozīmētas citas zāles. Ja Jums uz šīm zālēm nebūs pietiekami laba atbildes reakcija, Jums var nozīmēt Stelara, lai:

- samazinātu Jūsu slimības pazīmes un simptomus;
- uzlabotu Jūsu fiziskās funkcijas;
- palēninātu Jūsu locītavu bojājumu attīstību.

Krona slimība

Krona slimība ir zarnu iekaisuma slimība. Krona slimības gadījumā vispirms lieto citas zāles. Ja atbildes reakcija uz tām nav pietiekami laba vai ja ir to nepanesamība, Jums var lietot Stelara, lai mazinātu slimības pazīmes un simptomus.

2. Kas Jums jāzina pirms Stelara lietošanas

Nelietojiet Stelara šādos gadījumos

- **Ja Jums ir alerģija pret ustekinumabu** vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
- **Ja Jums ir aktīva infekcija**, kuru Jūsu ārsts uzskata par nozīmīgu.

Ja neesat pārliecināts, vai kaut kas no minētā attiecas uz Jums, pirms Stelara lietošanas pārrunājiet to ar ārstu vai farmaceitu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Stelara lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Pirms katras ārstēšanas reizes ārsts novērtēs Jūsu veselības stāvokli. Pārliecinieties, ka esat pastāstījis savam ārstam pirms katras ārstēšanas reizes par visām Jūsu slimībām. Pastāstiet savam ārstam arī par to, ka nesen esat ticis ar kādu, kuram varētu būt tuberkuloze. Pirms Stelara lietošanas ārsts Jūs izmeklēs, kā arī pārbaudīs attiecībā uz tuberkulozi. Ja ārstam šķitīs, ka Jums iespējama tuberkuloze, Jums var nozīmēt zāles tās ārstēšanai.

Ievērojiet piesardzību, ja pamanāt nopietnas blakusparādības

Stelara lietošana var izraisīt nopietnas blakusparādības, tajā skaitā alerģiskas reakcijas un infekcijas. Stelara lietošanas laikā Jums jābūt uzmanīgam attiecībā uz dažām slimības pazīmēm. Pilnīgu šo blakusparādību sarakstu skatīt 4. punktā “Nopietnas blakusparādības”.

Pirms Stelara lietošanas pastāstiet savam ārstam, ja:

- **Jums jebkad ir bijusi alerģiska reakcija** pret Stelara. Ja neesat pārliecināts, jautājiet savam ārstam;
- **Jums kādreiz ir bijusi jebkāda vēža forma**, jo imūno sistēmu nomācošie līdzekļi, piemēram, Stelara, vājina imūnās sistēmas daļu. Tas var paaugstināt vēža risku;
- **Jums ir vai nesen ir bijusi infekcija;**
- **Jums ir jauni vai izmainīti bojājumi** psoriāzes skartajās vai normālas ādas zonās;
- **Jūsu psoriāze un/vai psoriātiskais artrīts tiek ārstēts jebkādā citā veidā**, piemēram, ar citu līdzekli, kas nomāc imūno sistēmu, vai fototerapijas palīdzību (kad Jūsu ķermenis tiek apstarots ar noteikta veida ultravioletajiem (UV) stariem). Arī šie ārstēšanas veidi var daļēji vājināt imūno sistēmu. Vienlaicīga šo ārstēšanas veidu un Stelara lietošana nav pētīta. Tomēr ir iespējams, ka vienlaicīga dažādu ārstēšanas veidu izmantošana var palielināt ar vājāku imūnās sistēmas darbību saistītu slimību iespēju;
- **Jums pašlaik vai jebkad agrāk ir izdarītas injekcijas alerģiju ārstēšanai**, jo nav zināms, vai Stelara var ietekmēt to iedarbību;
- **esat vismaz 65 gadus vecs**, jo Jums vieglāk var rasties infekcijas.

Ja neesat pārliecināts, vai kāds no augstāk minētiem apgalvojumiem attiecas uz Jums, pirms Stelara terapijas uzsākšanas pārrunājiet to ar ārstu vai farmaceitu.

Bērni un pusaudži

Stelara nav ieteicams lietot bērniem, kam ir psoriāze, līdz 12 gadu vecumam vai bērniem, kam ir psoriātisks artrīts vai Krona slimība, līdz 18 gadu vecumam, jo šajā vecuma grupā tās lietošana nav pētīta.

Citas zāles, vakcīnas un Stelara

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam:

- ja lietojat, nesen esat lietojis vai varētu lietot kādas citas zāles;
- ja Jums nesen bijusi vai ir paredzēta vakcinācija. Stelara lietošanas laikā nedrīkst vakcinēties ar noteikta veida vakcīnām (dzīvām vakcīnām).

Grūtniecība un barošana ar krūti

- Grūtniecības laikā ieteicams izvairīties no Stelara lietošanas. Stelara ietekme uz grūtniecēm nav zināma. Ja esat sieviete reproduktīvā vecumā, Jums ieteicams izvairīties no grūtniecības un jālieto atbilstoša kontracepcija, kamēr lietojat Stelara un vismaz 15 nedēļas pēc Stelara lietošanas beigšanas.
- Ja Jūs esat grūtniece vai domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, konsultējieties ar savu ārstu.
- Konsultējieties ar savu ārstu, ja barojat bērnu ar krūti vai plānojat barot bērnu ar krūti. Jums kopā ar savu ārstu jālemj par to, vai barot bērnu ar krūti, vai lietot Stelara – vienlaikus to darīt nedrīkst.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Stelara neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

3. Kā lietot Stelara

Stelara paredzēts lietošanai slimību, kuru gadījumā indicēta STELARA lietošana, diagnosticēšanā un ārstēšanā pieredzējuša ārsta vadībā un uzraudzībā.

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam. Pārrunājiet ar ārstu, kad Jums tiks veiktas injekcijas un kad būs jāierodas uz pārbaudēm.

Cik daudz Stelara ievada

Ārsts noteiks, cik daudz Stelara Jums jālieto un cik ilgi tas jāievada.

Pieaugušajiem no 18 gadu vecuma

Psoriāze vai psoriātisks artrīts

- Ieteicamā sākumdeva ir 45 mg Stelara. Pacienti ar ķermeņa masu virs 100 kilogramiem (kg) 45 mg vietā var sākt ar 90 mg devu.
- Pēc sākumdevas Jūs saņemsit nākamo devu pēc 4 nedēļām un tad ik pēc 12 nedēļām. Nākamās devas parasti ir tikpat lielas kā sākumdeva.

Krona slimība

- Ārstēšanas laikā pirmo Stelara devu — aptuveni 6 mg/kg — Jums ievadīs ārsts, pilinot rokas vēnā (intravenoza infūzija). Pēc sākumdevas nākamo 90 mg Stelara devu Jūs saņemsit pēc 8 nedēļām, bet pēc tam — ik pēc 12 nedēļām; zāles tiks ievadītas injekcijas veidā zem ādas (subkutāni).
- Dažiem pacientiem pēc pirmās injekcijas zem ādas 90 mg Stelara deva var tikt lietota ik pēc 8 nedēļām. To, kad Jums jāsaņem nākamā deva, lems Jūsu ārsts.

Bērniem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma

Psoriāze

- Ārsts noteiks Jums nepieciešamo devu, arī Stelara daudzumu (tilpumu), kas jāinjicē, lai

saņemtu nepieciešamo devu. Jums nepieciešamā deva ir atkarīga no Jūsu ķermeņa masas katras devas ievadīšanas brīdī.

- Ja sverat mazāk nekā 60 kg, ieteicamā deva ir 0,75 mg Stelara uz kg ķermeņa masas.
- Ja sverat no 60 kg līdz 100 kg, ieteicamā deva ir 45 mg Stelara.
- Ja sverat vairāk nekā 100 kg, ieteicamā deva ir 90 mg Stelara.
- Pēc sākumdevas nākamo devu saņemsit pēc 4 nedēļām un tad reizi 12 nedēļās.

Kā Stelara ievada

- Stelara ievada injekcijas veidā zem ādas (subkutāni). Ārstēšanas sākumā Stelara Jums injicēs medicīniskais personāls vai medicīnas māsas.
- Taču Jūs un ārsts varat lemt, ka ievadīsiet Stelara sev pats. Šādā gadījumā Jūs apmācīs, kā injicēt sev Stelara.
- Informāciju par to, kā injicēt Stelara, skatīt turpmāk punktā “Norādījumi par ievadīšanu” šīs lietošanas instrukcijas beigās.

Konsultējieties ar ārstu, ja Jums ir kādi jautājumi par injekcijas veikšanu sev.

Ja esat lietojis Stelara vairāk nekā noteikts

Ja esat ievadījis vai Jums ir ievadīts pārāk daudz Stelara, nekavējoties konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Vienmēr ņemiet līdzi zāļu kastīti, pat ja tā ir tukša.

Ja esat aizmirsis lietot Stelara

Ja esat aizmirsis ievadīt devu, sazinieties ar ārstu vai farmaceitu. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot Stelara

Stelara lietošanu pārtraukt nav bīstami. Taču tad, ja pārtrauksiet lietošanu, simptomi Jums var atjaunoties.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Dažiem pacientiem var rasties nopietnas blakusparādības, kuru dēļ var būt nepieciešama steidzama ārstēšana.

Alerģiskas reakcijas – tās var būt steidzami jāārstē. Ja ievērojat kādu no turpmāk minētajām pazīmēm, nekavējoties izstāstiet to savam ārstam vai zvaniet neatliekamās medicīniskās palīdzības dienestam.

- Stelara lietotājiem nopietnas alerģiskas reakcijas (“anafilakse”) ir reti (tās iespējamās ne vairāk kā 1 no 1 000 cilvēkiem). Pazīmes ir:
 - apgrūtināta elpošana vai rīšana;
 - zems asinsspiediens, kas var izraisīt reiboni vai apdullumu;
 - sejas, lūpu, mutes vai rīkles tūska.
- Biežas alerģiskas reakcijas pazīmes ir ādas izsitumi vai nātrene (iespējamās ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem).

Retos gadījumos tādi simptomi kā klepus, elpas trūkums un drudzis var būt arī alerģiskas plaušu reakcijas pret STELARA pazīmes.

Ja Jums ir nopietna alerģiska reakcija, ārsts var nolemt, ka turpmāk Jūs nedrīkstat lietot Stelara.

Infekcijas – tās var būt steidzami jāārstē. Ja ievērojat kādu no turpmāk minētajām pazīmēm, nekavējoties sazinieties ar ārstu.

- bieži novēro deguna vai rīkles infekcijas un parasto saaukstēšanos (iespējama ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem);
- retāk novēro elpceļu infekcijas (iespējamas ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem);
- retāk novēro zemādas audu iekaisumu (“flegmona”) (iespējams 1 no 100 cilvēkiem);
- retāk novēro jostas rozi – sāpīgi izsitumi ar pūslīšiem (iespējami 1 no 100 cilvēkiem).

Stelara var vājināt Jūsu organisma spēju cīnīties pret infekcijām, turklāt dažas infekcijas var kļūt nopietnas.

Stelara lietošanas laikā Jums jāuzmanās, ja pamanāt infekcijas pazīmes. Tās ir:

- drudzis, gripai līdzīgi simptomi un svīšana nakts laikā;
- noguruma sajūta vai elpas trūkums, kā arī nepārejošs klepus;
- silta, sarkana un sāpīga āda vai sāpīgi ādas izsitumi ar pūslīšiem;
- dedzināšanas sajūta urinēšanas laikā;
- caureja.

Ja pamanāt kādu no šīm infekcijas pazīmēm, nekavējoties izstāstiet to savam ārstam. Šīs pazīmes var liecināt, piemēram, par jostas rozi, elpceļu vai ādas infekcijām, kurām var būt nopietnas komplikācijas. Izstāstiet ārstam, ja Jums ir jebkāda infekcija, kas nepāriet vai turpina atkārtoties. Jūsu ārsts var nolemt, ka nedrīkst lietot Stelara, kamēr infekcija nav izzudusi. Jums jāpastāsta savam ārstam arī par to, ka Jums ir kādas vaļējas brūces vai iekaisumi, jo ir iespējama to infekcija.

Ādas lobīšanās — ādas apsārtuma pastiprināšanās un lēverveida lobīšanās lielā ķermeņa virsmas laukumā var būt smagu ādas slimību – psoriātiskās eritrodermijas vai eksfoliatīvā dermatīta – simptomi. Ja Jums rodas jebkura no šīm pazīmēm, nekavējoties izstāstiet to savam ārstam.

Citas blakusparādības

Biežas blakusparādības (iespējamas ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem):

- caureja;
- slikta dūša;
- vemšana;
- noguruma sajūta;
- reiboņa sajūta;
- galvassāpes;
- nieze;
- muguras, muskuļu vai locītavu sāpes;
- rīkles iekaisums.
- apsārtums un sāpes injekcijas vietā.

Retākas blakusparādības (iespējamas ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem):

- zobu infekcijas;
- maksts sēnīšu infekcija;
- depresija;
- aizlikts deguns;
- asiņošana, zilumu rašanās, sacietējumi, tūska un nieze injekcijas vietā;
- nespēks;
- plakstiņa noslīdējums un nokārušies muskuļi vienā sejas pusē (“sejas paralīze” jeb “Bella paralīze”). Parasti šīs parādības ir pārejošas;
- psoriāzes pārmaiņas ar apsārtumu un jauniem sīkiem dzelteniem vai baltiem pūslīšiem uz ādas, dažkārt kopā ar drudzi (pustuloza psoriāze);

- ādas lobīšanās (ādas eksfoliācija);
- akne.

Retas blakusparādības (iespējamās ne vairāk kā 1 no 1 000 cilvēkiem)

- ādas apsārtums un lēņveida lobīšanās lielā ķermeņa virsmas laukumā, un šie simptomi var izpausties ar niezi un sāpēm (eksfoliatīvais dermatīts). Līdzīgi simptomi dažkārt rodas kā dabiskas norises psoriāzes simptomu pārmaiņas (psoriātiskā eritrodermija).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Stelara

- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt.
- Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Nedrīkst sakratīt Stelara flakonu. Ilgstoša intensīva kratīšana var bojāt šīs zāles.

Nelietojiet šīs zāles

- Pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz flakona marķējuma un kastītes pēc "Derīgs līdz"/"EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Ja šķidrums ir mainījis krāsu, kļuvis duļķains vai tajā ir redzamas svešas peldošas daļiņas (skatīt 6. punktā "Stelara ārējais izskats un iepakojuma saturs").
- Ja zināt vai uzskatāt, ka zāles varētu būt pakļautas galējām temperatūrām (piemēram, nejauši sasaldētas vai uzsildītas).
- Ja zāles ir intensīvi sakratītas.
- Ja aizplombētais vāciņš ir salauzts.

Stelara paredzēts tikai vienreizējai lietošanai. Flakonā un šļircē atlikušās neizlietotās zāles jāizmet. Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Stelara satur

- Aktīvā viela ir ustekinumabs. Katrs 0,5 ml flakons satur 45 mg ustekinumaba.
- Citas sastāvdaļas ir L-histidīns, L-histidīna monohidrohlorīda monohidrāts, polisorbāts 80, saharoze un ūdens injekcijām.

Stelara ārējais izskats un iepakojums

Stelara ir dzidrs vai nedaudz opalescējošs (ar pārļainu mirdzumu), bezkrāsains vai gaiši dzeltens šķidrums injekcijām. Šķidrums var saturēt nedaudz mazu, caurspīdīgu vai baltu proteīna daļiņu. Tas tiek piegādāts kartona iepakojumā, kurā ir 1 deva 2 ml stikla flakonā. Katrs flakons satur 45 mg ustekinumaba 0,5 ml šķīduma injekcijām.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

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

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

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu/>.

Norādījumi par ievadīšanu

Uzsākot ārstēšanu, Jūsu veselības aprūpes speciālists palīdzēs Jums veikt pirmo injekciju. Taču Jūs un ārsts varat lemt, ka Jūs pats varat sev ievadīt Stelara. Šādā gadījumā Jūs apmācīs, kā pašam sev injicēt Stelara. Vaicājiet ārstam, ja Jums rodas jebkādi jautājumi par injekcijas veikšanu sev.

- Stelara nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citiem šķidrumiem injekcijām.
- Nedrīkst sakratīt Stelara flakonus, jo spēcīga sakratīšana var bojāt šīs zāles. Nelietojiet šīs zāles, ja tās ir stipri sakratītas.

1. Pārbaudiet flakonu skaitu un sagatavojiet materiālus

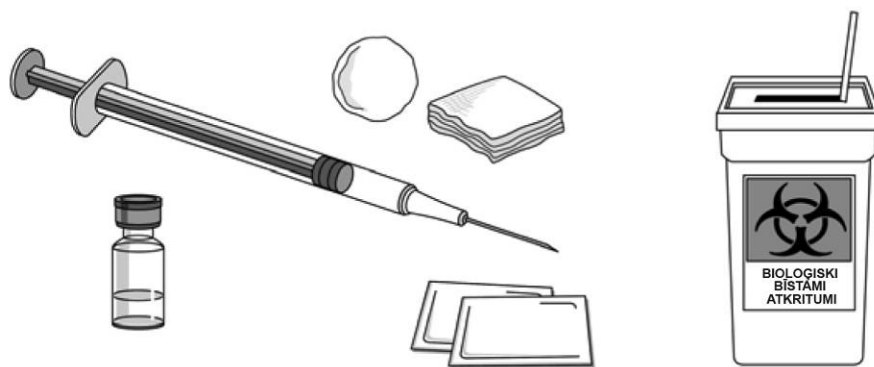
Izņemiet flakonu(-s) no ledusskapja. Atstājiet flakonu apmēram pusstundu. Šķidrums sasils līdz patīkamai temperatūrai (istabas temperatūrai), lai varētu izdarīt injekciju.

Pārbaudiet flakonu(-s), lai pārliecinātos, ka:

- flakonu skaits un stiprums ir pareizs;
 - ja Jūsu deva ir 45 mg vai mazāk, Jums nepieciešams viens Stelara 45 mg flakons;
 - ja Jūsu deva ir 90 mg, Jums nepieciešami divi Stelara 45 mg flakoni un Jums būs sev jāievada divas injekcijas. Izvēlieties divas dažādas vietas šīm injekcijām (piemēram, viena injekcija labajā augšstilbā, otra injekcija kreisajā augšstilbā) un ievadiet injekcijas vienu pēc otras. Katrai injekcijai lietojiet jaunu adatu un šļirci;
- tās ir īstās zāles;
- nav beidzies to derīguma termiņš;
- flakons nav bojāts un aizplombētais vāciņš nav salauzts;
- šķidrums flakonā ir caurspīdīgs vai viegli opalescējošs (ar pārļainu mirdzumu) un bezkrāsains vai gaiši dzeltens;
- šķidrums nav mainījis krāsu vai kļuvis duļķains un nesatur svešas daļiņas;
- šķidrums nav sasalis.

Bērniem, kas sver mazāk nekā 60 kg, nepieciešama deva, kas ir mazāka par 45 mg. Pārliecinieties, ka zināt, kāds daudzums (tilpums) jāpaņem no flakona un kāda šļirce jālieto. Ja nezināt daudzumu vai nepieciešamās šļirces veidu, sazinieties ar savu veselības aprūpes sniedzēju, lai saņemtu papildu norādījumus.

Sameklējiet visu injekcijai nepieciešamo un izkārtojiet to uz tīras virsmas. Tas ietver šļirci, adatu, antiseptiskas salvetes, vates tamponu vai marles salveti un asām lietām paredzētu tvertni (skatīt 1. zīm.).



1. zīmējums

2. Izvēlieties un sagatavojiet injekcijas vietu

Izvēlieties injekcijas vietu (skatīt 2. zīm.)

- Stelara ievada injekcijas veidā zem ādas (subkutāni).
- Laba vieta injekcijai ir augšstilba augšējais kvadrants vai vēders, vismaz 5 cm no nabas.
- Ja iespējams, neizmantojiet ādas apvidus, uz kuriem ir psoriāzes izpausmes.

- Ja kāds Jums palīdzēs veikt injekciju, viņš vai viņa injekcijas vietai var izvēlēties arī augšdelmu.



*Ar pelēku krāsu iekrāsotās vietās ieteicams veikt injekciju.

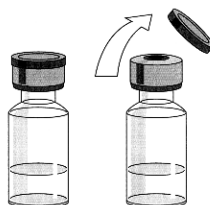
2. zīmējums

Sagatavojiet injekcijas vietu

- Ļoti rūpīgi nomazgājiet rokas ar ziepēm un siltu ūdeni.
- Ar antiseptisku salveti notīriet ādu injekcijas veikšanas vietā.
- Pirms injekcijas veikšanas atkārtoti šim laukumam nepieskarieties.

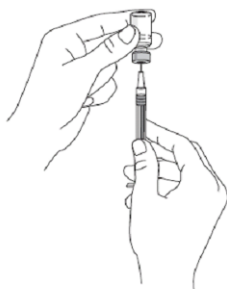
3. Sagatavojiet devu

- Noņemiet vāciņu no flakona (skatīt 3. zīm.).



3. zīmējums

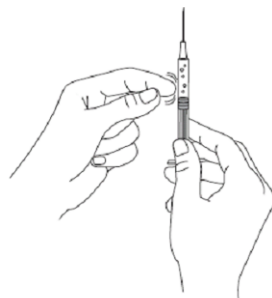
- Nenoņemiet aizbāzni.
- Notīriet aizbāzni ar antiseptisku salveti.
- Novietojiet flakonu uz gludas virsmas.
- Paņemiet šļirci un noņemiet adatas uzgali.
- Nepieskarieties adatai un neļaujiet nekam citam pieskarties adatai.
- Ieduriet adatu caur gumijas aizbāzni flakonā.
- Apgrieziet flakonu un šļirci otrādi.
- Velciet šļirces virzuli, lai piepildītu šļirci ar šķidruma daudzumu, ko parakstījis Jūsu ārsts.
- Ir svarīgi, lai adata vienmēr atrastos šķidrumā. Tas neļauj šļircē veidoties gaisa burbuļiem (skatīt 4. zīm.).



4. zīmējums

- Izņemiet adatu no flakona.

- Turiet šļirci ar adatu uz augšu, lai saskatītu, vai šļircē nav gaisa burbuļu.
- Ja šļircē ir gaisa burbuļi, maigi piesitiet pie šļirces sāna, lai burbuļi pārvietotos uz šļirces augšdaļu (skatīt 5. zīm.).



5. zīmējums

- Tad nospiediet virzuli, līdz viss gaiss (bet ne šķidrums) no šļirces ir izplūdis.
- Nenovietojiet šļirci horizontāli un neļaujiet nekam citam pieskarties adatai.

4. Injicējiet devu

- Maigi satveriet tīro ādu starp īkšķi un rādītājpirkstu. Nesaspiediet to cieši.
- Ievirziet adatu satvertajā ādā.
- Piespiediet virzuli ar īkšķi, cik tālu vien tas iespējams, injicējot visu šķidrumu. Spiediet to lēni un vienmērīgi, turot ādu maigi satvertu.
- Kad virzulis ir nospiests līdz galam, izņemiet adatu un atlaidiet ādu.

5. Pēc injicēšanas

- Dažas sekundes piespiediet injekcijas vietai antiseptisko salveti pēc injekcijas.
- Injekcijas vietā var būt neliels daudzums asins vai šķidruma. Tas ir normāli.
- Jūs varat piespiest vates tamponu vai marles salveti injekcijas vietai un turēt 10 sekundes.
- Nerīvējiet ādu injekcijas vietā. Ja nepieciešams, varat pārklāt injekcijas vietu ar nelielu plāksteri.

6. Atkritumu likvidēšana

- Izlietotās šļirces un adatas jāieliek necaurduramā tvertnē, piemēram, asām lietām paredzētā tvertnē. Jūsu drošībai un veselības saglabāšanas un citu cilvēku drošības nolūkā nekad nelietojiet adatas un šļirces atkārtoti. Izmetiet asām lietām paredzēto tvertni atbilstoši vietējām prasībām.
- Tukšos flakonus, antiseptiskās salvetes un citus piederumus var izmest atkritumu tvertnē.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

STELARA 90 mg šķīdums injekcijām Ustekinumabum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

Šī lietošanas instrukcija rakstīta cilvēkam, kurš lieto šīs zāles. Ja esat māte, tēvs vai aprūpētājs, kas Stelara ievadīs bērnam, uzmanīgi izlasiet šo informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Stelara un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Stelara lietošanas
3. Kā lietot Stelara
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Stelara
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Stelara un kādam nolūkam tās lieto

Kas ir Stelara

Stelara satur aktīvo vielu “ustekinumabu” – monoklonālu antivielu. Monoklonālās antivielas ir olbaltumvielas, kas organismā atpazīst noteiktas olbaltumvielas un ar tām specifiski saistās.

Stelara pieder zāļu grupai, ko sauc par “imūnsupresantiem”. Šo zāļu iedarbība vājina attiecīgu imūnās sistēmas daļu.

Kādam nolūkam lieto Stelara

Stelara lieto šādu iekaisīgu slimību ārstēšanai:

- perēkļveida psoriāze – pieaugušajiem un bērniem no 12 gadu vecuma;
- psoriātisks artrīts – pieaugušajiem;
- vidēji smaga vai smaga Krona slimība – pieaugušajiem.

Perēkļveida psoriāze

Perēkļveida psoriāze ir ādas slimība. Tā izraisa iekaisumu, kas ietekmē ādu un nagus. Stelara vājinās iekaisumu un pārējās šīs slimības pazīmes.

Stelara lieto pieaugušajiem ar vidēji smagu vai smagu perēkļveida psoriāzi, kuri nevar lietot ciklosporīnu un metotreksātu vai izmantot fototerapiju, kā arī gadījumos, kad šie ārstēšanas veidi neiedarbojas.

Stelara lieto bērniem no 12 gadu vecuma, kuriem ir vidēji smaga vai smaga perēkļveida psoriāze un kuri nepanes fototerapiju vai cita veida sistēmisku terapiju, vai kuriem šāda ārstēšana neiedarbojas.

Psoriātisks artrīts

Psoriātisks artrīts ir iekaisīga locītavu slimība, kas parasti ir kopā ar psoriāzi. Ja Jums ir aktīvs psoriātisks artrīts, vispirms tiks nozīmētas citas zāles. Ja Jums uz šīm zālēm nebūs pietiekami laba atbildes reakcija, Jums var nozīmēt Stelara, lai:

- samazinātu Jūsu slimības pazīmes un simptomus;
- uzlabotu Jūsu fiziskās funkcijas;
- palēninātu Jūsu locītavu bojājumu attīstību.

Krona slimība

Krona slimība ir zarnu iekaisuma slimība. Krona slimības gadījumā vispirms lieto citas zāles. Ja atbildes reakcija uz tām nav pietiekami laba vai ja ir to nepanesamība, Jums var lietot Stelara, lai mazinātu slimības pazīmes un simptomus.

2. Kas Jums jāzina pirms Stelara lietošanas

Nelietojiet Stelara šādos gadījumos

- **Ja Jums ir alerģija pret ustekinumabu** vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
- **Ja Jums ir aktīva infekcija**, kuru Jūsu ārsts uzskata par nozīmīgu.

Ja neesat pārliecināts, vai kaut kas no minētā attiecas uz Jums, pirms Stelara lietošanas pārrunājiet to ar ārstu vai farmaceitu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Stelara lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Pirms katras ārstēšanas reizes ārsts novērtēs Jūsu veselības stāvokli. Pārliecinieties, ka esat pastāstījis savam ārstam pirms katras ārstēšanas reizes par visām Jūsu slimībām. Pastāstiet savam ārstam arī par to, ka nesen esat ticis ar kādu, kuram varētu būt tuberkuloze. Pirms Stelara lietošanas ārsts Jūs izmeklēs, kā arī pārbaudīs attiecībā uz tuberkulozi. Ja ārstam šķitīs, ka Jums iespējama tuberkuloze, Jums var nozīmēt zāles tās ārstēšanai.

Ievērojiet piesardzību, ja pamanāt nopietnas blakusparādības

Stelara lietošana var izraisīt nopietnas blakusparādības, tajā skaitā alerģiskas reakcijas un infekcijas. Stelara lietošanas laikā Jums jābūt uzmanīgam attiecībā uz dažām slimības pazīmēm. Pilnīgu šo blakusparādību sarakstu skatīt 4. punktā “Nopietnas blakusparādības”.

Pirms Stelara lietošanas pastāstiet savam ārstam, ja:

- **Jums jebkad ir bijusi alerģiska reakcija** pret Stelara. Ja neesat pārliecināts, jautājiet savam ārstam;
- **Jums kādreiz ir bijusi jebkāda vēža forma**, jo imūno sistēmu nomācošie līdzekļi, piemēram, Stelara, vājina imūnās sistēmas daļu. Tas var paaugstināt vēža risku;
- **Jums ir vai nesen ir bijusi infekcija;**
- **Jums ir jauni vai izmainīti bojājumi** psoriāzes skartajās vai normālas ādas zonās;
- **Jūsu psoriāze un/vai psoriātiskais artrīts tiek ārstēts jebkādā citā veidā**, piemēram, ar citu līdzekli, kas nomāc imūno sistēmu, vai fototerapijas palīdzību (kad Jūsu ķermenis tiek apstarots ar noteikta veida ultravioletajiem (UV) stariem). Arī šie ārstēšanas veidi var daļēji vājināt imūno sistēmu. Vienlaicīga šo ārstēšanas veidu un Stelara lietošana nav pētīta. Tomēr ir iespējams, ka vienlaicīga dažādu ārstēšanas veidu izmantošana var palielināt ar vājāku imūnās sistēmas darbību saistītu slimību iespēju;
- **Jums pašlaik vai jebkad agrāk ir izdarītas injekcijas alerģiju ārstēšanai**, jo nav zināms, vai Stelara var ietekmēt to iedarbību;
- **esat vismaz 65 gadus vecs**, jo Jums vieglāk var rasties infekcijas.

Ja neesat pārliecināts, vai kāds no augstāk minētiem apgalvojumiem attiecas uz Jums, pirms Stelara terapijas uzsākšanas pārrunājiet to ar ārstu vai farmaceitu.

Bērni un pusaudži

Stelara nav ieteicams lietot bērniem, kam ir psoriāze, līdz 12 gadu vecumam vai bērniem, kam ir psoriātisks artrīts vai Krona slimība, līdz 18 gadu vecumam, jo šajā vecuma grupā tās lietošana nav pētīta.

Citas zāles, vakcīnas un Stelara

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam:

- ja lietojat, nesen esat lietojis vai varētu lietot kādas citas zāles;
- ja Jums nesen bijusi vai ir paredzēta vakcinācija. Stelara lietošanas laikā nedrīkst vakcinēties ar noteikta veida vakcīnām (dzīvām vakcīnām).

Grūtniecība un barošana ar krūti

- Grūtniecības laikā ieteicams izvairīties no Stelara lietošanas. Stelara ietekme uz grūtniecēm nav zināma. Ja esat sieviete reproduktīvā vecumā, Jums ieteicams izvairīties no grūtniecības un jālieto atbilstoša kontracepcija, kamēr lietojat Stelara un vismaz 15 nedēļas pēc Stelara lietošanas beigšanas.
- Ja Jūs esat grūtniece vai domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, konsultējieties ar savu ārstu.
- Konsultējieties ar savu ārstu, ja barojat bērnu ar krūti vai plānojat barot bērnu ar krūti. Jums kopā ar savu ārstu jālemj par to, vai barot bērnu ar krūti, vai lietot Stelara – vienlaikus to darīt nedrīkst.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Stelara neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

3. Kā lietot Stelara

Stelara paredzēts lietošanai slimību, kuru gadījumā indicēta STELARA lietošana, diagnosticēšanā un ārstēšanā pieredzējuša ārsta vadībā un uzraudzībā.

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam. Pārrunājiet ar ārstu, kad Jums tiks veiktas injekcijas un kad būs jāierodas uz pārbaudēm.

Cik daudz Stelara ievada

Ārsts noteiks, cik daudz Stelara Jums jālieto un cik ilgi tas jāievada.

Pieaugušajiem no 18 gadu vecuma

Psoriāze vai psoriātisks artrīts

- Ieteicamā sākumdeva ir 45 mg Stelara. Pacienti ar ķermeņa masu virs 100 kilogramiem (kg) 45 mg vietā var sākt ar 90 mg devu.
- Pēc sākumdevas Jūs saņemsit nākamo devu pēc 4 nedēļām un tad ik pēc 12 nedēļām. Nākamās devas parasti ir tikpat lielas kā sākumdeva.

Krona slimība

- Ārstēšanas laikā pirmo Stelara devu — aptuveni 6 mg/kg — Jums ievadīs ārsts, pilinot rokas vēnā (intravenoza infūzija). Pēc sākumdevas nākamo 90 mg Stelara devu Jūs saņemsit pēc 8 nedēļām, bet pēc tam — ik pēc 12 nedēļām; zāles tiks ievadītas injekcijas veidā zem ādas (subkutāni).
- Dažiem pacientiem pēc pirmās injekcijas zem ādas 90 mg Stelara deva var tikt lietota ik pēc 8 nedēļām. To, kad Jums jāsaņem nākamā deva, lems Jūsu ārsts.

Bērniem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma

Psoriāze

- Ārsts noteiks Jums nepieciešamo devu, arī Stelara daudzumu (tilpumu), kas jāinjicē, lai

saņemtu nepieciešamo devu. Jums nepieciešamā deva ir atkarīga no Jūsu ķermeņa masas katras devas ievadīšanas brīdī.

- Pieejams flakons ar 45 mg devu, ja Jums jāsaņem mazāk nekā pilna 45 mg deva.
- Ja sverat mazāk nekā 60 kg, ieteicamā deva ir 0,75 mg Stelara uz kg ķermeņa masas.
- Ja sverat no 60 kg līdz 100 kg, ieteicamā deva ir 45 mg Stelara.
- Ja sverat vairāk nekā 100 kg, ieteicamā deva ir 90 mg Stelara.
- Pēc sākumdevas nākamo devu saņemsit pēc 4 nedēļām un tad reizi 12 nedēļās.

Kā Stelara ievada

- Stelara ievada injekcijas veidā zem ādas (subkutāni). Ārstēšanas sākumā Stelara Jums injicēs medicīniskais personāls vai medicīnas māsas.
- Taču Jūs un ārsts varat lemt, ka ievadīsiet Stelara sev pats. Šādā gadījumā Jūs apmācīs, kā injicēt sev Stelara.
- Informāciju par to, kā injicēt Stelara, skatīt turpmāk punktā “Norādījumi par ievadīšanu” šīs lietošanas instrukcijas beigās.

Konsultējieties ar ārstu, ja Jums ir kādi jautājumi par injekcijas veikšanu sev.

Ja esat lietojis Stelara vairāk nekā noteikts

Ja esat ievadījis vai Jums ir ievadīts pārāk daudz Stelara, nekavējoties konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Vienmēr ņemiet līdzi zāļu kastīti, pat ja tā ir tukša.

Ja esat aizmirsis lietot Stelara

Ja esat aizmirsis ievadīt devu, sazinieties ar ārstu vai farmaceitu. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot Stelara

Stelara lietošanu pārtraukt nav bīstami. Taču tad, ja pārtrauksiet lietošanu, simptomi Jums var atjaunoties.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Dažiem pacientiem var rasties nopietnas blakusparādības, kuru dēļ var būt nepieciešama steidzama ārstēšana.

Alerģiskas reakcijas – tās var būt steidzami jāārstē. Ja ievērojat kādu no turpmāk minētajām pazīmēm, nekavējoties izstāstiet to savam ārstam vai zvaniet neatliekamās medicīniskās palīdzības dienestam.

- Stelara lietotājiem nopietnas alerģiskas reakcijas (“anafilakse”) ir reti (tās iespējamās ne vairāk kā 1 no 1 000 cilvēkiem). Pazīmes ir:
 - apgrūtināta elpošana vai rīšana;
 - zems asinsspiediens, kas var izraisīt reiboni vai apdullumu;
 - sejas, lūpu, mutes vai rīkles tūska.
- Biežas alerģiskas reakcijas pazīmes ir ādas izsitumi vai nātrene (iespējamās ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem).

Retos gadījumos tādi simptomi kā klepus, elpas trūkums un drudzis var būt arī alerģiskas plaušu reakcijas pret STELARA pazīmes.

Ja Jums ir nopietna alerģiska reakcija, ārsts var nolemt, ka turpmāk Jūs nedrīkstat lietot Stelara.

Infekcijas – tās var būt steidzami jāārstē. Ja ievērojat kādu no turpmāk minētajām pazīmēm, nekavējoties sazinieties ar ārstu.

- bieži novēro deguna vai rīkles infekcijas un parasto saaukstēšanos (iespējama ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem);
- retāk novēro elpceļu infekcijas (iespējamas ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem);
- retāk novēro zemādas audu iekaisumu (“flegmona”) (iespējams 1 no 100 cilvēkiem);
- retāk novēro jostas rozi – sāpīgi izsitumi ar pūslīšiem (iespējami 1 no 100 cilvēkiem).

Stelara var vājināt Jūsu organisma spēju cīnīties pret infekcijām, turklāt dažas infekcijas var kļūt nopietnas.

Stelara lietošanas laikā Jums jāuzmanās, ja pamanāt infekcijas pazīmes. Tās ir:

- drudzis, gripai līdzīgi simptomi un svīšana nakts laikā;
- noguruma sajūta vai elpas trūkums, kā arī nepārejošs klepus;
- silta, sarkana un sāpīga āda vai sāpīgi ādas izsitumi ar pūslīšiem;
- dedzināšanas sajūta urinēšanas laikā;
- caureja.

Ja pamanāt kādu no šīm infekcijas pazīmēm, nekavējoties izstāstiet to savam ārstam. Šīs pazīmes var liecināt, piemēram, par jostas rozi, elpceļu vai ādas infekcijām, kurām var būt nopietnas komplikācijas. Izstāstiet ārstam, ja Jums ir jebkāda infekcija, kas nepāriet vai turpina atkārtoties. Jūsu ārsts var nolemt, ka nedrīkst lietot Stelara, kamēr infekcija nav izzudusi. Jums jāpastāsta savam ārstam arī par to, ka Jums ir kādas vaļējas brūces vai iekaisumi, jo ir iespējama to infekcija.

Ādas lobīšanās — ādas apsārtuma pastiprināšanās un lēverveida lobīšanās lielā ķermeņa virsmas laukumā var būt smagu ādas slimību – psoriātiskās eritrodermijas vai ekxfoliatīvā dermatīta – simptomi. Ja Jums rodas jebkura no šīm pazīmēm, nekavējoties izstāstiet to savam ārstam.

Citas blakusparādības

Biežas blakusparādības (iespējamas ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem):

- caureja;
- slikta dūša;
- vemšana;
- noguruma sajūta;
- reiboņa sajūta;
- galvassāpes;
- nieze;
- muguras, muskuļu vai locītavu sāpes;
- rīkles iekaisums.
- apsārtums un sāpes injekcijas vietā.

Retākas blakusparādības (iespējamas ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem):

- zobu infekcijas;
- maksts sēnīšu infekcija;
- depresija;
- aizlikts deguns;
- asiņošana, zilumu rašanās, sacietējumi, tūska un nieze injekcijas vietā;
- nespēks;
- plakstiņa noslīdējums un nokārušies muskuļi vienā sejas pusē (“sejas paralīze” jeb “Bella paralīze”). Parasti šīs parādības ir pārejošas;

- psoriāzes pārmaiņas ar apsārtumu un jauniem sīkiem dzelteniem vai baltiem pūslīšiem uz ādas, dažkārt kopā ar drudzi (pustuloza psoriāze);
- ādas lobīšanās (ādas eksfoliācija);
- akne.

Retas blakusparādības (iespējamās ne vairāk kā 1 no 1 000 cilvēkiem)

- ādas apsārtums un lēņveida lobīšanās lielā ķermeņa virsmas laukumā, un šie simptomi var izpausties ar niezi un sāpēm (eksfoliatīvais dermatīts). Līdzīgi simptomi dažkārt rodas kā dabiskas norises psoriāzes simptomu pārmaiņas (psoriātiskā eritrodermija).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Stelara

- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt.
- Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Nedrīkst sakratīt Stelara flakonu. Ilgstoša intensīva kratīšana var bojāt šīs zāles.

Nelietojiet šīs zāles

- Pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz flakona marķējuma un kastītes pēc "Derīgs līdz"/"EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Ja šķidrums ir mainījis krāsu, kļuvis duļķains vai tajā ir redzamas svešas peldošas daļiņas (skatīt 6. punktā "Stelara ārējais izskats un iepakojuma saturs").
- Ja zināt vai uzskatāt, ka zāles varētu būt pakļautas galējām temperatūrām (piemēram, nejauši sasaldētas vai uzsildītas).
- Ja zāles ir intensīvi sakratītas.
- Ja aizplombētais vāciņš ir salauzts.

Stelara paredzēts tikai vienreizējai lietošanai. Flakonā un šļircē atlikušās neizlietotās zāles jāizmet. Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Stelara satur

- Aktīvā viela ir ustekinumabs. Katrs 1 ml flakons satur 90 mg ustekinumaba.
- Citas sastāvdaļas ir L-histidīns, L-histidīna monohidrochlorīda monohidrāts, polisorbāts 80, saharoze un ūdens injekcijām.

Stelara ārējais izskats un iepakojums

Stelara ir dzidrs vai nedaudz opalescējošs (ar pārļainu mirdzumu), bezkrāsains vai gaiši dzeltens šķidrums injekcijām. Šķidrums var saturēt nedaudz mazu, caurspīdīgu vai baltu proteīna daļiņu. Tas tiek piegādāts kartona iepakojumā, kurā ir 1 deva 2 ml stikla flakonā. Katrs flakons satur 90 mg ustekinumaba 1 ml šķīduma injekcijām.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse
Belģija

Rařotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

Belgiē/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu/>.

Norādījumi par ievadīšanu

Uzsākot ārstēšanu, Jūsu veselības aprūpes speciālists palīdzēs Jums veikt pirmo injekciju. Taču Jūs un ārsts varat lemt, ka Jūs pats varat sev ievadīt Stelara. Šādā gadījumā Jūs apmācīs, kā pašam sev injicēt Stelara. Vaicājiet ārstam, ja Jums rodas jebkādi jautājumi par injekcijas veikšanu sev.

- Stelara nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citiem šķidrumiem injekcijām.
- Nedrīkst sakratīt Stelara flakonus, jo spēcīga sakratīšana var bojāt šīs zāles. Nelietojiet šīs zāles, ja tās ir stipri sakratītas.

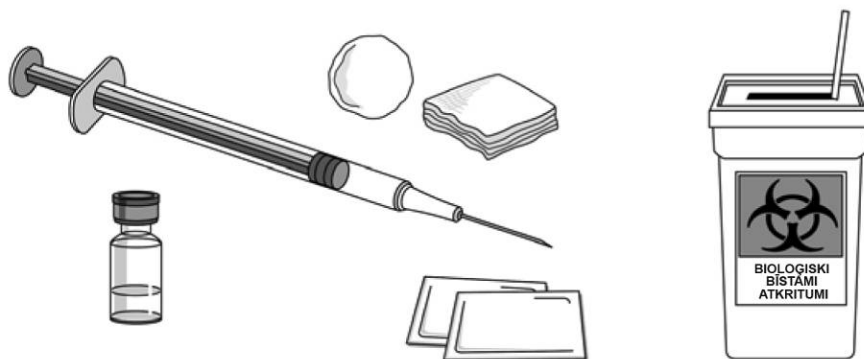
1. Pārbaudiet flakonu skaitu un sagatavojiet materiālus

Izņemiet flakonu(-s) no ledusskapja. Atstājiet flakonu apmēram pusstundu. Šķidrums sasils līdz patīkamai temperatūrai (istabas temperatūrai), lai varētu izdarīt injekciju.

Pārbaudiet flakonu(-s), lai pārliecinātos, ka:

- flakonu skaits un stiprums ir pareizs;
 - ja Jūsu deva ir 90 mg, Jums nepieciešams viens Stelara 90 mg flakons;
- tās ir īstās zāles;
- nav beidzies to derīguma termiņš;
- flakons nav bojāts un aizplombētais vāciņš nav salauzts;
- šķidrums flakonā ir caurspīdīgs vai viegli opalescējošs (ar pārļainu mirdzumu) un bezkrāsains vai gaiši dzeltens;
- šķidrums nav mainījis krāsu vai kļuvis duļķains un nesatur svešas daļiņas;
- šķidrums nav sasalis.

Sameklējiet visu injekcijai nepieciešamo un izkārtojiet to uz tīras virsmas. Tas ietver šļirci, adatu, antiseptiskas salvetes, vates tamponu vai marles salveti un asām lietām paredzētu tvertni (skatīt 1. zīm.).



1. zīmējums

2. Izvēlieties un sagatavojiet injekcijas vietu

Izvēlieties injekcijas vietu (skatīt 2. zīm.).

- Stelara ievada injekcijas veidā zem ādas (subkutāni).
- Laba vieta injekcijai ir augšstilba augšējais kvadrants vai vēders, vismaz 5 cm no nabas.
- Ja iespējams, neizmantojiet ādas apvidus, uz kuriem ir psoriāzes izpausmes.
- Ja kāds Jums palīdzēs veikt injekciju, viņš vai viņa injekcijas vietai var izvēlēties arī augšdelmu.



*Ar pelēku krāsu iekrāsotās vietās ieteicams veikt injekciju.

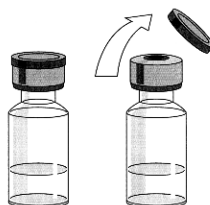
2. zīmējums

Sagatavojiet injekcijas vietu

- Ļoti rūpīgi nomazgājiet rokas ar ziepēm un siltu ūdeni.
- Ar antiseptisku salveti notīriet ādu injekcijas veikšanas vietā.
- Pirms injekcijas veikšanas atkārtoti šim laukumam nepieskarieties.

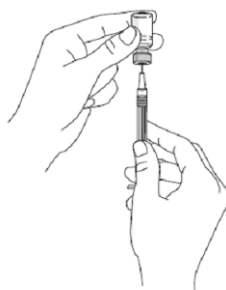
3. Sagatavojiet devu

- Noņemiet vāciņu no flakona (skatīt 3. zīm.).



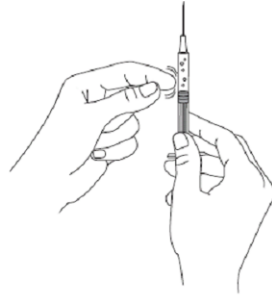
3. zīmējums

- Nenoņemiet aizbāzni.
- Notīriet aizbāzni ar antiseptisku salveti.
- Novietojiet flakonu uz gludas virsmas.
- Paņemiet šļirci un noņemiet adatas uzgali.
- Nepieskarieties adatai un neļaujiet nekam citam pieskarties adatai.
- Ieduriet adatu caur gumijas aizbāzni flakonā.
- Apgrieziet flakonu un šļirci otrādi.
- Velciet šļirces virzuli, lai piepildītu šļirci ar šķidruma daudzumu, kādu parakstījis Jūsu ārsts.
- Ir svarīgi, lai adata vienmēr atrastos šķidrumā. Tas neļauj šļircē veidoties gaisa burbuļiem (skatīt 4. zīm.).



4. zīmējums

- Izņemiet adatu no flakona.
- Turiet šļirci ar adatu uz augšu, lai saskatītu, vai šļircē nav gaisa burbuļu.
- Ja šļircē ir gaisa burbuļi, maigi piesitiet pie šļirces sāna, lai burbuļi pārvietotos uz šļirces augšdaļu (skatīt 5. zīm.).



5. zīmējums

- Tad nospiediet virzuli, līdz viss gaiss (bet ne šķidrums) no šļirces ir izplūdis.
- Nenovietojiet šļirci horizontāli un neļaujiet nekam citam pieskarties adatai.

4. Injicējiet devu

- Maigi satveriet tīro ādu starp īkšķi un rādītājpirkstu. Nesaspiediet to cieši.
- Ievirziet adatu satvertajā ādā.
- Piespiediet virzuli ar īkšķi, cik tālu vien tas iespējams, injicējot visu šķidrumu. Spiediet to lēni un vienmērīgi, turot ādu maigi satvertu.
- Kad virzulis ir nospiests līdz galam, izņemiet adatu un atlaidiet ādu.

5. Pēc injicēšanas

- Dažas sekundes piespiediet injekcijas vietai antiseptisko salveti pēc injekcijas.
- Injekcijas vietā var būt neliels daudzums asins vai šķidruma. Tas ir normāli.
- Jūs varat piespiest vates tamponu vai marles salveti injekcijas vietai un turēt 10 sekundes.
- Nerīvējiet ādu injekcijas vietā. Ja nepieciešams, varat pārklāt injekcijas vietu ar nelielu plāksteri.

6. Atkritumu likvidēšana

- Izlietotās šļirces un adatas jāieliek necaurduramā tvertnē, piemēram, asām lietām paredzētā tvertnē. Jūsu drošībai un veselības saglabāšanas un citu cilvēku drošības nolūkā nekad nelietojiet adatas un šļirces atkārtoti. Izmetiet asām lietām paredzēto tvertni atbilstoši vietējām prasībām.
- Tukšos flakonus, antiseptiskās salvetes un citus piederumus var izmest atkritumu tvertnē.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

STELARA 45 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē Ustekinumabum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

Šī lietošanas instrukcija rakstīta cilvēkam, kurš lieto šīs zāles. Ja esat māte, tēvs vai aprūpētājs, kas Stelara ievadīs bērnam, uzmanīgi izlasiet šo informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Stelara un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Stelara lietošanas
3. Kā lietot Stelara
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Stelara
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Stelara un kādam nolūkam tās lieto

Kas ir Stelara

Stelara satur aktīvo vielu “ustekinumabu” – monoklonālu antivielu. Monoklonālās antivielas ir olbaltumvielas, kas organismā atpazīst noteiktas olbaltumvielas un ar tām specifiski saistās.

Stelara pieder zāļu grupai, ko sauc par “imūnsupresantiem”. Šo zāļu iedarbība vājina attiecīgu imūnās sistēmas daļu.

Kādam nolūkam lieto Stelara

Stelara lieto šādu iekaisīgu slimību ārstēšanai:

- perēkļveida psoriāze – pieaugušajiem un bērniem no 12 gadu vecuma;
- psoriātisks artrīts – pieaugušajiem;
- vidēji smaga vai smaga Krona slimība – pieaugušajiem.

Perēkļveida psoriāze

Perēkļveida psoriāze ir ādas slimība. Tā izraisa iekaisumu, kas ietekmē ādu un nagus. Stelara vājinās iekaisumu un pārējās šīs slimības pazīmes.

Stelara lieto pieaugušajiem ar vidēji smagu vai smagu perēkļveida psoriāzi, kuri nevar lietot ciklosporīnu un metotreksātu vai izmantot fototerapiju, kā arī gadījumos, kad šie ārstēšanas veidi neiedarbojas.

Stelara lieto bērniem no 12 gadu vecuma, kuriem ir vidēji smaga vai smaga perēkļveida psoriāze un kuri nepanes fototerapiju vai cita veida sistēmisku terapiju, vai kuriem šāda ārstēšana neiedarbojas.

Psoriātisks artrīts

Psoriātisks artrīts ir iekaisīga locītavu slimība, kas parasti ir kopā ar psoriāzi. Ja Jums ir aktīvs psoriātisks artrīts, vispirms tiks nozīmētas citas zāles. Ja Jums uz šīm zālēm nebūs pietiekami laba atbildes reakcija, Jums var nozīmēt Stelara, lai:

- samazinātu Jūsu slimības pazīmes un simptomus;
- uzlabotu Jūsu fiziskās funkcijas;
- palēninātu Jūsu locītavu bojājumu attīstību.

Krona slimība

Krona slimība ir zarnu iekaisuma slimība. Krona slimības gadījumā vispirms lieto citas zāles. Ja atbildes reakcija uz tām nav pietiekami laba vai ja ir to nepanesamība, Jums var lietot Stelara, lai mazinātu slimības pazīmes un simptomus.

2. Kas Jums jāzina pirms Stelara lietošanas

Nelietojiet Stelara šādos gadījumos

- **Ja Jums ir alerģija pret ustekinumabu** vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
- **Ja Jums ir aktīva infekcija**, kuru Jūsu ārsts uzskata par nozīmīgu.

Ja neesat pārliecināts, vai kaut kas no minētā attiecas uz Jums, pirms Stelara lietošanas pārrunājiet to ar ārstu vai farmaceitu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Stelara lietošanas konsultējieties ar savu ārstu vai farmaceitu. Pirms katras ārstēšanas reizes Jūsu ārsts novērtēs Jūsu veselības stāvokli. Pārliecinieties, ka esat pastāstījis savam ārstam pirms katras ārstēšanas reizes par visām Jūsu slimībām. Pastāstiet savam ārstam arī par to, ka nesen esat ticis ar kādu, kuram varētu būt tuberkuloze. Pirms Stelara lietošanas ārsts Jūs izmeklēs, kā arī pārbaudīs attiecībā uz tuberkulozi. Ja Jūsu ārstam šķitīs, ka Jums iespējama tuberkuloze, Jums var nozīmēt zāles tās ārstēšanai.

Ievērojiet piesardzību, ja pamanāt nopietnas blakusparādības

Stelara lietošana var izraisīt nopietnas blakusparādības, tajā skaitā alerģiskas reakcijas un infekcijas. Stelara lietošanas laikā Jums jābūt uzmanīgam attiecībā uz dažām slimības pazīmēm. Pilnīgu šo blakusparādību sarakstu skatīt 4. punktā “Nopietnas blakusparādības”.

Pirms Stelara lietošanas pastāstiet savam ārstam, ja:

- **Jums jebkad ir bijusi alerģiska reakcija** pret Stelara. Ja neesat pārliecināts, jautājiet savam ārstam;
- **Jums kādreiz ir bijusi jebkāda vēža forma**, jo imūno sistēmu nomācošie līdzekļi, piemēram, Stelara, vājina imūnās sistēmas daļu. Tas var paaugstināt vēža risku;
- **Jums ir vai nesen ir bijusi infekcija;**
- **Jums ir jauni vai izmainīti bojājumi** psoriāzes skartajās vai normālas ādas zonās;
- **Jums kādreiz ir bijusi alerģiska reakcija uz lateksu vai Stelara injekciju šķīdumu.** Šo zāļu rezervuārs satur lateksa gumiju, kas personām ar paaugstinātu jutību pret lateksu, var izraisīt smagas alerģiskas reakcijas. Alerģiskas reakcijas pazīmes skatīt 4. punktā “Ievērojiet piesardzību, ja pamanāt nopietnas blakusparādības”;
- **Jūsu psoriāze un/vai psoriātisks artrīts tiek ārstēts jebkādā citā veidā**, piemēram, ar citu līdzekli, kas nomāc imūno sistēmu, vai fototerapijas palīdzību (kad Jūsu ķermenis tiek apstarots ar noteikta veida ultravioletajiem (UV) stariem). Arī šie ārstēšanas veidi var daļēji vājināt imūno sistēmu. Vienlaicīga šo ārstēšanas veidu un Stelara lietošana nav pētīta. Tomēr ir iespējams, ka vienlaicīga dažādu ārstēšanas veidu izmantošana var palielināt ar vājāku imūnās sistēmas darbību saistītu slimību iespēju;
- **Jums pašlaik vai jebkad agrāk ir izdarītas injekcijas alerģiju ārstēšanai**, jo nav zināms, vai Stelara var ietekmēt to iedarbību;

- **esat vismaz 65 gadus vecs**, jo Jums vieglāk var rasties infekcijas.

Ja neesat pārliecināts, vai kāds no augstāk minētiem apgalvojumiem ir uz Jums attiecināms, pirms Stelara terapijas uzsākšanas pārrunājiet to ar ārstu vai farmaceitu.

Bērni un pusaudži

Stelara nav ieteicams lietot bērniem, kam ir psoriāze, līdz 12 gadu vecumam vai bērniem, kam ir psoriātisks artrīts vai Krona slimība, līdz 18 gadu vecumam, jo šajā vecuma grupā tās lietošana nav pētīta.

Citas zāles, vakcīnas un Stelara

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam:

- ja lietojat, nesen esat lietojis vai varētu lietot kādas citas zāles;
- ja Jums nesen bijusi vai ir paredzēta vakcinācija. Stelara lietošanas laikā nedrīkst vakcinēties ar noteikta veida vakcīnām (dzīvām vakcīnām).

Grūtniecība un barošana ar krūti

- Grūtniecības laikā ieteicams izvairīties no Stelara lietošanas. Stelara ietekme uz grūtniecēm nav zināma. Ja esat sieviete reproduktīvā vecumā, Jums ieteicams izvairīties no grūtniecības un jālieto atbilstoša kontracepcija, kamēr lietojat Stelara un vismaz 15 nedēļas pēc Stelara lietošanas beigšanas.
- Ja Jūs esat grūtniece vai domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, konsultējieties ar savu ārstu.
- Konsultējieties ar savu ārstu, ja barojat bērnu ar krūti vai plānojat barot bērnu ar krūti. Jums kopā ar savu ārstu jālemj par to, vai barot bērnu ar krūti, vai lietot Stelara – vienlaikus to darīt nedrīkst.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Stelara neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

3. Kā lietot Stelara

Stelara paredzēts lietošanai slimību, kuru gadījumā indicēta STELARA lietošana, diagnosticēšanā un ārstēšanā pieredzējuša ārsta vadībā un uzraudzībā.

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam. Pārrunājiet ar ārstu, kad Jums tiks veiktas injekcijas un kad būs jāierodas uz pārbaudēm.

Cik daudz Stelara ievada

Ārsts noteiks, cik daudz Stelara Jums jālieto un cik ilgi tas jāievada.

Pieaugušajiem no 18 gadu vecuma

Psoriāze vai psoriātisks artrīts

- Ieteicamā sākumdeva ir 45 mg Stelara. Pacienti ar ķermeņa masu virs 100 kilogramiem (kg) 45 mg vietā var sākt ar 90 mg devu.
- Pēc sākumdevas Jūs saņemsit nākamo devu pēc 4 nedēļām un tad ik pēc 12 nedēļām. Nākamās devas parasti ir tikpat lielas kā sākumdeva.

Krona slimība

- Ārstēšanas laikā pirmo Stelara devu — aptuveni 6 mg/kg — Jums ievadīs ārsts, pilinot rokas vēnā (intravenoza infūzija). Pēc sākumdevas nākamo 90 mg Stelara devu Jūs saņemsit pēc 8 nedēļām, bet pēc tam — ik pēc 12 nedēļām; zāles tiks ievadītas injekcijas veidā zem ādas (subkutāni).

- Dažiem pacientiem pēc pirmās injekcijas zem ādas 90 mg Stelara deva var tikt lietota ik pēc 8 nedēļām. To, kad Jums jāsaņem nākamā deva, lems Jūsu ārsts.

Bērniem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma

Psoriāze

- Ārsts noteiks Jums nepieciešamo devu, arī Stelara daudzumu (tilpumu), kas jāinjicē, lai saņemtu nepieciešamo devu. Jums nepieciešamā deva ir atkarīga no Jūsu ķermeņa masas katras devas ievadīšanas brīdī.
- Pieejams flakons ar 45 mg devu, ja bērnam jāsaņem mazāk nekā pilna 45 mg deva.
- Ja sverat mazāk nekā 60 kg, ieteicamā deva ir 0,75 mg Stelara uz kg ķermeņa masas.
- Ja sverat no 60 kg līdz 100 kg, ieteicamā deva ir 45 mg Stelara.
- Ja sverat vairāk nekā 100 kg, ieteicamā deva ir 90 mg Stelara.
- Pēc sākumdevas nākamo devu saņemsit pēc 4 nedēļām un tad reizi 12 nedēļās.

Kā Stelara ievada

- Stelara ievada injekcijas veidā zem ādas (subkutāni). Ārstēšanas sākumā Stelara Jums injicēs medicīniskais personāls vai medicīnas māsas.
- Taču Jūs un ārsts varat lemt, ka ievadīsiet Stelara sev pats. Šādā gadījumā Jūs apmācīs, kā injicēt sev Stelara.
- Informāciju par to, kā injicēt Stelara, skatīt turpmāk punktā “Norādījumi par ievadīšanu” šīs lietošanas instrukcijas beigās.

Konsultējieties ar ārstu, ja Jums ir kādi jautājumi par injekcijas veikšanu sev.

Ja esat lietojis Stelara vairāk nekā noteikts

Ja esat ievadījis vai Jums ir ievadīts pārāk daudz Stelara, nekavējoties konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Vienmēr ņemiet līdzi zāļu kastīti, pat ja tā ir tukša.

Ja esat aizmirsis lietot Stelara

Ja esat aizmirsis ievadīt devu, sazinieties ar ārstu vai farmaceitu. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja Jūs pārtraucat lietot Stelara

Stelara lietošanu pārtraukt nav bīstami. Taču tad, ja pārtrauksit lietošanu, simptomi var atjaunoties.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Dažiem pacientiem var rasties nopietnas blakusparādības, kuru dēļ var būt nepieciešama steidzama ārstēšana.

Alerģiskas reakcijas – tās var būt steidzami jāārstē. Ja ievērojat kādu no turpmāk minētajām pazīmēm, nekavējoties izstāstiet to savam ārstam vai zvaniet neatliekamās medicīniskās palīdzības dienestam.

- Stelara lietotājiem nopietnas alerģiskas reakcijas (“anafilakse”) ir reti (tās iespējamās ne vairāk kā 1 no 1 000 cilvēkiem). Pazīmes ir:
 - apgrūtināta elpošana vai rīšana;
 - zems asinsspiediens, kas var izraisīt reiboni vai apdullumu;
 - sejas, lūpu, mutes vai rīkles tūska.
- Biežas alerģiskas reakcijas pazīmes ir ādas izsitumi vai nātrene (iespējamās ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem).

Retos gadījumos tādi simptomi kā klepus, elpas trūkums un drudzis var būt arī alergiskas plaušu reakcijas pret STELARA pazīmes.

Ja Jums ir nopietna alergiska reakcija, ārsts var nolemt, ka turpmāk Jūs nedrīkstat lietot Stelara.

Infekcijas – tās var būt steidzami jāārstē. Ja ievērojat kādu no turpmāk minētajām pazīmēm, nekavējoties sazinieties ar ārstu.

- bieži novēro deguna vai rīkles infekcijas un parasto saaukstēšanos (iespējama ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem);
- retāk novēro elpceļu infekcijas (iespējamas ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem);
- retāk novēro zemādas audu iekaisumu (“flegmona”) (iespējams 1 no 100 cilvēkiem);
- retāk novēro jostas rozi – sāpīgi izsitumi ar pūslīšiem (iespējami 1 no 100 cilvēkiem).

Stelara var vājināt Jūsu organisma spēju cīnīties pret infekcijām, turklāt dažas infekcijas var kļūt nopietnas.

Stelara lietošanas laikā Jums jāuzmanās, ja pamanāt infekcijas pazīmes. Tās ir:

- drudzis, gripai līdzīgi simptomi un svīšana nakts laikā;
- noguruma sajūta vai elpas trūkums, kā arī nepārejošs klepus;
- silta, sarkana un sāpīga āda vai sāpīgi ādas izsitumi ar pūslīšiem;
- dedzināšanas sajūta urinēšanas laikā;
- caureja.

Ja pamanāt kādu no šīm infekcijas pazīmēm, nekavējoties izstāstiet to savam ārstam. Šīs pazīmes var liecināt, piemēram, par jostas rozi, elpceļu vai ādas infekcijām, kurām var būt nopietnas komplikācijas. Izstāstiet ārstam, ja Jums ir jebkāda infekcija, kas nepāriet vai turpina atkārtoties. Jūsu ārsts var nolemt, ka nedrīkstat lietot Stelara, kamēr infekcija nav izzudusi. Jums jāpastāsta savam ārstam arī par to, ka Jums ir kādas vaļējas brūces vai iekaisumi, jo ir iespējama to infekcija.

Ādas lobīšanās — ādas apsārtuma pastiprināšanās un lēverveida lobīšanās lielā ķermeņa virsmas laukumā var būt smagu ādas slimību – psoriātiskās eritrodermijas vai eksfoliatīvā dermatīta – simptomi. Ja Jums rodas jebkura no šīm pazīmēm, nekavējoties izstāstiet to savam ārstam.

Citas blakusparādības

Biežas blakusparādības (iespējamas ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem):

- caureja;
- slikta dūša;
- vemšana;
- noguruma sajūta;
- reiboņa sajūta;
- galvassāpes;
- nieze;
- muguras, muskuļu vai locītavu sāpes;
- rīkles iekaisums.
- apsārtums un sāpes injekcijas vietā.

Retākas blakusparādības (iespējamas ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem):

- zobu infekcijas;
- maksts sēnīšu infekcija;
- depresija;
- aizlikts deguns;

- asiņošana, zilumu rašanās, sacietējumi, tūska un nieze injekcijas vietā;
- nespēks;
- plakstiņa noslīdējums un nokārušies muskuļi vienā sejas pusē (“sejas paralīze” jeb “Bella paralīze”). Parasti šīs parādības ir pārejošas;
- psoriāzes pārmaiņas ar apsārtumu un jauniem sīkiem dzelteniem vai baltiem pūslīšiem uz ādas, dažkārt kopā ar drudzi (pustuloza psoriāze);
- ādas lobīšanās (ādas eksfoliācija);
- akne.

Retas blakusparādības (iespējamās ne vairāk kā 1 no 1 000 cilvēkiem)

- ādas apsārtums un lēņveida lobīšanās lielā ķermeņa virsmas laukumā, un šie simptomi var izpausties ar niezi un sāpēm (eksfoliatīvais dermatīts). Līdzīgi simptomi dažkārt rodas kā dabiskas norises psoriāzes simptomu pārmaiņas (psoriātiskā eritrodermija).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Stelara

- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt.
- Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Nedrīkst sakratīt Stelara pilnšļirces. Ilgstoša intensīva kratīšana var bojāt šīs zāles.

Nelietojiet šīs zāles

- Pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz pilnšļirces marķējuma un kastītes pēc „Derīgs līdz”/“EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Ja šķidrums ir mainījis krāsu, kļuvis duļķains vai tajā ir redzamas svešas peldošas daļiņas (skatīt 6. punktā “Stelara ārējais izskats un iepakojuma saturs”).
- Ja zināt vai uzskatāt, ka zāles varētu būt pakļautas galējām temperatūrām (piemēram, ir nejauši sasaldētas vai uzsildītas).
- Ja zāles ir intensīvi sakratītas.

Stelara paredzēts tikai vienreizējai lietošanai. Flakonā un šļircē atlikušās neizlietotās zāles jāizmet. Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Stelara satur

- Aktīvā viela ir ustekinumabs. Katra 0,5 ml pilnšļirce satur 45 mg ustekinumaba.
- Citas sastāvdaļas ir L-histidīns, L-histidīna monohlorīda monohidrāts, polisorbāts 80, saharoze un ūdens injekcijām.

Stelara ārējais izskats un iepakojums

Stelara ir dzidrs vai nedaudz opalescējošs (ar pārļainu mirdzumu), bezkrāsains vai gaiši dzeltens šķidrums injekcijām. Šķidrums var saturēt nedaudz mazu, caurspīdīgu vai baltu proteīna daļiņu. Tas tiek piegādāts kartona iepakojumā, kurā ir 1 deva 1 ml stikla pilnšļircē. Katra pilnšļirce satur 45 mg ustekinumaba 0,5 ml šķidruma injekcijām.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}.

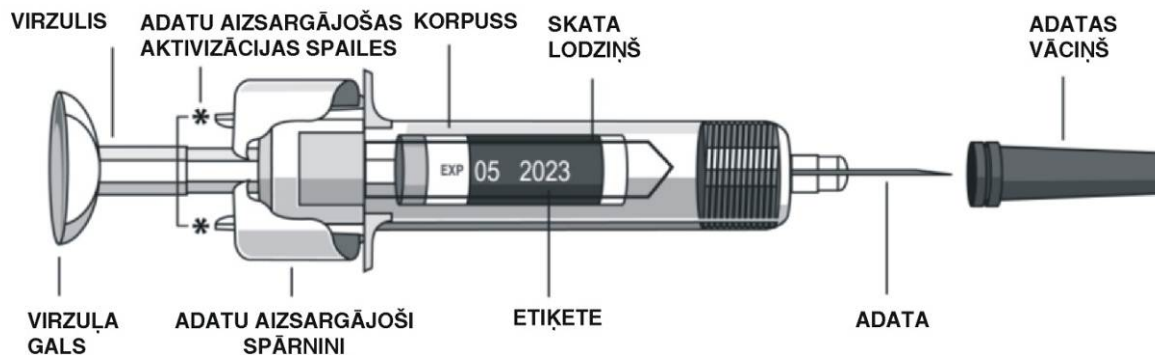
Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu/>.

Norādījumi par ievadīšanu

Uzsākot ārstēšanu, Jūsu veselības aprūpes speciālists palīdzēs Jums veikt pirmo injekciju. Taču Jūs un ārsts varat lemt, ka Jūs pats varat sev ievadīt Stelara. Šādā gadījumā Jūs apmācīs, kā pašam sev injicēt Stelara. Vaicājiet ārstam, ja Jums rodas jebkādi jautājumi par injekcijas veikšanu sev.

- Stelara nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citiem šķidrumiem injekcijām.
- Nedrīkst sakratīt Stelara pilnšļirces, jo spēcīga sakratīšana var bojāt šīs zāles. Nelietojiet šīs zāles, ja tās ir stipri sakratītas.

1. zīmējumā parādīts pilnšļirces ārējais izskats.



1. zīmējums

1. Pārbaudiet pilnšļirci un sagatavojiet materiālus

Pilnšļirces sagatavošana lietošanai

- Izņemiet pilnšļirci(-es) no ledusskapja. Aptuveni pusstundu paturiet pilnšļirci ārpus kastītes. Tas ļaus šķidrumam sasilt līdz patīkamai temperatūrai (istabas temperatūrai), lai varētu izdarīt injekciju. Kamēr ļaujiet pilnšļircei sasilt līdz istabas temperatūrai, nenoņemiet šļirces adatas vāciņu.
- Turiet pilnšļirci aiz korpusa, ar adatas vāciņu uz augšu.
- Neturiet aiz virzūļa galviņas, virzūļa, adatas aizsarga spārniņiem vai adatas vāciņa.
- Nekad nevelciet virzuli atpakaļ.
- Bez norādījuma nenoņemiet pilnšļirces adatas vāciņu.
- Lai nepieļautu priekšlaicīgu adatas aizsegšanu ar adatas aizsargu (kā 1. zīmējumā norādīts ar zvaigznītēm *), nepieskarieties adatas aizsarga aktivizācijas spailēm.

Pārbaudiet pilnšļirci(-es), lai pārliecinātos, ka:

- pilnšļirci skaits un stiprums ir pareizs
 - ja Jūsu deva ir 45 mg, Jums nepieciešama viena Stelara 45 mg pilnšļirce;
 - ja Jūsu deva ir 90 mg, Jums nepieciešamas divas Stelara 45 mg pilnšļirces un Jums būs sev jāievada divas injekcijas. Šīm injekcijām izvēlieties divas dažādas vietas (piemēram, vienu injekciju izdariat labajā augšstilbā, bet otru – kreisajā augšstilbā) un ievadiet injekcijas vienu pēc otras;
- tās ir īstās zāles;
- nav beidzies to derīguma termiņš;
- pilnšļirce nav bojāta;
- šķīdums pilnšļircē ir caurspīdīgs vai viegli opalescējošs (ar pārļainu mirdzumu), un bezkrāsains vai gaiši dzeltens;
- šķīdums pilnšļircē nav mainījis krāsu vai kļuvis duļķains un nesatur nekādas svešas daļiņas;
- šķīdums pilnšļircē nav sasalis.

Sameklējiet visu injekcijai nepieciešamo un izkārtojiet to uz tīras virsmas. Tas ietver antiseptiskās salvetes, vates tamponu vai marles salveti un asām lietām paredzētu tvertni (skatīt 1. zīm.).

2. Izvēlieties un sagatavojiet injekcijas vietu

Izvēlieties injekcijas vietu (skatīt 2. zīm.)

- Stelara ievada injekcijas veidā zem ādas (subkutāni).
- Laba vieta injekcijai ir augšstilba augšējais kvadrants vai vēders, vismaz 5 cm no nabas.
- Ja iespējams, neizmantojiet ādas apvidus, uz kuriem ir psoriāzes izpausmes.
- Ja kāds Jums palīdzēs veikt injekciju, viņš vai viņa injekcijas vietai var izvēlēties arī augšdelmu.



*Ar pelēku krāsu iekrāsotās vietās ieteicams veikt injekciju.

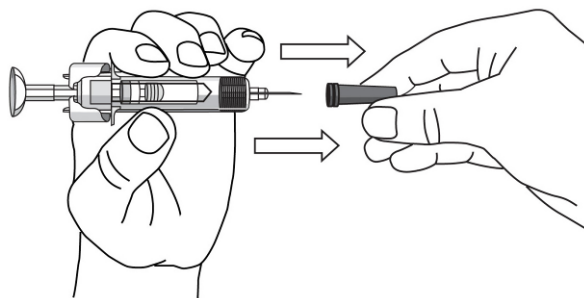
2. zīmējums

Sagatavojiet injekcijas vietu

- Ļoti rūpīgi nomazgājiet rokas ar ziepēm un siltu ūdeni.
- Ar antiseptisku salveti notīriet ādu injekcijas veikšanas vietā.
- Pirms injekcijas veikšanas atkārtoti šim laukumam **nepieskarieties**.

3. Noņemiet adatas vāciņu (skatīt 3. zīm.)

- Kamēr neesat gatavs injicēt devu, **nedrīkst** noņemt adatas vāciņu.
- Paņemiet pilnšļirci, turiet šļirces korpusu vienā rokā.
- Ar taisnu kustību noņemiet adatas vāciņu un to izmetiet. To darot, nepieskarieties virzulim.



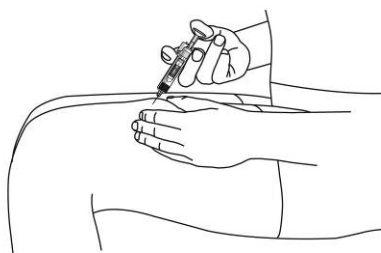
3. zīmējums

- Jūs varat ievērot, ka pilnšļircē ir gaisa burbulītis vai ka adatas galā ir šķidrums piliens. Tas ir normāli un tie nav jālikvidē.
- Nepieskarieties adatai un neļaujiet tai pieskarties nevienai virsmai.
- Ja pilnšļirce ir nokritusi, kad tai nav bijis adatas vāciņš, nelietojiet to. Ja tas noticis, lūdzu, sazinieties ar savu ārstu vai farmaceitu.
- Devu injicējiet tūlīt pēc adatas vāciņa noņemšanas.

4. Injicējiet devu

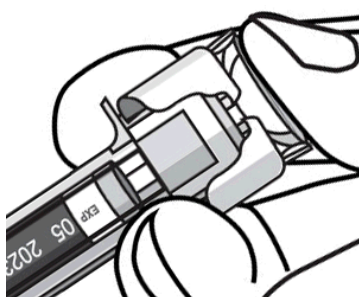
- Turiet pilnšļirci starp vienas rokas vidējo un rādītājpirkstu un novietojiet īkšķi uz virzuļa galviņas, bet ar otru roku maigi satveriet notīrīto ādu starp īkšķi un rādītājpirkstu. Nesaspiediet to cieši.
- Nekad nevelciet virzuli atpakaļ.

- Ar vienu strauju kustību līdz galam ievadiet adatu ādā (skatīt 4. zīm.).



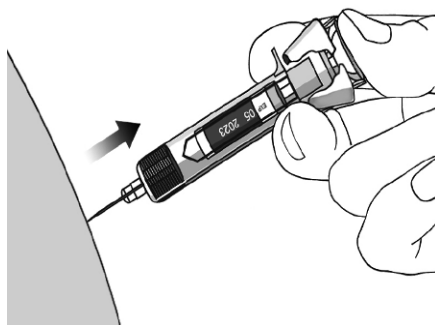
4. zīmējums

- Spiežot virzuli, līdz tā galviņa pilnīgi atrodas starp adatas aizsarga spārniņiem, injicējiet visu zāļu devu (skatīt 5. zīm.).



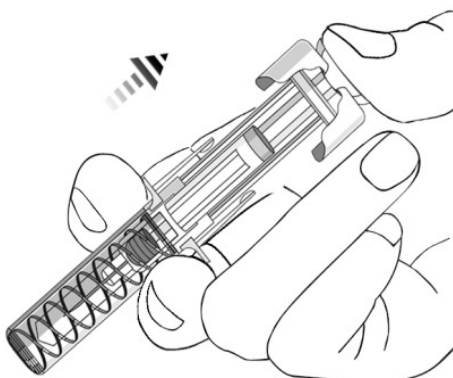
5. zīmējums

- Kad virzulis nospiests līdz galam, turpinot spiest virzuļa galviņu, izvelciet adatu un atlaidiet ādu (skatīt 6. zīm.).



6. zīmējums

- Lēni noņemiet iekšķi no virzuļa galviņas, lai ļautu tukšajai šļircei virzīties uz augšu, līdz visa adata ir aizsegta ar adatas aizsargu, kā parādīts 7. zīmējumā.



7. zīmējums

5. Pēc injicēšanas

- Dažas sekundes piespiediet antiseptisko salveti injekcijas vietai pēc injekcijas.
- Injekcijas vietā var būt neliels daudzums asins vai šķidruma. Tas ir normāli.
- Jūs varat piespiest vates tamponu vai marles salveti injekcijas vietai un turēt 10 sekundes.
- Nerīvējiet ādu injekcijas vietā. Ja nepieciešams, varat pārklāt injekcijas vietu ar nelielu plāksteri.

6. Atkritumu likvidēšana

- Izlietotās šļirces jāieliek necaurduramā tvertnē, piemēram, asām lietām paredzētā tvertnē (skatīt 8. zīm.). Jūsu drošībai un veselības saglabāšanas un citu cilvēku drošības nolūkā nekad nelietojiet šļirci atkārtoti. Izmetiet asām lietām paredzēto tvertni atbilstoši vietējām prasībām.
- Antiseptiskās salvetes un citus piederumus var izmest atkritumu tvertnē.



8. zīmējums

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

STELARA 90 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē Ustekinumabum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

Šī lietošanas instrukcija rakstīta cilvēkam, kurš lieto šīs zāles. Ja esat māte, tēvs vai aprūpētājs, kas Stelara ievadīs bērnam, uzmanīgi izlasiet šo informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Stelara un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Stelara lietošanas
3. Kā lietot Stelara
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Stelara
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Stelara un kādam nolūkam tās lieto

Kas ir Stelara

Stelara satur aktīvo vielu “ustekinumabu” – monoklonālu antivielu. Monoklonālās antivielas ir olbaltumvielas, kas organismā atpazīst noteiktas olbaltumvielas un ar tām specifiski saistās.

Stelara pieder zāļu grupai, ko sauc par “imūnsupresantiem”. Šo zāļu iedarbība vājina attiecīgu imūnās sistēmas daļu.

Kādam nolūkam lieto Stelara

Stelara lieto šādu iekaisīgu slimību ārstēšanai:

- perēkļveida psoriāze – pieaugušajiem un bērniem no 12 gadu vecuma;
- psoriātisks artrīts – pieaugušajiem;
- vidēji smaga vai smaga Krona slimība – pieaugušajiem.

Perēkļveida psoriāze

Perēkļveida psoriāze ir ādas slimība. Tā izraisa iekaisumu, kas ietekmē ādu un nagus. Stelara vājinās iekaisumu un pārējās šīs slimības pazīmes.

Stelara lieto pieaugušajiem ar vidēji smagu vai smagu perēkļveida psoriāzi, kuri nevar lietot ciklosporīnu un metotreksātu vai izmantot fototerapiju, kā arī gadījumos, kad šie ārstēšanas veidi neiedarbojas.

Stelara lieto bērniem no 12 gadu vecuma, kuriem ir vidēji smaga vai smaga perēkļveida psoriāze un kuri nepanes fototerapiju vai cita veida sistēmisku terapiju, vai kuriem šāda ārstēšana neiedarbojas.

Psoriātisks artrīts

Psoriātisks artrīts ir iekaisīga locītavu slimība, kas parasti ir kopā ar psoriāzi. Ja Jums ir aktīvs psoriātisks artrīts, vispirms tiks nozīmētas citas zāles. Ja Jums uz šīm zālēm nebūs pietiekami laba atbildes reakcija, Jums var nozīmēt Stelara, lai:

- samazinātu Jūsu slimības pazīmes un simptomus;
- uzlabotu Jūsu fiziskās funkcijas;
- palēninātu Jūsu locītavu bojājumu attīstību.

Krona slimība

Krona slimība ir zarnu iekaisuma slimība. Krona slimības gadījumā vispirms lieto citas zāles. Ja atbildes reakcija uz tām nav pietiekami laba vai ja ir to nepanesamība, Jums var lietot Stelara, lai mazinātu slimības pazīmes un simptomus.

2. Kas Jums jāzina pirms Stelara lietošanas

Nelietojiet Stelara šādos gadījumos

- **Ja Jums ir alerģija pret ustekinumabu** vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
- **Ja Jums ir aktīva infekcija**, kuru Jūsu ārsts uzskata par nozīmīgu.

Ja neesat pārliecināts, vai kaut kas no minētā attiecas uz Jums, pirms Stelara lietošanas pārrunājiet to ar ārstu vai farmaceitu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Stelara lietošanas konsultējieties ar savu ārstu vai farmaceitu. Pirms katras ārstēšanas reizes Jūsu ārsts novērtēs Jūsu veselības stāvokli. Pārliecinieties, ka esat pastāstījis savam ārstam pirms katras ārstēšanas reizes par visām Jūsu slimībām. Pastāstiet savam ārstam arī par to, ka nesen esat ticis ar kādu, kuram varētu būt tuberkuloze. Pirms Stelara lietošanas ārsts Jūs izmeklēs, kā arī pārbaudīs attiecībā uz tuberkulozi. Ja Jūsu ārstam šķitīs, ka Jums iespējama tuberkuloze, Jums var nozīmēt zāles tās ārstēšanai.

Ievērojiet piesardzību, ja pamanāt nopietnas blakusparādības

Stelara lietošana var izraisīt nopietnas blakusparādības, tajā skaitā alerģiskas reakcijas un infekcijas. Stelara lietošanas laikā Jums jābūt uzmanīgam attiecībā uz dažām slimības pazīmēm. Pilnīgu šo blakusparādību sarakstu skatīt 4. punktā “Nopietnas blakusparādības”.

Pirms Stelara lietošanas pastāstiet savam ārstam, ja:

- **Jums jebkad ir bijusi alerģiska reakcija** pret Stelara. Ja neesat pārliecināts, jautājiet savam ārstam;
- **Jums kādreiz ir bijusi jebkāda vēža forma**, jo imūno sistēmu nomācošie līdzekļi, piemēram, Stelara, vājina imūnās sistēmas daļu. Tas var paaugstināt vēža risku;
- **Jums ir vai nesen ir bijusi infekcija;**
- **Jums ir jauni vai izmainīti bojājumi** psoriāzes skartajās vai normālas ādas zonās;
- **Jums kādreiz ir bijusi alerģiska reakcija uz lateksu vai Stelara injekciju šķīdumu.** Šo zāļu rezervuārs satur lateksa gumiju, kas personām ar paaugstinātu jutību pret lateksu, var izraisīt smagas alerģiskas reakcijas. Alerģiskas reakcijas pazīmes skatīt 4. punktā “Ievērojiet piesardzību, ja pamanāt nopietnas blakusparādības”;
- **Jūsu psoriāze un/vai psoriātisks artrīts tiek ārstēts jebkādā citā veidā**, piemēram, ar citu līdzekli, kas nomāc imūno sistēmu, vai fototerapijas palīdzību (kad Jūsu ķermenis tiek apstarots ar noteikta veida ultravioletajiem (UV) stariem). Arī šie ārstēšanas veidi var daļēji vājināt imūno sistēmu. Vienlaicīga šo ārstēšanas veidu un Stelara lietošana nav pētīta. Tomēr ir iespējams, ka vienlaicīga dažādu ārstēšanas veidu izmantošana var palielināt ar vājāku imūnās sistēmas darbību saistītu slimību iespēju;
- **Jums pašlaik vai jebkad agrāk ir izdarītas injekcijas alerģiju ārstēšanai**, jo nav zināms, vai Stelara var ietekmēt to iedarbību;

- **esat vismaz 65 gadus vecs**, jo Jums vieglāk var rasties infekcijas.

Ja neesat pārliecināts, vai kāds no augstāk minētiem apgalvojumiem ir uz Jums attiecināms, pirms Stelara terapijas uzsākšanas pārrunājiet to ar ārstu vai farmaceitu.

Bērni un pusaudži

Stelara nav ieteicams lietot bērniem, kam ir psoriāze, līdz 12 gadu vecumam vai bērniem, kam ir psoriātisks artrīts vai Krona slimība, līdz 18 gadu vecumam, jo šajā vecuma grupā tās lietošana nav pētīta.

Citas zāles, vakcīnas un Stelara

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam:

- ja lietojat, nesen esat lietojis vai varētu lietot kādas citas zāles;
- ja Jums nesen bijusi vai ir paredzēta vakcinācija. Stelara lietošanas laikā nedrīkst vakcinēties ar noteikta veida vakcīnām (dzīvām vakcīnām).

Grūtniecība un barošana ar krūti

- Grūtniecības laikā ieteicams izvairīties no Stelara lietošanas. Stelara ietekme uz grūtniecēm nav zināma. Ja esat sieviete reproduktīvā vecumā, Jums ieteicams izvairīties no grūtniecības un jālieto atbilstoša kontracepcija, kamēr lietojat Stelara un vismaz 15 nedēļas pēc Stelara lietošanas beigšanas.
- Ja Jūs esat grūtniece vai domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, konsultējieties ar savu ārstu.
- Konsultējieties ar savu ārstu, ja barojat bērnu ar krūti vai plānojat barot bērnu ar krūti. Jums kopā ar savu ārstu jālemj par to, vai barot bērnu ar krūti, vai lietot Stelara – vienlaikus to darīt nedrīkst.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Stelara neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

3. Kā lietot Stelara

Stelara paredzēts lietošanai slimību, kuru gadījumā indicēta STELARA lietošana, diagnosticēšanā un ārstēšanā pieredzējuša ārsta vadībā un uzraudzībā.

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam. Pārrunājiet ar ārstu, kad Jums tiks veiktas injekcijas un kad būs jāierodas uz pārbaudēm.

Cik daudz Stelara ievada

Ārsts noteiks, cik daudz Stelara Jums jālieto un cik ilgi tas jāievada.

Pieaugušajiem no 18 gadu vecuma

Psoriāze vai psoriātisks artrīts

- Ieteicamā sākumdeva ir 45 mg Stelara. Pacienti ar ķermeņa masu virs 100 kilogramiem (kg) 45 mg vietā var sākt ar 90 mg devu.
- Pēc sākumdevas Jūs saņemsit nākamo devu pēc 4 nedēļām un tad ik pēc 12 nedēļām. Nākamās devas parasti ir tikpat lielas kā sākumdeva.

Krona slimība

- Ārstēšanas laikā pirmo Stelara devu — aptuveni 6 mg/kg — Jums ievadīs ārsts, pilinot rokas vēnā (intravenoza infūzija). Pēc sākumdevas nākamo 90 mg Stelara devu Jūs saņemsit pēc 8 nedēļām, bet pēc tam — ik pēc 12 nedēļām; zāles tiks ievadītas injekcijas veidā zem ādas (subkutāni).

- Dažiem pacientiem pēc pirmās injekcijas zem ādas 90 mg Stelara deva var tikt lietota ik pēc 8 nedēļām. To, kad Jums jāsaņem nākamā deva, lems Jūsu ārsts.

Bērniem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma

Psoriāze

- Ārsts noteiks Jums nepieciešamo devu, arī Stelara daudzumu (tilpumu), kas jāinjicē, lai saņemtu nepieciešamo devu. Jums nepieciešamā deva ir atkarīga no Jūsu ķermeņa masas katras devas ievadīšanas brīdī.
- Pieejams flakons ar 45 mg devu, ja bērnam jāsaņem mazāk nekā pilna 45 mg deva.
- Ja sverat mazāk nekā 60 kg, ieteicamā deva ir 0,75 mg Stelara uz kg ķermeņa masas.
- Ja sverat no 60 kg līdz 100 kg, ieteicamā deva ir 45 mg Stelara.
- Ja sverat vairāk nekā 100 kg, ieteicamā deva ir 90 mg Stelara.
- Pēc sākumdevas nākamo devu saņemsit pēc 4 nedēļām un tad reizi 12 nedēļās.

Kā Stelara ievada

- Stelara ievada injekcijas veidā zem ādas (subkutāni). Ārstēšanas sākumā Stelara Jums injicēs medicīniskais personāls vai medicīnas māsas.
- Taču Jūs un ārsts varat lemt, ka ievadīsiet Stelara sev pats. Šādā gadījumā Jūs apmācīs, kā injicēt sev Stelara.
- Informāciju par to, kā injicēt Stelara, skatīt turpmāk punktā “Norādījumi par ievadīšanu” šīs lietošanas instrukcijas beigās.

Konsultējieties ar ārstu, ja Jums ir kādi jautājumi par injekcijas veikšanu sev.

Ja esat lietojis Stelara vairāk nekā noteikts

Ja esat ievadījis vai Jums ir ievadīts pārāk daudz Stelara, nekavējoties konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Vienmēr ņemiet līdzi zāļu kastīti, pat ja tā ir tukša.

Ja esat aizmirsis lietot Stelara

Ja esat aizmirsis ievadīt devu, sazinieties ar ārstu vai farmaceitu. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja Jūs pārtraucat lietot Stelara

Stelara lietošanu pārtraukt nav bīstami. Taču tad, ja pārtrauksit lietošanu, simptomi var atjaunoties.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Dažiem pacientiem var rasties nopietnas blakusparādības, kuru dēļ var būt nepieciešama steidzama ārstēšana.

Alerģiskas reakcijas – tās var būt steidzami jāārstē. Ja ievērojat kādu no turpmāk minētajām pazīmēm, nekavējoties izstāstiet to savam ārstam vai zvaniet neatliekamās medicīniskās palīdzības dienestam.

- Stelara lietotājiem nopietnas alerģiskas reakcijas (“anafilakse”) ir reti (tās iespējamās ne vairāk kā 1 no 1 000 cilvēkiem). Pazīmes ir:
 - apgrūtināta elpošana vai rīšana;
 - zems asinsspiediens, kas var izraisīt reiboni vai apdullumu;
 - sejas, lūpu, mutes vai rīkles tūska.
- Biežas alerģiskas reakcijas pazīmes ir ādas izsitumi vai nātrene (iespējamās ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem).

Retos gadījumos tādi simptomi kā klepus, elpas trūkums un drudzis var būt arī alergiskas plaušu reakcijas pret STELARA pazīmes.

Ja Jums ir nopietna alergiska reakcija, ārsts var nolemt, ka turpmāk Jūs nedrīkstat lietot Stelara.

Infekcijas – tās var būt steidzami jāārstē. Ja ievērojat kādu no turpmāk minētajām pazīmēm, nekavējoties sazinieties ar ārstu.

- bieži novēro deguna vai rīkles infekcijas un parasto saaukstēšanos (iespējama ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem);
- retāk novēro elpceļu infekcijas (iespējamās ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem);
- retāk novēro zemādas audu iekaisumu (“flegmona”) (iespējams 1 no 100 cilvēkiem);
- retāk novēro jostas rozi – sāpīgi izsitumi ar pūslīšiem (iespējami 1 no 100 cilvēkiem).

Stelara var vājināt Jūsu organisma spēju cīnīties pret infekcijām, turklāt dažas infekcijas var kļūt nopietnas.

Stelara lietošanas laikā Jums jāuzmanās, ja pamanāt infekcijas pazīmes. Tās ir:

- drudzis, gripai līdzīgi simptomi un svīšana nakts laikā;
- noguruma sajūta vai elpas trūkums, kā arī nepārejošs klepus;
- silta, sarkana un sāpīga āda vai sāpīgi ādas izsitumi ar pūslīšiem;
- dedzināšanas sajūta urinēšanas laikā;
- caureja.

Ja pamanāt kādu no šīm infekcijas pazīmēm, nekavējoties izstāstiet to savam ārstam. Šīs pazīmes var liecināt, piemēram, par jostas rozi, elpceļu vai ādas infekcijām, kurām var būt nopietnas komplikācijas. Izstāstiet ārstam, ja Jums ir jebkāda infekcija, kas nepāriet vai turpina atkārtoties. Jūsu ārsts var nolemt, ka nedrīkstat lietot Stelara, kamēr infekcija nav izzudusi. Jums jāpastāsta savam ārstam arī par to, ka Jums ir kādas vaļējas brūces vai iekaisumi, jo ir iespējama to infekcija.

Ādas lobīšanās — ādas apsārtuma pastiprināšanās un lēverveida lobīšanās lielā ķermeņa virsmas laukumā var būt smagu ādas slimību – psoriātiskās eritrodermijas vai eksfoliatīvā dermatīta – simptomi. Ja Jums rodas jebkura no šīm pazīmēm, nekavējoties izstāstiet to savam ārstam.

Citas blakusparādības

Biežas blakusparādības (iespējamās ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem):

- caureja;
- slikta dūša;
- vemšana;
- noguruma sajūta;
- reiboņa sajūta;
- galvassāpes;
- nieze;
- muguras, muskuļu vai locītavu sāpes;
- rīkles iekaisums.
- apsārtums un sāpes injekcijas vietā.

Retākas blakusparādības (iespējamās ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem):

- zobu infekcijas;
- maksts sēnīšu infekcija;
- depresija;
- aizlikts deguns;

- asiņošana, zilumu rašanās, sacietējumi, tūska un nieze injekcijas vietā;
- nespēks;
- plakstiņa noslīdējums un nokārušies muskuļi vienā sejas pusē (“sejas paralīze” jeb “Bella paralīze”). Parasti šīs parādības ir pārejošas;
- psoriāzes pārmaiņas ar apsārtumu un jauniem sīkiem dzelteniem vai baltiem pūslīšiem uz ādas, dažkārt kopā ar drudzi (pustuloza psoriāze);
- ādas lobīšanās (ādas eksfoliācija);
- akne.

Retas blakusparādības (iespējamās ne vairāk kā 1 no 1 000 cilvēkiem)

- ādas apsārtums un lēņveida lobīšanās lielā ķermeņa virsmas laukumā, un šie simptomi var izpausties ar niezi un sāpēm (eksfoliatīvais dermatīts). Līdzīgi simptomi dažkārt rodas kā dabiskas norises psoriāzes simptomu pārmaiņas (psoriātiskā eritrodermija).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Stelara

- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt.
- Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Nedrīkst sakratīt Stelara pilnšļirces. Ilgstoša intensīva kratīšana var bojāt šīs zāles.

Nelietojiet šīs zāles

- Pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz pilnšļirces marķējuma un kastītes pēc „Derīgs līdz”/“EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Ja šķidrums ir mainījis krāsu, kļuvis duļķains vai tajā ir redzamas svešas peldošas daļiņas (skatīt 6. punktā “Stelara ārējais izskats un iepakojuma saturs”).
- Ja zināt vai uzskatāt, ka zāles varētu būt pakļautas galējām temperatūrām (piemēram, ir nejauši sasaldētas vai uzsildītas).
- Ja zāles ir intensīvi sakratītas.

Stelara paredzēts tikai vienreizējai lietošanai. Flakonā un šļircē atlikušās neizlietotās zāles jāizmet. Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Stelara satur

- Aktīvā viela ir ustekinumabs. Katra 1 ml pilnšļirce satur 90 mg ustekinumaba.
- Citas sastāvdaļas ir L-histidīns, L-histidīna monohidrochlorīda monohidrāts, polisorbāts 80, saharoze un ūdens injekcijām.

Stelara ārējais izskats un iepakojums

Stelara ir dzidrs vai nedaudz opalescējošs (ar pārļainu mirdzumu), bezkrāsains vai gaiši dzeltens šķidrums injekcijām. Šķidrums var saturēt nedaudz mazu, caurspīdīgu vai baltu proteīna daļiņu. Tas tiek piegādāts kartona iepakojumā, kurā ir 1 deva 1 ml stikla pilnšļircē. Katra pilnšļirce satur 90 mg ustekinumaba 1 ml šķīduma injekcijām.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

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

Κύπρος

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}.

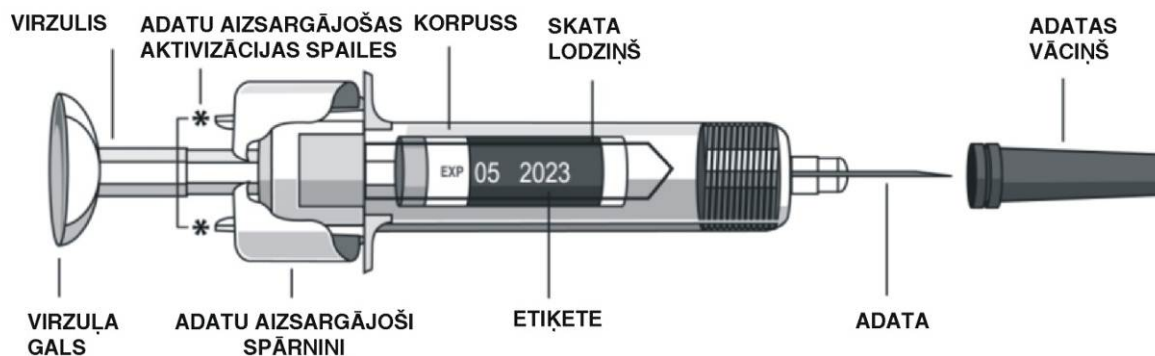
Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu/>.

Norādījumi par ievadīšanu

Uzsākot ārstēšanu, Jūsu veselības aprūpes speciālists palīdzēs Jums veikt pirmo injekciju. Taču Jūs un ārsts varat lemt, ka Jūs pats varat sev ievadīt Stelara. Šādā gadījumā Jūs apmācīs, kā pašam sev injicēt Stelara. Vaicājiēt ārstam, ja Jums rodas jebkādi jautājumi par injekcijas veikšanu sev.

- Stelara nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citiem šķidrumiem injekcijām.
- Nedrīkst sakratīt Stelara pilnšļirces, jo spēcīga sakratīšana var bojāt šīs zāles. Nelietojiet šīs zāles, ja tās ir stipri sakratītas.

1. zīmējumā parādīts pilnšļirces ārējais izskats.



1. zīmējums

1. Pārbaudiet pilnšļirci skaitu un sagatavojiet materiālus

Pilnšļirces sagatavošana lietošanai

- Izņemiet pilnšļirci(-es) no ledusskapja. Aptuveni pusstundu paturiet pilnšļirci ārpus kastītes. Tas ļaus šķidrumam sasilt līdz patīkamai temperatūrai (istabas temperatūrai), lai varētu izdarīt injekciju. Kamēr ļaujiet pilnšļircei sasilt līdz istabas temperatūrai, nenoņemiet šļirces adatas vāciņu.
- Turiet pilnšļirci aiz korpusa, ar adatas vāciņu uz augšu.
- Neturiet aiz virzuļa galviņas, virzuļa, adatas aizsarga spārniņiem vai adatas vāciņa.
- Nekad nevelciet virzuli atpakaļ.
- Bez norādījuma nenoņemiet pilnšļirces adatas vāciņu.
- Lai nepieļautu priekšlaicīgu adatas aizsegšanu ar adatas aizsargu (kā 1. zīmējumā norādīts ar zvaigznītēm *), nepieskarieties adatas aizsarga aktivizācijas spailēm.

Pārbaudiet pilnšļirci(-es), lai pārliecinātos, ka:

- pilnšļircu skaits un stiprums ir pareizs
 - ja Jūsu deva ir 90 mg, Jums nepieciešama viena Stelara 90 mg pilnšļirce;
- tās ir īstās zāles;
- nav beidzies to derīguma termiņš;
- pilnšļirce nav bojāta;
- šķīdums pilnšļircē ir caurspīdīgs vai viegli opalescējošs (ar pārļainu mirdzumu) un bezkrāsains vai gaiši dzeltens;
- šķīdums pilnšļircē nav mainījis krāsu vai kļuvis duļķains un nesatur nekādas svešas daļiņas;
- šķīdums pilnšļircē nav sasalis.

Sameklējiet visu injekcijai nepieciešamo un izkārtojiet to uz tīras virsmas. Tas ietver antiseptiskās salvetes, vates tamponu vai marles salveti un asām lietām paredzētu tvertni (skatīt 1. zīm.).

2. Izvēlieties un sagatavojiet injekcijas vietu

Izvēlieties injekcijas vietu (skatīt 2. zīm.)

- Stelara ievada injekcijas veidā zem ādas (subkutāni).
- Laba vieta injekcijai ir augšstilba augšējais kvadrants vai vēders, vismaz 5 cm no nabas.
- Ja iespējams, neizmantojiet ādas apvidus, uz kuriem ir psoriāzes izpausmes.
- Ja kāds Jums palīdzēs veikt injekciju, viņš vai viņa injekcijas vietai var izvēlēties arī augšdelmu.



*Ar pelēku krāsu iekrāsotās vietās ieteicams veikt injekciju.

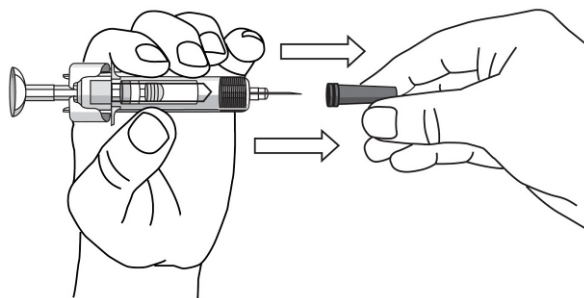
2. zīmējums

Sagatavojiet injekcijas vietu

- Ļoti rūpīgi nomazgājiet rokas ar ziepēm un siltu ūdeni.
- Ar antiseptisku salveti notīriet ādu injekcijas veikšanas vietā.
- Pirms injekcijas veikšanas atkārtoti šim laukumam **nepieskarieties**.

3. Noņemiet adatas vāciņu (skatīt 3. zīm.)

- Kamēr neesat gatavs injicēt devu, **nedrīkst** noņemt adatas vāciņu.
- Paņemiet pilnšļirci, turiet šļirces korpusu vienā rokā.
- Ar taisnu kustību noņemiet adatas vāciņu un to izmetiet. To darot, nepieskarieties virzulim.

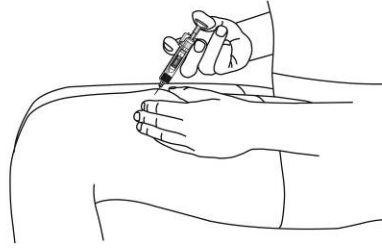


3. zīmējums

- Jūs varat ievērot, ka pilnšļircē ir gaisa burbulītis vai ka adatas galā ir šķidrums piliens. Tas ir normāli un tie nav jālikvidē.
- Nepieskarieties adatai un neļaujiet tai pieskarties nevienai virsmai.
- Ja pilnšļirce ir nokritusi, kad tai nav bijis adatas vāciņa, nelietojiet to. Ja tas noticis, lūdzu, sazinieties ar savu ārstu vai farmaceitu.
- Devu injicējiet tūlīt pēc adatas vāciņa noņemšanas.

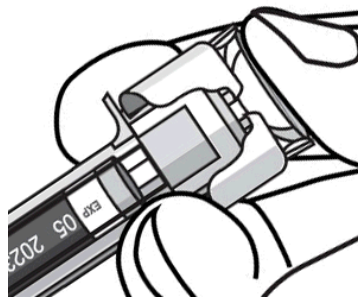
4. Injicējiet devu

- Turiet pilnšļirci starp vienas rokas vidējo un rādītājpirkstu un novietojiet īkšķi uz virzuļa galviņas, bet ar otru roku maigi satveriet notīrīto ādu starp īkšķi un rādītājpirkstu. Nesaspiediet to cieši.
- Nekad nevelciet virzuli atpakaļ.
- Ar vienu strauju kustību līdz galam ievadiet adatu ādā (skatīt 4. zīm.).



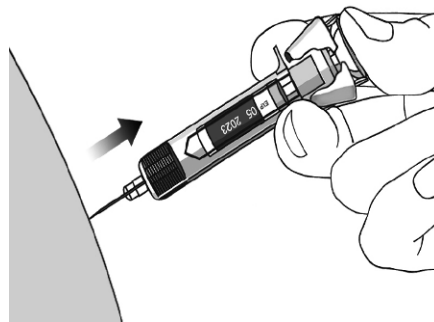
4. zīmējums

- Spiežot virzuli, līdz tā galviņa pilnīgi atrodas starp adatas aizsarga spārniņiem, injicējiet visu zāļu devu (skatīt 5. zīm.).



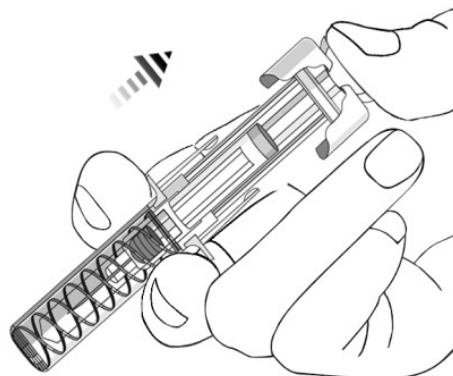
5. zīmējums

- Kad virzulis nospiests līdz galam, turpinot spiest virzuļa galviņu, izvelciet adatu un atlaidiet ādu (skatīt 6. zīm.).



6. zīmējums

- Lēni noņemiet iekšķi no virzuļa galviņas, lai ļautu tukšajai šļircei virzīties uz augšu, līdz visa adata ir aizsegta ar adatas aizsargu, kā parādīts 7. zīmējumā:



7. zīmējums

5. Pēc injicēšanas

- Dažas sekundes piespiediet antiseptisko salveti injekcijas vietai pēc injekcijas.
- Injekcijas vietā var būt nedaudz asins vai šķidruma. Tas ir normāli.
- Jūs varat piespiest vates tamponu vai marles salveti injekcijas vietai un turēt 10 sekundes.
- Nerīvējiet ādu injekcijas vietā. Ja nepieciešams, varat pārklāt injekcijas vietu ar nelielu plāksteri.

6. Atkritumu likvidēšana

- Izlietotās šļirces jāieliek necaurduramā tvertnē, piemēram, asām lietām paredzētā tvertnē (skatīt 8. zīm.). Jūsu drošībai un veselības saglabāšanas un citu cilvēku drošības nolūkā nekad nelietojiet šļirci atkārtoti. Izmetiet asām lietām paredzēto tvertni atbilstoši vietējām prasībām.
- Antiseptiskās salvetes un citus piederumus var izmest atkritumu tvertnē.



8. zīmējums