

**PRILOGA I**  
**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## 1. IME ZDRAVILA

STELARA 130 mg koncentrat za raztopino za infundiranje

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena viala vsebuje 130 mg ustekinumaba v 26 ml raztopine (5 mg/ml).

Ustekinumab je popolnoma človeško monoklonsko protitelo IgG1 $\kappa$  proti interlevkinu (IL)-12/23, izdelano v celični liniji mišjega plazmocitoma s tehnologijo rekombinantne DNA.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Koncentrat za raztopino za infundiranje.

Raztopina je bistra, brezbarvna do svetlo rumena.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

#### Crohnova bolezen

Zdravilo STELARA je indicirano za zdravljenje zmerno do močno aktivne Crohnove bolezni pri odraslih bolnikih, ki se niso ustrezno odzvali, so izgubili odziv na zdravljenje, ali niso prenašali konvencionalnega zdravljenja ali zdravljenja z zaviralci faktorja tumorske nekroze alfa (TNF $\alpha$ ) oziroma je takšno zdravljenje kontraindicirano.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo STELARA koncentrat za raztopino za infundiranje je namenjeno za uporabo pod vodstvom in nadzorom zdravnikov z izkušnjami z diagnostiko in zdravljenjem Crohnove bolezni. Zdravilo STELARA koncentrat za raztopino za infundiranje se uporablja samo kot uvajalni intravenski odmerki.

#### Odmerjanje

#### Crohnova bolezen

Zdravljenje z zdravilom STELARA je treba začeti z enkratnim intravenskim odmerkom glede na telesno maso. Infuzijska raztopina zdravila STELARA 130 mg se pripravi iz števila vial, kot je navedeno v Preglednici 1 (za pripravo glejte poglavje 6.6).

*Preglednica 1 Začetno intravensko odmerjanje zdravila STELARA*

Telesna masa bolnika ob odmerjanju	Priporočeni odmerek <sup>a</sup>	Število vial zdravila STELARA 130 mg
≤ 55 kg	260 mg	2
> 55 kg do ≤ 85 kg	390 mg	3
> 85 kg	520 mg	4

<sup>a</sup> približno 6 mg/kg

Prvi subkutani odmerek je treba injicirati 8 tednov po intravenskem odmerku. Za odmerjanje vseh naslednjih subkutanah odmerkov glejte poglavje 4.2 povzetka glavnih značilnosti zdravila STELARA raztopina za injiciranje (viala) in STELARA raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi.

*Starejši (≥ 65 let)*

Pri starejših ni potrebno prilagajati odmerkov (glejte poglavje 4.4).

*Ledvična in jetrna okvara*

Zdravila STELARA v tej skupini bolnikov niso proučevali, zato ni mogoče dati priporočil za njegovo odmerjanje.

*Pediatrična populacija*

Varnost in učinkovitost zdravila STELARA pri zdravljenju Crohnove bolezni pri otrocih, mlajših od 18 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Zdravilo STELARA 130 mg je namenjeno le za intravensko uporabo. Infundirati ga je treba najmanj eno uro. Za navodila glede redčenja zdravila pred intravenskim infundiranjem glejte poglavje 6.6.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Klinično pomembna, aktivna okužba (npr. aktivna tuberkuloza; glejte poglavje 4.4).

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Sledljivost

Za zagotavljanje sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije danega zdravila.

Okužbe

Ustekinumab lahko poveča tveganje za nastanek okužb in vodi do reaktivacije latentnih okužb. V kliničnih študijah so pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo STELARA, opazili resne bakterijske, glivične in virusne okužbe (glejte poglavje 4.8).

Ko razmišljate o uporabi zdravila STELARA pri bolnikih s kronično okužbo ali ponavljajočimi se okužbami v anamnezi, je potrebna previdnost (glejte poglavje 4.3).

Pred začetkom zdravljenja z zdravilom STELARA je treba bolnike pregledati in opraviti preiskave na prisotnost tuberkuloze, ker se zdravila STELARA ne sme dajati bolnikom z aktivno tuberkulozo (glejte poglavje 4.3). Zdravljenje latentne tuberkulozne okužbe je treba začeti še pred uporabo zdravila STELARA. Pred začetkom zdravljenja z zdravilom STELARA je treba zdravljenje tuberkuloze uvesti tudi pri bolnikih z latentno ali aktivno tuberkulozo v anamnezi, pri katerih ni mogoče potrditi, da so opravili ustrezen cikel zdravljenja. Bolnike, ki prejema zdravilo STELARA, je treba natančno spremljati, da bi pri njih lahko ugotovili znake in simptome aktivne tuberkuloze, tako med zdravljenjem kot po njem.

Bolnikom naročite, naj se posvetujejo z zdravnikom, če se pojavijo znaki ali simptomi, ki kažejo na okužbo. Če bolnik dobi resno okužbo, ga morate pozorno spremljati in mu zdravila STELARA ne smete več dajati, dokler okužba ne izzveni.

Malignomi

Imunosupresivna zdravila, kot je ustekinumab, lahko povečajo tveganje za nastanek malignomov. Pri nekaterih bolnikih, ki so prejeli zdravilo STELARA v kliničnih študijah, so se pojavili kožni malignomi in tudi druge vrste malignomov (glejte poglavje 4.8).

Študij še niso izvedli pri bolnikih, ki so imeli v pretekli anamnezi malignom, ter pri tistih, ki so zdravljenje z zdravilom STELARA nadaljevali tudi po pojavu malignoma. Če razmišljate o uporabi zdravila STELARA pri teh bolnikih, je torej potrebna previdnost.

Vse bolnike, še posebno pa bolnike, starejše od 60 let, bolnike, ki so dolgo časa prejeli imunosupresive ali tiste, ki so prejeli zdravljenje s PUVA, je treba spremljati zaradi možnosti pojava nemelanomskega kožnega raka (glejte poglavje 4.8).

### Sistemske in dihalne preobčutljivostne reakcije

#### *Sistemske*

Pri uporabi v obdobju trženja zdravila so poročali o resnih preobčutljivostnih reakcijah, ki so se (v nekaterih primerih) pojavile več dni po aplikaciji zdravila. Prišlo je do pojava anafilaksije in angioedema. Če se pri bolniku pojavi anafilaktična reakcija ali kakšna druga resna preobčutljivostna reakcija, je treba zdravljenje z zdravilom STELARA prekiniti in mu uvesti ustrezno zdravljenje (glejte poglavje 4.8).

#### *Dihalne*

V obdobju po odobritvi ustekinumaba so poročali o primerih alergijskega alveolitisa in eozinofilne pljučnice. Po enem do treh odmerkih je klinična slika vključevala kašelj, dispnejo in intersticijske infiltrate. Resni izidi so vključevali odpoved dihanja in podaljšanje hospitalizacije. O izboljšanju so poročali po prekinitvi zdravljenja in v nekaterih primerih po odmerjanju kortikosteroidov. Ob prisotnosti okužbe in potrjeni diagnozi, je treba zdravljenje z ustekinumabom prekiniti in uvesti primerno zdravljenje (glejte poglavje 4.8).

### Cepjenja

Priporočljivo je, da živih virusnih ali živih bakterijskih cepiv (na primer cepiva z Bacillusom Calmette-Guérin - BCG) ne dajete v času zdravljenja z zdravilom STELARA. Specifične študije še niso bile opravljene pri bolnikih, ki so pred kratkim prejeli živa virusna ali živa bakterijska cepiva. O sekundarnem prenosu okužb z živimi cepivi pri bolnikih, ki prejema zdravilo STELARA ni podatkov. Pred cepljenjem z živimi virusnimi ali živimi bakterijskimi cepivi je treba zdravljenje z zdravilom STELARA odložiti za najmanj 15 tednov po zadnjem odmerku in ga lahko ponovno uvedete šele najmanj 2 tedna po cepljenju. Zdravniki morajo prebrati povzetek glavnih značilnosti posameznega cepiva, v katerih bodo našli tudi dodatne informacije in smernice o sočasni uporabi imunosupresivnih zdravil po cepljenju.

Bolniki, ki prejema zdravilo STELARA, lahko v tem času prejmejo inaktivirana ali mrtva cepiva.

Dolgotrajno zdravljenje z zdravilom STELARA ne zavira humoralnega imunskega odziva na pnevmokokne polisaharide ali cepivo proti tetanusu (glejte poglavje 5.1).

### Sočasno imunosupresivno zdravljenje

Varnost in učinkovitost zdravila STELARA v kombinaciji z imunosupresivi, vključno z biološkimi zdravili ali fototerapijo, v študijah psoriaze nista bili ovrednoteni. V študijah psoriatičnega artritisa sočasno jemanje MTX ni vplivalo na varnost ali učinkovitost zdravila STELARA. V študijah Crohnove bolezni sočasna uporaba imunosupresivov ali kortikosteroidov ni vplivala na varnost ali učinkovitost zdravila STELARA. Če razmišljate o sočasni uporabi drugih imunosupresivov in zdravila STELARA ali če želite preiti z uporabe drugih imunosupresivnih bioloških zdravil na uporabo zdravila STELARA, je potrebna previdnost (glejte poglavje 4.5).

### Imunoterapija

Zdravila STELARA niso preskušali pri bolnikih, ki so prejeli imunoterapijo proti alergiji. Ni znano ali zdravilo STELARA lahko vpliva na imunoterapijo proti alergiji.

### Huda kožna obolenja

Pri bolnikih s psoriazo so po zdravljenju z ustekinumabom poročali o eksfoliativnem dermatitisu (glejte poglavje 4.8). Pri bolnikih s psoriazo s plaki se med potekom bolezni lahko razvije eritrodermična psoriaza s simptomi, ki jih klinično ni mogoče ločiti od simptomov eksfoliativnega dermatitisa. Med spremljanjem bolnika s psoriazo mora biti zdravnik pozoren na simptome eritrodermične psoriaze ali eksfoliativnega dermatitisa. Če se ti simptomi pojavijo je treba uvesti ustrezno zdravljenje. Če obstaja sum reakcije na zdravilo, je treba zdravljenje z zdravilom STELARA

ukiniti.

#### Posebne skupine bolnikov

##### Starejši ( $\geq 65$ let)

Pri bolnikih, starih 65 let in več, ki so prejeli zdravilo STELARA, niso opazili nobenih razlik v celokupni učinkovitosti ali varnosti v primerjavi z mlajšimi bolniki. Vendar pa število bolnikov, starih 65 let in več, ni zadostno, da bi lahko določili, ali se odzivajo drugače kot mlajši bolniki. Ker je na splošno pojavnost okužb v tej populaciji večja, je pri zdravljenju starostnikov potrebna previdnost.

##### Vsebnost natrija

Zdravilo STELARA vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

Zdravilo STELARA se redči z 9 mg/ml (0,9%) raztopino natrijevega klorida. To je treba upoštevati pri bolnikih na dieti z nadzorovanim vnosom natrija (glejte poglavje 6.6).

#### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Živih cepiv se ne sme dajati sočasno z zdravilom STELARA (glejte poglavje 4.4).

Študij medsebojnega delovanja pri ljudeh niso izvedli. V analizi populacijske farmakokinetike na podlagi študij faze 3 so raziskovali vpliv zdravil, ki jih najpogosteje sočasno uporabljamo pri bolnikih s psoriaro (vključno s paracetamolom, ibuprofenom, acetilsalicilno kislino, metforminom, atorvastatinom in levotiroksinom), na farmakokinetiko ustekinumaba. Znakov medsebojnih delovanj z omenjenimi zdravili pri njihovi sočasni uporabi niso našli. Osnova za to analizo je bila, da so najmanj 100 bolnikov ( $> 5\%$  preučevane populacije) sočasno zdravili z omenjenimi zdravili najmanj 90% trajanja študije. Pri bolnikih s psoriatičnim artritisom ali Crohnovo boleznijo sočasna uporaba MTX, NSAID, 6-merkaptopurina, azatioprina in peroralnih kortikosteroidov ali predhodna izpostavljenost zaviralcem TNF $\alpha$  ni vplivala na farmakokinetiko ustekinumaba.

Rezultati študij *in vitro* ne kažejo potrebe po prilagajanju odmerka pri bolnikih, ki sočasno prejemajo substrate encima CYP450 (glejte poglavje 5.2).

V študijah psoriarne varnosti in učinkovitosti zdravila STELARA v kombinaciji z imunosupresivi, vključno z biološkimi zdravili ali fototerapijo, še niso ovrednotili. V študijah psoriatičnega artritisa sočasna uporaba MTX ni vplivala na varnost in učinkovitost zdravila STELARA. V študijah Crohnove bolezni sočasna uporaba imunosupresivov ali kortikosteroidov ni vplivala na varnost in učinkovitost zdravila STELARA (glejte poglavje 4.4).

#### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

##### Ženske v rodni dobi

Ženske v rodni dobi morajo med zdravljenjem in do 15 tednov po njem uporabljati učinkovito in varno kontracepcijsko metodo.

##### Nosečnost

Ni zadostnih podatkov o uporabi ustekinumaba pri nosečnicah. Študije na živalih niso pokazale neposrednih ali posrednih škodljivih vplivov na nosečnost, razvoj zarodka/plodu, porod ali postnatalni razvoj (glejte poglavje 5.3). Kot varnostni ukrep se je med nosečnostjo bolje izogibati uporabi zdravila STELARA.

##### Dojenje

Ni znano, ali se ustekinumab izloča v materino mleko pri človeku. Študije na živalih so pokazale izločanje ustekinumaba v materino mleko v majhnih koncentracijah. Ni znano, ali se ustekinumab sistemsko absorbira po zaužitju. Zaradi morebitnih neželenih učinkov ustekinumaba pri dojenčkih se je treba odločiti, ali naj mati med zdravljenjem in do 15 tednov po njem preneha dojiti ali naj se raje preneha zdraviti z zdravilom STELARA, ob upoštevanju koristi dojenja za otroka in koristi zdravljenja z zdravilom STELARA za mater.

## Plodnost

Vpliva ustekinumaba na plodnost pri ljudeh niso ovrednotili (glejte poglavje 5.3).

### 4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo STELARA nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

### 4.8 Neželeni učinki

#### Povzetek varnostnega profila

Najpogostejša neželena učinka (> 5%) v nadzorovanih obdobjih kliničnih študij psoriaze, psoriatičnega artritisa in Crohnove bolezni z ustekinumabom pri odraslih sta bila nazofaringitis in glavobol. Večina neželenih učinkov je bila zmernih in zaradi njih ni bila potrebna prekinitve zdravljenja v študiji. Najresnejši neželeni učinek, o katerem so poročali pri uporabi zdravila STELARA, je huda preobčutljivostna reakcija, vključno z anafilakso (glejte poglavje 4.4). Celokupni varnostni profil je bil pri bolnikih s psoriazo, psoriatičnim artritisom in Crohnovo boleznijo podoben. Pri bolnikih s Crohnovo boleznijo, zdravljenih do 2 leti, niso ugotovili nobenih novih tveganj glede varnosti.

#### Tabelarni prikaz neželenih učinkov

Spodaj navedeni podatki o varnosti zdravila temeljijo na stopnjah izpostavljenosti ustekinumabu v 12 študijah faze 2 in 3 pri 5.884 odraslih bolnikih (4.135 bolnikih s psoriazo in/ali psoriatičnim artritisom in 1.749 bolnikih s Crohnovo boleznijo). Vključeni so tudi bolniki, ki so bili v nadzorovanih in nenadzorovanih obdobjih kliničnih študij izpostavljeni zdravilu STELARA najmanj 6 mesecev ali 1 leto (4.105 in 2.846 bolnikov s psoriazo, psoriatičnim artritisom oziroma Crohnovo boleznijo) in tisti, ki so mu bili izpostavljeni najmanj 4 ali 5 let (1.482 in 838 bolnikov s psoriazo).

V Preglednici 2 je podan seznam neželenih učinkov iz kliničnih študij psoriaze, psoriatičnega artritisa in Crohnove bolezni pri odraslih ter neželenih učinkov, poročanih v obdobju trženja zdravila. Neželeni učinki so razvrščeni po organskih sistemih in po pogostosti z upoštevanjem naslednjega dogovora: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ), redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ), zelo redki ( $< 1/10.000$ ), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V razvrstitvah pogostosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

*Preglednica 2: Seznam neželenih učinkov*

<b>Organski sistem</b>	<b>Pogostnost: neželeni učinek</b>
Infekcijske in parazitske bolezni	Pogosti: okužbe zgornjih dihal, nazofaringitis Občasni: celulitis, okužbe zob, herpes zoster, okužbe spodnjih dihal, virusne okužbe zgornjih dihal, vulvovaginalne glivične okužbe
Bolezni imunskega sistema	Občasni: preobčutljivostne reakcije (vključno z izpuščajem, koprivnico) Redki: hude preobčutljivostne reakcije (vključno z anafilaksijo in angioedemom)
Psihiatrične motnje	Občasni: depresija
Bolezni živčevja	Pogosti: omotica, glavobol Občasni: paraliza obraznega živca

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	Pogosti: bolečine v ustih in žrelu Občasni: oteklost nosne sluznice Redki: alergijski alveolitis, eozinofilna pljučnica
Bolezni prebavil	Pogosti: driska, navzea, bruhanje
Bolezni kože in podkožja	Pogosti: pruritus Občasni: pustularna psoriaza, luščenje kože, akne Redki: eksfoliativni dermatitis
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	Pogosti: bolečine v hrbtu, mialgija, artralgiya
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Pogosti: utrujenost, eritem na mestu injiciranja, bolečina na mestu injiciranja Občasni: reakcije na mestu injiciranja (vključno s krvavitvijo, hematomom, otrdelostjo tkiva, otekanjem in srbenjem), astenija

### Opis izbranih neželenih učinkov

#### Okužbe

V s placebom nadzorovanih študijah pri bolnikih s psoriazo, psoriatičnim artritismom in Crohnovo boleznijo so bile pogostnosti okužb in resnih okužb pri bolnikih, zdravljenih z ustekinumabom, podobne kot pri tistih, ki so prejeli placebo. V s placebom nadzorovanem obdobju kliničnih študij pri bolnikih s psoriazo, psoriatičnim artritismom in Crohnovo boleznijo je bila pogostnost okužb 1,38 na bolnikov-let spremljanja pri bolnikih, zdravljenih z ustekinumabom, oziroma 1,35 pri bolnikih, zdravljenih s placebom. Resne okužbe so se pojavljale s pogostnostjo 0,03 na bolnikov-let spremljanja pri bolnikih, zdravljenih z ustekinumabom (27 resnih okužb na 829 bolnikov-let spremljanja), in s pogostnostjo 0,03 pri bolnikih, ki so prejeli placebo (11 resnih okužb na 385 bolnikov-let spremljanja) (glejte poglavje 4.4).

V nadzorovanih in nenadzorovanih obdobjih kliničnih študij psoriaze, psoriatičnega artritisa in Crohnove bolezni pri 5.884 bolnikih, izpostavljenih 10.953 bolnikov-let, je bila mediana časa spremljanja 0,99 let; 3,2 leti za študije psoriaze, 1,0 leto za študije psoriatičnega artritisa in 0,6 let za študije Crohnove bolezni. Pogostnost okužb je bila 0,91 na bolnikov-let spremljanja za bolnike, zdravljeni z ustekinumabom, pogostnost resnih okužb pa je znašala 0,02 na bolnikov-let spremljanja tudi za bolnike, zdravljeni z ustekinumabom (178 resnih okužb na 10.953 bolnikov-let spremljanja) in med poročanimi resnimi okužbami so bili analni absces, celulitis, pljučnica, divertikulitis, gastroenteritis in virusne okužbe.

Pri bolnikih z latentno tuberkulozo, ki so bili sočasno zdravljeni z izoniazidom, se v kliničnih študijah ni pojavila tuberkuloza.

#### Malignomi

V obdobju s placebom nadzorovanih, kliničnih študij psoriaze, psoriatičnega artritisa in Crohnove bolezni je znašala incidenca malignomov z izjemo nemelanomskega kožnega raka 0,12 na 100 bolnikov-let spremljanja pri bolnikih, zdravljenih z ustekinumabom (1 bolnik na 829 bolnikov-let spremljanja), v primerjavi z 0,26 za bolnike, ki so prejeli placebo (1 bolnik na 385 bolnikov-let spremljanja). Incidenca nemelanomskega kožnega raka je znašala 0,48 na 100 bolnikov-let spremljanja za bolnike, zdravljeni z ustekinumabom (4 bolniki na 829 bolnikov-let spremljanja), v primerjavi z 0,52 za bolnike, ki so prejeli placebo (2 bolnika na 385 bolnikov-let spremljanja).

V nadzorovanih in nenadzorovanih obdobjih kliničnih študij psoriaze, psoriatičnega artritisa in Crohnove bolezni pri 5.885 bolnikih, izpostavljenih 10.935 bolnikov-let, je bila mediana časa spremljanja 1,0 leto; 3,2 leti za študije psoriaze, 1,0 leto za študije psoriatičnega artritisa in 0,6 leta za študije Crohnove bolezni. O malignomu, z izjemo nemelanomskega kožnega raka, so poročali pri 58 bolnikih na 10.935 bolnikov-let spremljanja (incidenca 0,53 na 100 bolnikov-let spremljanja za bolnike, zdravljeni z ustekinumabom). Pogostnost malignomov, poročanih pri bolnikih, zdravljenih z

ustekinumabom, je bila podobna pričakovani pogostnosti v splošni populaciji (standardiziran količnik incidence = 0,87 [95% interval zaupanja: 0,66; 1,14], prilagojen za starost, spol in raso). Najpogosteje opaženi malignomi, razen nemelanomskega kožnega raka, so bili rak prostate, melanom, kolorektalni rak, rak dojke. Pogostnost nemelanomskega kožnega raka za bolnike, zdravljeni z ustekinumabom, je bila 0,49 na 100 bolnikov-let spremljanja (53 bolnikov na 10,919 bolnikov-let spremljanja). Delež bolnikov z bazaloceličnim karcinomom proti ploščatoceličnim karcinomom kože (4:1) je primerljiv pričakovanemu deležu v splošni populaciji (glejte poglavje 4.4).

#### Preobčutljivostne in infuzijske reakcije

V indukcijskih študijah Crohnove bolezni po enkratnem intravenskem odmerku niso poročali o nobenem dogodku anafilakse ali hude infuzijske reakcije. V teh študijah je o neželenih učinkih med infuzijo ali v eni uri po infuziji poročalo 2,4% od 466 bolnikov, zdravljenih s placebom in 2,6% od 470 bolnikov, zdravljenih s priporočenim odmerkom ustekinumaba.

#### *Pediatrična populacija*

Neželeni učinki pri pediatričnih bolnikih s psoriaro s plaki, starih 12 let in več. Varnost ustekinumaba so preučevali v študiji faze 3 pri 110 bolnikih, starih od 12 do 17 let, do največ 60 tednov. Poročani neželeni učinki v študiji so bili podobni neželenim učinkom, poročanim v študijah psoriarze s plaki pri odraslih.

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

V kliničnih študijah so bolnikom dajali enkratne intravenske odmerke do 6 mg/kg, brez toksičnih učinkov, ki bi omejevali odmerek zdravila. V primeru prevelikega odmerjanja je priporočljivo, da bolnika spremljate, da bi lahko ugotovili morebitne znake in simptome neželenih učinkov ter jim takoj uvedli ustrezno simptomatsko zdravljenje.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za zaviranje imunske odzivnosti, zaviralci interlevkina. Oznaka ATC: L04AC05

#### Mehanizem delovanja

Ustekinumab je popolnoma človeško monoklonsko protitelo IgG1 $\kappa$ , ki se specifično veže na p40, skupno proteinsko podenoto človeških citokinov interlevkinov (IL)-12 in IL-23. Ustekinumab preprečuje vezavo p40 na receptorski protein IL-12R $\beta$ 1, ki se nahaja na površini imunskih celic in na ta način zavira biološko aktivnost človeških interlevkinov IL-12 in IL-23. Ustekinumab se ne more vezati na interlevkina IL-12 in IL-23, ki sta že vezana na receptorje IL-12R $\beta$ 1 na celični površini. Ni verjetno, da bi ustekinumab z IL-12 in/ali IL-23 prispeval k citotoksičnemu učinku na receptorske celice, posredovanemu preko komplementa ali protiteles. Interlevkina IL-12 in IL-23 sta heterodimerna citokina, ki ju izločajo aktivirane celice za predstavitev antigena, na primer makrofagi in dendritične celice. Oba citokina sodelujeta v delovanju imunskega sistema. IL-12 stimulira naravne celice ubijalke (celice NK) in usmerja diferenciacijo celic CD4+T k fenotipu celic T pomagalk 1 (Th1). IL-23 inducira pot celici T pomagalki 17 (Th17). Imunske bolezni, kot so psoriarza, psoriatični artritis in Crohnova bolezen, so povezane z nenormalno regulacijo IL-12 in IL-23.



Ustekinumab lahko z vezavo na poudenoto p40 IL-12 in IL-23 in prekinitvijo poti citokinov Th1 in Th17, bistvenih pri patologiji psoriaze, psoriatičnega artritisa in Crohnove bolezni, spodbudi klinične učinke pri vseh boleznih.

Zdravljenje z ustekinumabom je pri bolnikih s Crohnovo boleznijo med indukcijsko fazo zmanjšalo prisotnost vnetnih markerjev, vključno s C-reaktivnim proteinom (CRP) in fekalnim kalprotektinom, kar se je ohranilo skozi celotno vzdrževalno fazo.

### Imunizacija

Med dolgotrajnim podaljšanjem 2. študije psoriaze pri odraslih (PHOENIX 2) je bil imunski odziv (pri bolnikih, ki so se zdravili z zdravilom STELARA vsaj 3,5 let) tako na pnevmokokne polisaharide kot na cepivo proti tetanusu podoben kot v kontrolni skupini bolnikov s psoriazo, ki niso prejeli sistemskega zdravljenja. Deleža odraslih bolnikov, pri katerih je prišlo do nastanka proti-pneumokoknih in proti-tetanusnih protiteles, sta bila v skupini, ki je prejela zdravilo STELARA in kontrolni skupini, podobna.

### Klinična učinkovitost in varnost

#### Crohnova bolezen

Varnost in učinkovitost ustekinumaba so ocenjevali v treh randomiziranih, dvojno slepih, s placebom nadzorovanih, multicentričnih študijah pri odraslih bolnikih z zmerno do močno aktivno Crohnovo boleznijo (indeks aktivnosti Crohnove bolezni [CDAI]  $\geq 220$  in  $\leq 450$ ). Klinični razvojni program je bil sestavljen iz dveh 8-tedenskih študij intravenske indukcije zdravila (UNITI-1 in UNITI-2), ki jima je sledila 44-tedenska randomizirana študija odtegnitve zdravljenja in vzdrževanja odgovora pri subkutanem odmerjanju (IM-UNITI), kar skupaj predstavlja 52 tednov zdravljenja.

V študiji indukcije UNITI-1 in UNITI-2 so vključili 1.409 bolnikov (UNITI-1 n = 769; UNITI-2 n = 640). Primarni cilj obeh študij indukcije je bil delež bolnikov, ki so dosegli klinični odziv po 6 tednih (klinični odziv je definiran kot zmanjšanje indeksa CDAI za  $\geq 100$  točk). V obeh študijah so podatke o učinkovitosti zbirali in analizirali v 8. tednu. Dovoljeno je bilo sočasno odmerjanje peroralnih kortikosteroidov, imunomodulatorjev, aminosalicilatov in antibiotikov in 75% bolnikov je nadaljevalo s sočasnim prejetjem vsaj enega od teh zdravil. V obeh študijah so bili bolniki randomizirani in so v tednu 0 prejeli enkratni intravenski odmerek približno 6 mg/kg ustekinumaba glede na telesno maso (glejte Preglednico 1, poglavje 4.2), fiksni odmerek 130 mg ustekinumaba ali placebo.

Pri bolnikih v študiji UNITI-1 predhodno zdravljenje z zaviralci TNF $\alpha$  ni bilo uspešno ali pa ga niso prenašali. Pri približno 48% bolnikov je bilo neuspešno 1 predhodno zdravljenje z zaviralci TNF $\alpha$  in pri 52% 2 ali 3 predhodna zdravljenja z zaviralci TNF $\alpha$ . Pri 29,1% bolnikov v tej študiji je bil začetni odziv na zdravljenje z zaviralci TNF $\alpha$  nezadosten (primarno neodzivni bolniki), 69,4% bolnikov se je sprva odzvalo, a so odziv izgubili (sekundarno neodzivni bolniki), 36,4% bolnikov pa zdravljenja ni prenašalo.

Pri bolnikih v študiji UNITI-2 je bilo neuspešno najmanj eno konvencionalno zdravljenje (vključno s kortikosteroidi ali imunomodulatorji) in se še niso zdravili z zaviralci TNF $\alpha$  (68,6%) ali pa so se zdravili z zaviralci TNF $\alpha$  in se na zdravljenje niso odzvali (31,4%).

V študijah UNITI-1 in UNITI-2 je v skupini, ki je prejela ustekinumab, statistično značilno večji delež bolnikov dosegel klinični odziv in remisijo, v primerjavi s skupino, ki je prejela placebo (Preglednica 3). Razlika v deležu kliničnih odzivov in remisij je bila pri bolnikih, ki so prejeli ustekinumab, statistično značilna že v 3. tednu in se je povečevala do 8. tedna. V obeh indukcijskih študijah je bila učinkovitost boljša in odziv dolgotrajnejši v skupini, ki je prejela odmerek glede na telesno maso, kot v skupini, ki je prejela odmerek 130 mg, zato je odmerek glede na telesno maso priporočen intravenski indukcijski odmerek.

*Preglednica 3: Indukcija kliničnega odziva in klinične remisije v študijah UNITI-1 in UNITI-2*

	UNITI-1*	UNITI-2**
--	----------	-----------

	<b>placebo n = 247</b>	<b>Priporočeni odmerek ustekinumaba n = 249</b>	<b>Placebo N = 209</b>	<b>Priporočeni odmerek ustekinumaba n = 209</b>
Klinična remisija, 8. teden	18 (7,3%)	52 (20,9%) <sup>a</sup>	41 (19,6%)	84 (40,2%) <sup>a</sup>
Klinični odziv (100 točk), 6. teden	53 (21,5%)	84 (33,7%) <sup>b</sup>	60 (28,7%)	116 (55,5%) <sup>a</sup>
Klinični odziv (100 točk), 8. teden	50 (20,2%)	94 (37,8%) <sup>a</sup>	67 (32,1%)	121 (57,9%) <sup>a</sup>
Klinični odziv (70 točk), 3. teden	67 (27,1%)	101 (40,6%) <sup>b</sup>	66 (31,6%)	106 (50,7%) <sup>a</sup>
Klinični odziv (70 točk), 6. teden	75 (30,4%)	109 (43,8%) <sup>b</sup>	81 (38,8%)	135 (64,6%) <sup>a</sup>

Klinična remisija je bila definirana kot CDAI < 150; Klinični odziv je bil definiran kot zmanjšanje CDAI za vsaj 100 točk ali pa, da je dosegel klinično remisijo.

Klinični odziv (70 točk) je bil definiran kot zmanjšanje CDAI za vsaj 70 točk.

\* Bolniki, ki se niso odzvali na zdravljenje z zaviralci TNF $\alpha$ .

\*\* Bolniki, ki se niso odzvali na konvencionalno zdravljenje.

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

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

V študijo, ki je ocenjevala vzdrževalno obdobje zdravljenja (IM-UNITI), je bilo vključenih 388 bolnikov, ki so v študijah UNITI-1 in UNITI-2 dosegli klinični odziv na ustekinumab (izboljšanje indeksa CDAI za vsaj 100 točk) po 8 tednih. Bolniki so bili randomizirani v skupine, v katerih so 44 tednov prejeli subkutani vzdrževalni odmerek 90 mg ustekinumaba na 8 tednov, 90 mg ustekinumaba na 12 tednov ali placebo (za priporočeno vzdrževalno odmerjanje glejte poglavje 4.2 v SmPC zdravila STELARA raztopina za injiciranje (viala) in STELARA raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi).

Po 44 tednih so bili deleži bolnikov, ki so vzdrževali klinično remisijo in odziv na zdravljenje, statistično značilno večji v skupinah, ki sta prejeli ustekinumab, v primerjavi s placebom (glejte Preglednico 4).

*Preglednica 4: Vzdrževanje kliničnega odziva in klinične remisije v študiji IM-UNITI (44 tednov; 52 tednov od indukcijskega odmerka)*

	<b>placebo*</b>  n = 131†	<b>90 mg ustekinumaba na 8 tednov n = 128†</b>	<b>90 mg ustekinumaba na 12 tednov n = 129†</b>
Klinična remisija	36%	53% <sup>a</sup>	49% <sup>b</sup>
Klinični odziv	44%	59% <sup>b</sup>	58% <sup>b</sup>
Klinična remisija brez kortikosteroidov	30%	47% <sup>a</sup>	43% <sup>c</sup>
Klinična remisija pri bolnikih:			
v remisiji ob začetku vzdrževalnega zdravljenja	46% (36/79)	67% (52/78) <sup>a</sup>	56% (44/78)
ki so vstopili iz študije CRD3002‡	44% (31/70)	63% (45/72) <sup>c</sup>	57% (41/72)
ki se še niso zdravili z zaviralci TNF $\alpha$	49% (25/51)	65% (34/52) <sup>c</sup>	57% (30/53)
ki so vstopili iz študije CRD3001§	26% (16/61)	41% (23/56)	39% (22/57)

Klinična remisija je definirana kot CDAI < 150; Klinični odziv je definiran kot zmanjšanje CDAI za vsaj 100 točk ali pa, da je dosegel klinično remisijo.

\* V skupini, ki je prejela placebo so bili bolniki, ki so dosegli klinični odziv na ustekinumab in so bili randomizirani, da ob začetku vzdrževalnega obdobja prejmejo placebo.

† Bolniki, ki so ob vključitvi dosegli klinični odziv na ustekinumab v vrednosti 100 točk.

‡ Bolniki, ki se niso odzvali na konvencionalno zdravljenje, vendar so se odzvali na zdravljenje z zaviralci TNF $\alpha$ .

§ Bolniki, ki se niso odzvali na zdravljenje z zaviralci TNF $\alpha$  ali zdravljenja z zaviralci TNF $\alpha$  niso prenašali.

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

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

<sup>c</sup> nominalno statistično značilno (p < 0,05)

V študiji IM-UNITI pri odmerjanju ustekinumaba na 12 tednov 29 od 129 bolnikov ni vzdrževalo odziva in so lahko prešli na odmerjanje na 8 tednov. Izguba odziva je bila definirana kot vrednost indeksa CDAI  $\geq 220$  točk in izboljšanje indeksa CDAI za  $\geq 100$  točk glede na izhodiščno vrednost. Pri 41,4% teh bolnikov je bila klinična remisija dosežena 16 tednov po prilagoditvi odmerjanja.

Bolnike, ki po 8 tednih indukcije v študijah UNITI-1 in UNITI-2 niso dosegli kliničnega odziva (476 bolnikov), so vključili v ne-randomizirani del vzdrževalne študije (IM-UNITI) in so prejeli 90 mg ustekinumaba subkutano. Po 8 tednih je 50,5% doseglo klinični odziv in nadaljevalo z vzdrževalnim odmerjanjem na 8 tednov. Med bolniki, ki so nadaljevali z vzdrževalnim odmerjanjem, jih je večina vzdrževala odziv na zdravljenje (68,1%) oz. so dosegli remisijo (50,2%) v 44. tednu. Deleži so bili podobni kot pri bolnikih, ki so se odzvali na indukcijski odmerek ustekinumaba.

Med 131 bolniki, ki so se odzvali na indukcijo z ustekinumabom in so bili na začetki vzdrževalne študije randomizirani v skupino, ki je prejela placebo, jih je 51 izgubilo odziv na zdravljenje in so prešli na subkutano odmerjanje 90 mg ustekinumaba na 8 tednov. Pri večini bolnikov se je to zgodilo v obdobju 24 tednov po indukcijski infuziji ustekinumaba. Med temi 51 bolniki jih je 16 tednov po prejemu prvega subkutanega odmerka ustekinumaba 70,6% doseglo klinični odziv in 39,2% klinično remisijo.

V zdravljenje v okviru podaljšane študije so bili vključeni bolniki, ki so zaključili 44 tedensko zdravljenje v študiji IM-UNITI. Med bolniki, ki so bili vključeni v podaljšano študijo jih je večina vzdrževala klinično remisijo in odziv na zdravljenje do 92 tedna, kar velja za bolnike pri katerih je bilo neuspešno zdravljenje z zaviralci TNF in za bolnike z neuspešnim konvencionalnim zdravljenjem.

#### *Endoskopija*

V podštudiji so ocenjevali endoskopski izgled sluznice pri 252 bolnikih z razpoložljivo endoskopsko oceno aktivnosti bolezni ob izhodišču. Primarni cilj je bila sprememba indeksa SES-CD (Simplified Endoscopic Disease Severity Score for Crohn's Disease) glede na izhodiščno vrednost, t.j. skupna ocena 5 ileo-količnih segmentov glede prisotnosti/velikosti razjed; deleža površine sluznice, ki ga predstavljajo razjede; deleža površine sluznice, ki ga predstavljajo druge lezije in prisotnosti/vrste zoženja/strikture. V 8. tednu po enkratnem infuzijskem indukcijskem odmerku je bila sprememba indeksa SES-CD večja v skupini, ki je prejela ustekinumab ( $n = 155$ , povprečna sprememba = -2,8) kot v skupini, ki je prejela placebo ( $n = 97$ , povprečna sprememba = -0,7,  $p = 0,012$ ).

#### *Bolezen s fistulami*

V podskupini bolnikov s fistulami z izcedkom ob izhodišču (8,8%;  $n = 26$ ), je 12/15 (80%) bolnikov, zdravljenih z ustekinumabom, doseglo klinični odziv v obdobju 44 tednov (opredeljen kot  $\geq 50\%$  zmanjšanje od izhodišča indukcijske študije v številu fistul z izcedkom) v primerjavi s 5/11 (45,5%) bolnikov, izpostavljenih placebo.

#### *Z zdravjem povezana kakovost življenja*

Z zdravjem povezano kakovost življenja so ocenjevali z vprašalniki za oceno vnetnih bolezni črevesja (IBDQ – Inflammatory Bowel Disease Questionnaire) in SF-36 (Short Form-36). Pri bolnikih, zdravljenih z ustekinumabom, je bilo v študijah UNITI-1 in UNITI-2 po 8 tednih statistično značilno večje in klinično pomembno izboljšanje po vprašalniku IBDQ in SF-36 povzetek ocene duševnih komponent (SF-36 Mental Component Summary Score); ter SF-36 povzetek ocene telesnih komponent (SF-36 Physical Component Summary Score) v študiji UNITI-2, v primerjavi s placebom. Ta izboljšanja ocen so bila v 44 tednih v študiji IM-UNITI v splošnem bolj vzdrževana pri bolnikih, ki so prejeli ustekinumab, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli placebo. Izboljšanje v z zdravjem povezano kakovostjo življenja se je med nadaljevanjem v glavnem ohranilo do 92. tedna.

#### Imunogenost

Med zdravljenjem z ustekinumabom se lahko razvijejo protitelesa proti ustekinumabu, ki so večinoma nevtralizirajoča. Nastanek protiteles proti ustekinumabu povezujejo s povečanim očistkom ustekinumaba pri bolnikih s Crohnovo boleznijo. Zmanjšane učinkovitosti niso opazili. Prav tako niso opazili očitne povezave med nastankom protiteles in pojavom reakcije na mestu injiciranja.

### Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z ustekinumabom za eno ali več podskupin pediatrične populacije s Crohnovo boleznijo (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

## **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

Pri bolnikih s Crohnovo boleznijo je bila po priporočenem začetnem intravenskem indukcijskem odmerku največja mediana serumska koncentracija ustekinumaba 126,1 µg/ml, 1 uro po infuziji.

### Porazdelitev

Mediana vrednost porazdelitvenega volumna v končni fazi (V<sub>z</sub>) po enkratni intravenski injekciji zdravila bolnikom s psoriazjo je bila od 57 do 83 ml/kg.

### Biotransformacija

Natančna pot presnove ustekinumaba ni znana.

### Izločanje

Mediana vrednost sistemskega očistka (CL) ustekinumaba pri bolnikih s psoriazjo po enkratnem intravenskem injiciranju je bila od 1,99 do 2,34 ml/dan/kg. Mediana vrednost razpolovnega časa (t<sub>1/2</sub>) ustekinumaba pri bolnikih s Crohnovo boleznijo, psoriazjo in/ali psoriatičnim artritisom je znašala približno 3 tedne in se je gibala v razponu od 15 do 32 dni v vseh študijah psoriazje in psoriatičnega artritisa.

### Linearnost odmerkov

Sistemska izpostavljenost ustekinumabu (C<sub>max</sub> in AUC) po enkratni intravenski injekciji odmerkov od 0,09 mg/kg do 4,5 mg/kg je naraščala približno sorazmerno z odmerkom.

### Posebne populacije

Farmakokinetični podatki o bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic ali jeter niso na voljo.

Pri starejših ali pediatričnih bolnikih specifične študije z intravensko danim ustekinumabom niso bile opravljene.

Pri bolnikih s Crohnovo boleznijo je na variabilnost CL ustekinumaba vplivala telesna masa, CRP, predhodno neuspešno zdravljenje z antagonisti TNF, spol, rasa (pripadniki azijskega proti pripadnikom ne-azijskega porekla) in status protiteles proti ustekinumabu, telesna masa pa je bila glavna sopspremenljivka, ki je vplivala na porazdelitveni volumen. Sočasna uporaba imunomodulatorjev ni imela pomembnega vpliva na razpoložljivost ustekinumaba. Vpliv teh statistično značilnih sopspremenljivk na posamezne farmakokinetične parametre je bil pri oceni reprezentativnega razpona vrednosti ali kategorij sopspremenljivk podatkov znotraj ± 20%, kar je v okviru opažene celokupne variabilnosti farmakokinetičnih podatkov ustekinumaba.

### Regulacija encimov CYP450

Študija humanih hepatocitov *in vitro*, v kateri so ocenjevali učinke IL-12 ali IL-23 na regulacijo encimov CYP450, je pokazala, da IL-12 in/ali IL-23 v koncentracijah 10 ng/ml nista vplivala na aktivnost humanih encimov CYP450 (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, ali 3A4; glejte poglavje 4.5).

## **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Neklinični podatki na osnovi študij toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih in vpliva na razvoj in sposobnost razmnoževanja, vključno s študijami za ovrednotenje farmakološke varnosti zdravila, ne kažejo posebnega tveganja za človeka (npr. glede toksičnosti za organe). V študijah toksičnosti za razvoj in sposobnost razmnoževanja pri opicah *Cynomolgus* niso opazili niti neželenih učinkov na pokazatelje plodnosti pri samcih, niti prirojenih anomalij ali toksičnosti za razvoj pri mladičih. Pri miših niso opazili nobenih neželenih učinkov na pokazatelje plodnosti pri samicah pri uporabi analognega protitelesa IL-12/23.

V študijah na živalih so bili odmerki do približno 45-krat večji kot so največji ekvivalentni odmerki namenjeni injiciranju bolnikom s psoriazo. Z omenjenimi odmerki so pri opicah dosegli največje serumske koncentracije, ki so bile več kot 100-krat večje kot pri ljudeh.

Študije kancerogenosti ustekinumaba niso bile opravljene, ker ni ustreznih modelov protiteles brez navzkrižne reaktivnosti na glodalske IL-12/23 p40.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

EDTA dinatrijeva sol dihidrat  
L-histidin  
L-histidinijev klorid monohidrat  
L-metionin  
polisorbat 80  
saharoza  
voda za injekcije

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti, zdravila ne smete mešati z drugimi zdravili. Zdravilo STELARA se lahko redči samo z 9 mg/ml (0,9%) raztopino natrijevega klorida. Zdravila STELARA ne smete infundirati istočasno z drugimi zdravili po isti intravenski liniji.

### **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta  
Ne zamrzujte.

Kemična in fizikalna stabilnost pripravljene raztopine je bila dokazana za 8 ur pri temperaturi 15-25°C.

Z mikrobiološkega stališča je treba raztopino uporabiti takoj, razen če postopek redčenja izključuje tveganje za kontaminacijo z mikrobi. Če zdravilo ne bo porabljeno takoj, je za čas in pogoje shranjevanja odgovoren uporabnik.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte v hladilniku (2°C-8°C). Ne zamrzujte.  
Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja po redčenju zdravila glejte poglavje 6.3.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

26 ml raztopine v 30 ml viali (steklo tipa I), zaprti z obloženo zaporko iz butilirane gume. Zdravilo STELARA je na voljo v pakiranjih z 1 vialo.

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Raztopine v viali zdravila STELARA ne smete stresati. Pred injiciranjem jo morate vizualno pregledati, ali vsebuje delce in ali je obarvana. Raztopina je bistra, brezbarvna do svetlo rumena. Zdravila ne smete uporabljati, če je raztopina obarvana ali motna ali če so v njej vidni tuji delci.

## Redčenje

Zdravilo STELARA koncentrat za raztopino za infundiranje mora razredčiti in pripraviti zdravstveni delavec v aseptičnih pogojih.

1. Odmerek in potrebno število vial zdravila STELARA izračunajte na osnovi bolnikove telesne mase (glejte poglavje 4.2, Preglednica 1). Ena 26 ml viala zdravila STELARA vsebuje 130 mg ustekinumaba. Vedno uporabite celo vialo zdravila STELARA.
2. Iz 250 ml infuzijske vrečke odvezmite volumen 9 mg/ml (0,9%) raztopine natrijevega klorida, ki ustreza volumnu zdravila STELARA, ki ga boste dodali (za eno vialo zdravila STELARA odvezmite in zavržite 26 ml natrijevega klorida, za dve viali 52 ml, za 3 viale 78 ml, za 4 viale 104 ml).
3. Iz vsake viala izvlecite 26 ml zdravila STELARA in jih dodajte v infuzijsko vrečko. Končni volumen v infuzijski vrečki mora biti 250 ml. Nežno premešajte.
4. Pred odmerjanjem preverite izgled razredčene raztopine. Raztopine ne smete uporabiti, če vsebuje vidne neprozorne ali tuje delce ali če je spremenjene barve.
5. Razredčeno raztopino infundirajte bolniku v času, ki naj ne bo krajši od ene ure. Infundiranje je treba zaključiti v osmih urah po redčenju v infuzijski vrečki.
6. Uporabite lahko le infuzijske komplete, opremljene z linijskim sterilnim, apirogenim filtrom, ki minimalno veže beljakovine (velikost por 0,2 mikrometra).
7. Ena viala je namenjena le za enkratno uporabo. Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

## 7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
2340 Beerse  
Belgija

## 8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/08/494/005

## 9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 16. januar 2009  
Datum zadnjega podaljšanja: 19. september 2013

## 10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **1. IME ZDRAVILA**

STELARA 45 mg raztopina za injiciranje  
STELARA 90 mg raztopina za injiciranje  
STELARA 45 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi  
STELARA 90 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

## **2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA**

STELARA 45 mg raztopina za injiciranje  
Ena viala vsebuje 45 mg ustekinumaba v 0,5 ml raztopine.

STELARA 90 mg raztopina za injiciranje  
Ena viala vsebuje 90 mg ustekinumaba v 1 ml raztopine.

STELARA 45 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi  
Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 45 mg ustekinumaba v 0,5 ml raztopine.

STELARA 90 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi  
Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 90 mg ustekinumaba v 1 ml raztopine.

Ustekinumab je popolnoma človeško monoklonsko protitelo IgG1κ proti interlevkinu (IL)-12/23, izdelano v celični liniji mišjega plazmocitoma s tehnologijo rekombinantne DNA.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## **3. FARMACEVTSKA OBLIKA**

STELARA 45 mg raztopina za injiciranje  
Raztopina za injiciranje.

STELARA 90 mg raztopina za injiciranje  
Raztopina za injiciranje.

STELARA 45 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi  
Raztopina za injiciranje.

STELARA 45 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi  
Raztopina za injiciranje.

Raztopina je bistra do rahlo opalescentna in brezbarvna do svetlo rumena.

## **4. KLINIČNI PODATKI**

### **4.1 Terapevtske indikacije**

#### Psoriaza s plaki

Zdravilo STELARA je indicirano za zdravljenje zmerne do hude psoriaze s plaki pri odraslih, ki se niso odzvali na drugo sistemsko zdravljenje, vključno z zdravljenjem s ciklosporinom, metotreksatom (MTX) ali PUVA (psoralen in obsevanje z UVA svetlobo), pri katerih je drugo sistemsko zdravljenje kontraindicirano ali ga ne prenašajo (glejte poglavje 5.1).

### Pediatrična psoriza s plaki

Zdravilo STELARA je indicirano za zdravljenje zmerne do hude psorize s plaki pri mladostnikih, starih 12 let in več, pri katerih bolezni z drugimi sistemskimi zdravljenji ali fototerapijami ni zadostno nadzorovana, ali jih ne prenašajo (glejte poglavje 5.1).

### Psoriatični artritis (PsA)

Zdravilo STELARA je kot samostojno zdravilo ali v kombinaciji z MTX indicirano za zdravljenje aktivnega psoriatičnega artritisa pri odraslih bolnikih, če je bil odziv na predhodno zdravljenje z nebiološkimi protirevmatičnimi zdravili (DMARD- Disease-Modifying Antirheumatic Drugs) nezadosten (glejte poglavje 5.1).

### Crohnova bolezen

Zdravilo STELARA je indicirano za zdravljenje zmerno do močno aktivne Crohnove bolezni pri odraslih bolnikih, ki se niso ustrezno odzvali, so izgubili odziv na zdravljenje, ali niso prenašali konvencionalnega zdravljenja ali zdravljenja z zaviralci faktorja tumorske nekroze alfa (TNF $\alpha$ ) oziroma je takšno zdravljenje kontraindicirano.

## **4.2 Odmerjanje in način uporabe**

Zdravilo STELARA je namenjeno za uporabo pod vodstvom in nadzorom zdravnikov z izkušnjami z diagnostiko in zdravljenjem bolezni, za katere je indicirano.

### Odmerjanje

#### Psoriza s plaki

Priporočeni začetni odmerek zdravila STELARA je 45 mg (subkutana injekcija), ki mu sledi 45 mg odmerek čez 4 tedne in nato na vsakih 12 tednov.

Pri bolnikih, ki se do 28. tedna niso odzvali na zdravljenje, je treba razmisliti o prekinitvi zdravljenja.

#### *Bolniki s telesno maso > 100 kg*

Pri bolnikih s telesno maso > 100 kg je začetni odmerek 90 mg (subkutana injekcija), ki mu sledi 90 mg odmerek čez 4 tedne in nato na vsakih 12 tednov. Pri teh bolnikih je bil učinkovit tudi odmerek 45 mg, vendar je bila pri odmerku 90 mg učinkovitost zdravila večja (glejte preglednico 4 v poglavju 5.1).

#### Psoriatični artritis (PsA)

Priporočeni začetni odmerek zdravila STELARA je 45 mg (subkutana injekcija), ki mu sledi 45 mg odmerek čez 4 tedne in nato na vsakih 12 tednov. Pri bolnikih s telesno maso > 100 kg je odmerek lahko 90 mg.

Pri bolnikih, pri katerih ni odziva do 28. tedna, je potrebno razmisliti o prekinitvi zdravljenja.

#### Starejši ( $\geq 65$ let)

Pri starejših ni potrebno prilagajati odmerkov (glejte poglavje 4.4).

#### Ledvična in jetrna okvara

Zdravila STELARA v tej skupini bolnikov niso preučevali, zato ni mogoče dati priporočil za odmerjanje.

#### *Pediatrična populacija*

Učinkovitosti in varnosti zdravila STELARA pri otrocih s psorizo, mlajših od 12 let, ali pri otrocih s psoriatičnim artritisom, mlajših od 18 let, niso ugotovili.

#### Pediatrični bolniki s psorizo s plaki (stari 12 let in več)

Priporočeni odmerek zdravila STELARA glede na telesno maso je prikazan v spodnjih preglednicah (preglednici 1 in 2). Zdravilo STELARA je treba odmerjati ob tednu 0 in 4, nato pa na vsakih



12 tednov.

*Preglednica 1 Priporočeni odmerki zdravila STELARA pri pediatrični psoriazii*

<b>Telesna masa ob odmerjanju</b>	<b>Priporočeni odmerek</b>
< 60 kg	0,75 mg/kg <sup>a</sup>
≥ 60-≤ 100 kg	45 mg
> 100 kg	90 mg

<sup>a</sup> Za izračun volumna raztopine (ml) pri bolnikih s telesno maso < 60 kg uporabite naslednjo formulo: *telesna masa* (kg) x 0,0083 (ml/kg) ali glejte preglednico 2. Izračunani volumen zaokrožite na najbližjih 0,01 ml in odmerite z 1 ml injekcijsko brizgo. Za pediatrične bolnike, ki potrebujejo odmerek, manjši od 45 mg, je na voljo 45 mg viala.

*Preglednica 2 Volumen raztopine zdravila STELARA pri pediatričnih bolnikih s psoriazio in telesno maso < 60 kg*

<b>Telesna masa ob odmerjanju (kg)</b>	<b>Odmerek (mg)</b>	<b>Volumen raztopine (ml)</b>
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

Pri bolnikih, ki se do 28. tedna niso odzvali na zdravljenje, je treba razmisliti o ukinitvi zdravljenja.

#### Crohnova bolezen

Prvi odmerek zdravila STELARA se injicira intravensko. Za intravensko odmerjanje glejte poglavje 4.2 povzetka glavnih značilnosti zdravila STELARA 130 mg koncentrat za raztopino za infundiranje.

Prvi subkutani 90 mg odmerek zdravila STELARA je treba injicirati 8 tednov po intravenskem odmerku. Nato se priporoča odmerjanje na vsakih 12 tednov.

Bolniki, pri katerih ni zadostnega odziva 8 tednov po prvem subkutanem odmerku, lahko takrat prejmejo drugi subkutani odmerek (glejte poglavje 5.1).

Bolnikom, ki izgubili odziv pri odmerjanju na 12 tednov, lahko koristi zvečanje pogostosti odmerjanja na vsakih 8 tednov (glejte poglavje 5.1).

Bolnikom, ki so izgubili odziv pri odmerjanju na 12 tednov, lahko koristi povečanje pogostosti odmerjanja na vsakih 8 tednov (glejte poglavje 5.1).

Če pri bolnikih ni opaziti znakov terapevtske koristi do 16. tedna ali 16 tednov po prehodu na shemo odmerjanja na 8 tednov, je treba razmisliti o ukinitvi zdravljenja.

Zdravljenje z imunomodulatorji in/ali kortikosteroidi se med zdravljenjem z zdravilom STELARA lahko nadaljuje. Pri bolnikih, ki so se odzvali na zdravljenje z zdravilom STELARA, bo morda treba zmanjšati odmerek kortikosteroida ali ga ukiniti, skladno z ustaljeno klinično prakso.

Če pride do prekinitve zdravljenja, je ponovna uvedba zdravljenja s subkutanim odmerjanjem na vsakih 8 tednov varna in učinkovita.

#### *Starejši (≥ 65 let)*

Pri starejših ni potrebno prilagajati odmerkov (glejte poglavje 4.4).

#### *Ledvična in jetrna okvara*

Zdravila STELARA v tej skupini bolnikov niso preučevali, zato ni mogoče dati priporočil za odmerjanje.

#### *Pediatrična populacija*

Varnost in učinkovitost zdravila STELARA pri zdravljenju Crohnove bolezni pri otrocih, mlajših od 18 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

#### Način uporabe

Zdravilo STELARA v obliki 45 mg in 90 mg vial ali napolnjenih injekcijskih brizg je namenjeno samo subkutanemu injiciranju. Če je mogoče, se je treba izogibati injiciranju na mestih, ki kažejo znake psoriaze.

Po ustreznem usposabljanju o subkutanem injiciranju si lahko bolniki sami injicirajo zdravilo STELARA ali jim ga injicirajo njihovi skrbniki, če zdravnik presodi, da je to primerno in zagotovi tudi spremljanje bolnika.

Bolnikom ali njihovim skrbnikom naročite, naj si injicirajo predpisano količino zdravila STELARA v skladu z navodilom za uporabo. V navodilu za uporabo so podana tudi obsežnejša navodila za injiciranje zdravila.

Za dodatne previdnostne ukrepe pri ravnanju z zdravilom glejte poglavje 6.6.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Klinično pomembna, aktivna okužba (npr. aktivna tuberkuloza; glejte poglavje 4.4).

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

#### **Sledljivost**

Za zagotavljanje sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije danega zdravila.

## Okužbe

Ustekinumab lahko poveča tveganje za nastanek okužb in vodi do reaktivacije latentnih okužb. V kliničnih študijah so pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo STELARA, opazili resne bakterijske, glivične in virusne okužbe (glejte poglavje 4.8).

Ko razmišljate o uporabi zdravila STELARA pri bolnikih s kronično okužbo ali ponavljajočimi se okužbami v anamnezi, je potrebna previdnost (glejte poglavje 4.3).

Pred začetkom zdravljenja z zdravilom STELARA je treba bolnike pregledati in opraviti preiskave na prisotnost tuberkuloze, ker se zdravila STELARA ne sme dajati bolnikom z aktivno tuberkulozo (glejte poglavje 4.3). Zdravljenje latentne tuberkulozne okužbe je treba začeti še pred uporabo zdravila STELARA. Pred začetkom zdravljenja z zdravilom STELARA je treba zdravljenje tuberkuloze uvesti tudi pri bolnikih z latentno ali aktivno tuberkulozo v anamnezi, pri katerih ni mogoče potrditi, da so opravili ustrezen cikel zdravljenja. Bolnike, ki prejema zdravilo STELARA, je treba natančno spremljati, da bi pri njih lahko ugotovili znake in simptome aktivne tuberkuloze, tako med zdravljenjem kot po njem.

Bolnikom naročite, naj se posvetujejo z zdravnikom, če se pojavijo znaki ali simptomi, ki kažejo na okužbo. Če bolnik dobi resno okužbo, ga morate pozorno spremljati in mu zdravila STELARA ne smete več dajati, dokler okužba ne izzveni.

## Malignomi

Imunosupresivna zdravila, kot je ustekinumab, lahko povečajo tveganje za nastanek malignomov. Pri nekaterih bolnikih, ki so prejeli zdravilo STELARA v kliničnih študijah, so se pojavili kožni malignomi in tudi druge vrste malignomov (glejte poglavje 4.8).

Študij še niso izvedli pri bolnikih, ki so imeli v pretekli anamnezi malignom, ter pri tistih, ki so zdravljenje z zdravilom STELARA nadaljevali tudi po pojavu malignoma. Če razmišljate o uporabi zdravila STELARA pri teh bolnikih, je torej potrebna previdnost.

Vse bolnike, še posebno pa bolnike, starejše od 60 let, bolnike, ki so dolgo časa prejeli imunosupresive ali tiste, ki so prejeli zdravljenje s PUVA, je treba spremljati zaradi možnosti pojava nemelanomskega kožnega raka (glejte poglavje 4.8).

## Sistemske in dihalne preobčutljivostne reakcije

### *Sistemske*

Pri uporabi v obdobju trženja zdravila so poročali o resnih preobčutljivostnih reakcijah, ki so se (v nekaterih primerih) pojavile več dni po aplikaciji zdravila. Prišlo je do pojava anafilaksije in angioedema. Če se pri bolniku pojavi anafilaktična reakcija ali kakšna druga resna preobčutljivostna reakcija, je treba zdravljenje z zdravilom STELARA prekiniti in mu uvesti ustrezno zdravljenje (glejte poglavje 4.8).

### *Dihalne*

V obdobju po odobritvi ustekinumaba so poročali o primerih alergijskega alveolitisa in eozinofilne pljučnice. Po enem do treh odmerkih je klinična slika vključevala kašelj, dispnejo in intersticijske infiltrate. Resni izidi so vključevali odpoved dihanja in podaljšanje hospitalizacije. O izboljšanju so poročali po prekinitvi zdravljenja in v nekaterih primerih po odmerjanju kortikosteroidov. Ob prisotnosti okužbe in potrjeni diagnozi, je treba zdravljenje z ustekinumabom prekiniti in uvesti primerno zdravljenje (glejte poglavje 4.8).

### *Preobčutljivost za lateks*

Pokrovček za iglo napolnjene injekcijske brizge vsebuje naravno gumo (lateks), ki lahko povzroči alergijske reakcije pri posameznikih s preobčutljivostjo na lateks.

## Cepjenja

Priporočljivo je, da živih virusnih ali živih bakterijskih cepiv (na primer cepiva z *Bacillusom* Calmette-Guérin - BCG) ne dajete v času zdravljenja z zdravilom STELARA. Specifične študije še

niso bile opravljene pri bolnikih, ki so pred kratkim prejeli živa virusna ali živa bakterijska cepiva. O sekundarnem prenosu okužb z živimi cepivi pri bolnikih, ki prejemajo zdravilo STELARA ni podatkov. Pred cepljenjem z živimi virusnimi ali živimi bakterijskimi cepivi je treba zdravljenje z zdravilom STELARA odložiti za najmanj 15 tednov po zadnjem odmerku in ga lahko ponovno uvedete šele najmanj 2 tedna po cepljenju. Zdravniki morajo prebrati povzetek glavnih značilnosti posameznega cepiva, v katerih bodo našli tudi dodatne informacije in smernice o sočasni uporabi imunosupresivnih zdravil po cepljenju.

Bolniki, ki prejemajo zdravilo STELARA, lahko v tem času prejmejo inaktivirana ali mrtva cepiva.

Dolgotrajno zdravljenje z zdravilom STELARA ne zavira humoralnega imunskega odziva na pnevmokokne polisaharide ali cepivo proti tetanusu (glejte poglavje 5.1).

#### Sočasno imunosupresivno zdravljenje

Varnost in učinkovitost zdravila STELARA v kombinaciji z imunosupresivi, vključno z biološkimi zdravili ali fototerapijo, v študijah psoriaze nista bili ovrednoteni. V študijah psoriatičnega artritisa sočasno jemanje MTX ni vplivalo na varnost ali učinkovitost zdravila STELARA. V študijah Crohnove bolezni sočasna uporaba imunosupresivov ali kortikosteroidov ni vplivala na varnost ali učinkovitost zdravila STELARA. Če razmišljate o sočasni uporabi drugih imunosupresivov in zdravila STELARA ali če želite preiti z uporabe drugih imunosupresivnih bioloških zdravil na uporabo zdravila STELARA, je potrebna previdnost (glejte poglavje 4.5).

#### Imunoterapija

Zdravila STELARA niso preskušali pri bolnikih, ki so prejeli imunoterapijo proti alergiji. Ni znano ali zdravilo STELARA lahko vpliva na imunoterapijo proti alergiji.

#### Huda kožna obolenja

Pri bolnikih s psorizo so po zdravljenju z ustekinumabom poročali o eksfoliativnem dermatitisu (glejte poglavje 4.8). Pri bolnikih s psorizo s plaki se med potekom bolezni lahko razvije eritrodermična psoriza s simptomi, ki jih klinično ni mogoče ločiti od simptomov eksfoliativnega dermatitisa. Med spremljanjem bolnika s psorizo mora biti zdravnik pozoren na simptome eritrodermične psoriaze ali eksfoliativnega dermatitisa. Če se ti simptomi pojavijo je treba uvesti ustrezno zdravljenje. Če obstaja sum reakcije na zdravilo, je treba zdravljenje z zdravilom STELARA ukiniti.

#### Posebne skupine bolnikov

##### *Starejši (≥ 65 let)*

Pri bolnikih, starih 65 let in več, ki so prejeli zdravilo STELARA, niso opazili nobenih razlik v celokupni učinkovitosti ali varnosti v primerjavi z mlajšimi bolniki. Vendar pa število bolnikov, starih 65 let in več, ni zadostno, da bi lahko določili, ali se odzivajo drugače kot mlajši bolniki. Ker je na splošno pojavnost okužb v tej populaciji večja, je pri zdravljenju starostnikov potrebna previdnost.

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Živih cepiv se ne sme dajati sočasno z zdravilom STELARA (glejte poglavje 4.4).

Študij medsebojnega delovanja pri ljudeh niso izvedli. V analizi populacijske farmakokinetike na podlagi študij faze 3 so raziskovali vpliv zdravil, ki jih najpogosteje sočasno uporabljamo pri bolnikih s psorizo (vključno s paracetamolom, ibuprofenom, acetilsalicilno kislino, metforminom, atorvastatinom in levotiroksinom), na farmakokinetiko ustekinumaba. Znakov medsebojnih delovanj z omenjenimi zdravili pri njihovi sočasni uporabi niso našli. Osnova za to analizo je bila, da so najmanj 100 bolnikov (> 5% preučevane populacije) sočasno zdravili z omenjenimi zdravili najmanj 90% trajanja študije. Pri bolnikih s psoriatičnim artritidom ali Crohnovo boleznijo sočasna uporaba MTX, NSAID, 6-merkaptopurina, azitioprina in peroralnih kortikosteroidov ali predhodna izpostavljenost zaviralcem TNF $\alpha$  ni vplivala na farmakokinetiko ustekinumaba.

Rezultati študij *in vitro* ne kažejo potrebe po prilagajanju odmerka pri bolnikih, ki sočasno prejemajo substrate encima CYP450 (glejte poglavje 5.2).

V študijah psoriaze varnosti in učinkovitosti zdravila STELARA v kombinaciji z imunosupresivi, vključno z biološkimi zdravili ali fototerapijo, še niso ovrednotili. V študijah psoriatičnega artritisa sočasna uporaba MTX ni vplivala na varnost in učinkovitost zdravila STELARA. V študijah Crohnove bolezni sočasna uporaba imunosupresivov ali kortikosteroidov ni vplivala na varnost in učinkovitost zdravila STELARA (glejte poglavje 4.4).

#### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

##### Ženske v rodni dobi

Ženske v rodni dobi morajo med zdravljenjem in do 15 tednov po njem uporabljati učinkovito in varno kontracepcijsko metodo.

##### Nosečnost

Ni zadostnih podatkov o uporabi ustekinumaba pri nosečnicah. Študije na živalih niso pokazale neposrednih ali posrednih škodljivih vplivov na nosečnost, razvoj zarodka/plodu, porod ali postnatalni razvoj (glejte poglavje 5.3). Kot varnostni ukrep se je med nosečnostjo bolje izogibati uporabi zdravila STELARA.

##### Dojenje

Ni znano, ali se ustekinumab izloča v materino mleko pri človeku. Študije na živalih so pokazale izločanje ustekinumaba v materino mleko v majhnih koncentracijah. Ni znano, ali se ustekinumab sistemsko absorbira po zaužitju. Zaradi morebitnih neželenih učinkov ustekinumaba pri dojenčkih se je treba odločiti, ali naj mati med zdravljenjem in do 15 tednov po njem preneha dojiti ali naj se raje preneha zdraviti z zdravilom STELARA, ob upoštevanju koristi dojenja za otroka in koristi zdravljenja z zdravilom STELARA za mater.

##### Plodnost

Vpliva ustekinumaba na plodnost pri ljudeh niso ovrednotili (glejte poglavje 5.3).

#### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji**

Zdravilo STELARA nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

#### **4.8 Neželeni učinki**

##### Povzetek varnostnega profila

Najpogostejša neželena učinka (> 5%) v nadzorovanih obdobjih kliničnih študij psoriaze, psoriatičnega artritisa in Crohnove bolezni z ustekinumabom pri odraslih sta bila nazofaringitis in glavobol. Večina neželenih učinkov je bila zmernih in zaradi njih ni bila potrebna prekinitvev zdravljenja v študiji. Najresnejši neželeni učinek, o katerem so poročali pri uporabi zdravila STELARA, je huda preobčutljivostna reakcija, vključno z anafilakso (glejte poglavje 4.4). Celokupni varnostni profil je bil pri bolnikih s psoriazo, psoriatičnim artritismom in Crohnovo boleznijo podoben. Pri bolnikih s Crohnovo boleznijo, zdravljenih do 2 leti, niso ugotovili nobenih novih tveganj glede varnosti.

##### Tabelarični prikaz neželenih učinkov

Spodaj navedeni podatki o varnosti zdravila temeljijo na stopnjah izpostavljenosti ustekinumabu v 12 študijah faze 2 in 3 pri 5.884 odraslih bolnikih (4.135 bolnikih s psoriazo in/ali psoriatičnim artritismom in 1.749 bolnikih s Crohnovo boleznijo). Vključeni so tudi bolniki, izpostavljeni zdravilu STELARA v nadzorovanih in nenadzorovanih obdobjih kliničnih študij najmanj 6 mesecev ali 1 leto (4.105 in 2.846 bolnikov s psoriazo, psoriatičnim artritismom oziroma Crohnovo boleznijo) in izpostavljenostjo najmanj 4 ali 5 let (1.482 in 838 bolnikov s psoriazo).

V preglednici 3 je podan seznam neželenih učinkov iz kliničnih študij psoriaze, psoriatičnega artritisa in Crohnove bolezni pri odraslih ter neželenih učinkov, poročanih v obdobju trženja zdravila. Neželeni učinki so razvrščeni po organskih sistemih in po pogostnosti z upoštevanjem naslednjega dogovora: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ), redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ), zelo redki ( $< 1/10.000$ ), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

*Preglednica 3: Seznam neželenih učinkov*

<b>Organski sistem</b>	<b>Pogostnost: neželeni učinek</b>
Infekcijske in parazitske bolezni	Pogosti: okužbe zgornjih dihal, nazofaringitis Občasni: celulitis, okužbe zob, herpes zoster, okužbe spodnjih dihal, virusne okužbe zgornjih dihal, vulvovaginalne glivične okužbe
Bolezni imunskega sistema	Občasni: preobčutljivostne reakcije (vključno z izpuščajem, koprivnico) Redki: hude preobčutljivostne reakcije (vključno z anafilaksijo in angioedemom)
Psihiatrične motnje	Občasni: depresija
Bolezni živčevja	Pogosti: omotica, glavobol Občasni: paraliza obraznega živca
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	Pogosti: bolečine v ustih in žrelu Občasni: oteklost nosne sluznice Redki: alergijski alveolitis, eozinofilna pljučnica
Bolezni prebavil	Pogosti: driska, navzea, bruhanje
Bolezni kože in podkožja	Pogosti: pruritus Občasni: pustularna psoriaza, luščenje kože, akne Redki: eksfoliativni dermatitis
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	Pogosti: bolečine v hrbtu, mialgija, artralgiya
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Pogosti: utrujenost, eritem na mestu injiciranja, bolečina na mestu injiciranja Občasni: reakcije na mestu injiciranja (vključno s krvavitvijo, hematomom, otrdelostjo tkiva, otekanjem in srbenjem), astenija

#### Opis izbranih neželenih učinkov

##### Okužbe

V s placebom nadzorovanih študijah pri bolnikih s psoriazo, psoriatičnim artritismom in Crohnovo boleznijo so bile pogostnosti okužb in resnih okužb pri bolnikih, zdravljenih z ustekinumabom, podobne kot pri tistih, ki so prejeli placebo. V s placebom nadzorovanem obdobju kliničnih študij pri bolnikih s psoriazo, psoriatičnim artritismom in Crohnovo boleznijo je bila pogostnost okužb 1,38 na bolnikov-let spremljanja pri bolnikih, zdravljenih z ustekinumabom, oziroma 1,35 pri bolnikih, zdravljenih s placebom. Resne okužbe so se pojavljale s pogostnostjo 0,03 na bolnikov-let spremljanja pri bolnikih, zdravljenih z ustekinumabom (27 resnih okužb na 829 bolnikov-let spremljanja), in s pogostnostjo 0,03 pri bolnikih, ki so prejeli placebo (11 resnih okužb na 385 bolnikov-let spremljanja) (glejte poglavje 4.4).

V nadzorovanih in nenadzorovanih obdobjih kliničnih študij psoriaze, psoriatičnega artritisa in Crohnove bolezni pri 5.884 bolnikih, izpostavljenih 10.963 bolnikov-let, je bila mediana časa

spremljanja 0,99 let; 3,2 leti za študije psoriaze, 1,0 leto za študije psoriatičnega artritisa in 0,6 let za študije Crohnove bolezni. Pogostnost okužb je bila 0,91 na bolnikov-let spremljanja za bolnike, zdravljene z ustekinumabom, pogostnost resnih okužb pa je znašala 0,02 na bolnikov-let spremljanja tudi za bolnike, zdravljene z ustekinumabom (178 resnih okužb na 10.953 bolnikov-let spremljanja) in med poročanimi resnimi okužbami so bili analni absces, celulitis, pljučnica, divertikulitis, gastroenteritis in virusne okužbe.

Pri bolnikih z latentno tuberkulozo, ki so bili sočasno zdravljeni z izoniazidom, se v kliničnih študijah ni pojavila tuberkuloza.

### Malignomi

V obdobju s placebom nadzorovanih, kliničnih študij psoriaze, psoriatičnega artritisa in Crohnove bolezni je znašala incidenca malignomov z izjemo nemelanomskega kožnega raka 0,12 na 100 bolnikov-let spremljanja pri bolnikih, zdravljenih z ustekinumabom (1 bolnik na 829 bolnikov-let spremljanja), v primerjavi z 0,26 za bolnike, ki so prejeli placebo (1 bolnik na 385 bolnikov-let spremljanja). Incidenca nemelanomskega kožnega raka je znašala 0,48 na 100 bolnikov-let spremljanja za bolnike, zdravljene z ustekinumabom (4 bolniki na 829 bolnikov-let spremljanja), v primerjavi z 0,52 za bolnike, ki so prejeli placebo (2 bolnika na 385 bolnikov-let spremljanja).

V nadzorovanih in nenadzorovanih obdobjih kliničnih študij psoriaze, psoriatičnega artritisa in Crohnove bolezni pri 5.885 bolnikih, izpostavljenih 10.935 bolnikov-let, je bila mediana časa spremljanja 1,0 leto; 3,2 leti za študije psoriaze, 1,0 leto za študije psoriatičnega artritisa in 0,6 leta za študije Crohnove bolezni. O malignomu, z izjemo nemelanomskega kožnega raka, so poročali pri 58 bolnikih na 10.935 bolnikov-let spremljanja (incidenca 0,53 na 100 bolnikov-let spremljanja za bolnike, zdravljene z ustekinumabom). Pogostnost malignomov, poročanih pri bolnikih, zdravljenih z ustekinumabom, je bila podobna pričakovani pogostnosti v splošni populaciji (standardiziran količnik incidence = 0,87 [95% interval zaupanja: 0,66; 1,14], prilagojen za starost, spol in raso). Najpogosteje opaženi malignomi, razen nemelanomskega kožnega raka, so bili rak prostate, melanom, kolorektalni rak, rak dojke. Pogostnost nemelanomskega kožnega raka za bolnike, zdravljene z ustekinumabom, je bila 0,49 na 100 bolnikov-let spremljanja (53 bolnikov na 10.919 bolnikov-let spremljanja). Delež bolnikov z bazalnoceličnim karcinomom proti ploščatoceličnim karcinomom kože (4:1) je primerljiv pričakovanemu deležu v splošni populaciji (glejte poglavje 4.4).

### Preobčutljivostne reakcije

Med nadzorovanim obdobjem kliničnih študij psoriaze in psoriatičnega artritisa z ustekinumabom so izpuščaje in urtikarijo opazili pri < 1% bolnikov.

### *Pediatrična populacija*

Neželeni učinki pri pediatričnih bolnikih s psoriazo s plaki, starih 12 let in več

Varnost ustekinumaba so preučevali v študiji faze 3 pri 110 bolnikih, starih od 12 do 17 let, do največ 60 tednov. Poročani neželeni učinki v študiji so bili podobni neželenim učinkom, poročanim v študijah psoriaze s plaki pri odraslih.

### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno.

Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

V kliničnih študijah so bolnikom dajali enkratne intravenske odmerke do 6 mg/kg, brez toksičnih učinkov, ki bi omejevali odmerke zdravila. V primeru prevelikega odmerjanja je priporočljivo, da bolnika spremljate, da bi lahko ugotovili morebitne znake in simptome neželenih učinkov ter jim takoj uvedli ustrezno simptomatsko zdravljenje.

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za zaviranje imunske odzivnosti, zaviralci interlevkina. Oznaka ATC: L04AC05

#### Mehanizem delovanja

Ustekinumab je popolnoma človeško monoklonsko protitelo IgG1 $\kappa$ , ki se specifično veže na p40, skupno proteinsko podenoto človeških citokinov interlevkinov (IL)-12 in IL-23. Ustekinumab preprečuje vezavo p40 na receptorski protein IL-12R $\beta$ 1, ki se nahaja na površini imunskih celic in na ta način zavira biološko aktivnost človeških interlevkinov IL-12 in IL-23. Ustekinumab se ne more vezati na interlevkina IL-12 in IL-23, ki sta že vezana na receptorje IL-12R $\beta$ 1 na celični površini. Ni verjetno, da bi ustekinumab z IL-12 in/ali IL-23 prispeval k citotoksičnemu učinku na receptorske celice, posredovanemu preko komplemента ali protiteles. Interlevkina IL-12 in IL-23 sta heterodimerna citokina, ki ju izločajo aktivirane celice za predstavitev antigena, na primer makrofagi in dendritične celice. Oba citokina sodelujeta v delovanju imunskega sistema. IL-12 stimulira naravne celice ubijalke (celice NK) in usmerja diferenciacijo celic CD4+T k fenotipu celic T pomagalk 1 (Th1). IL-23 inducira pot celici T pomagalki 17 (Th17). Imunske bolezni, kot so psoriaza, psoriatični artritis in Crohnova bolezen, so povezane z nenormalno regulacijo IL-12 in IL-23.

Ustekinumab lahko z vezavo na podenoto p40 IL-12 in IL-23 in prekinitvijo poti citokinov Th1 in Th17, bistvenih pri patologiji psoriaze, psoriatičnega artritisa in Crohnove bolezni, spodbudi klinične učinke pri vseh boleznih.

Zdravljenje z ustekinumabom je pri bolnikih s Crohnovo boleznijo med indukcijsko fazo zmanjšalo prisotnost vnetnih markerjev, vključno s C-reaktivnim proteinom (CRP) in fekalnim kalprotektinom, kar se je ohranilo skozi celotno vzdrževalno fazo.

#### Imunizacija

Med dolgotrajnim podaljšanjem 2. študije psoriaze pri odraslih (PHOENIX 2) je bil imunski odziv (pri bolnikih, ki so se zdravili z zdravilom STELARA vsaj 3,5 let) tako na pnevmokokne polisaharide kot na cepivo proti tetanusu podoben kot v kontrolni skupini bolnikov s psoriazo, ki niso prejeli sistemskega zdravljenja. Deleža odraslih bolnikov, pri katerih je prišlo do nastanka proti-pneumokoknih in proti-tetanusnih protiteles, sta bila v skupini, ki je prejela zdravilo STELARA in kontrolni skupini, podobna.

#### Klinična učinkovitost in varnost

##### Psoriaza s plaki (odrasli bolniki)

Varnost in učinkovitost ustekinumaba so ocenili pri 1.996 bolnikih v dveh randomiziranih, dvojno slepih in s placebom nadzorovanih študijah pri bolnikih z zmerno do hudo psoriazo s plaki, ki so bili kandidati za fototerapijo ali sistemsko terapijo. Dodatno so učinkovitost ustekinumaba in etanercepta primerjali v randomizirani, dvojno slepi, z učinkovino nadzorovani študiji pri bolnikih z zmerno do hudo psoriazo s plaki, ki se na zdravljenje s ciklosporinom, MTX ali PUVA niso odzvali v zadostni meri, ga niso prenašali ali je bilo le-to kontraindicirano.

V 1. študiji psoriaze (PHOENIX 1) so ovrednotili podatke za 766 bolnikov. 53% teh bolnikov se bodisi ni odzvalo na drugo sistemsko zdravljenje, ga niso prenašali ali pa so imeli kontraindikacije zanj. Bolniki, ki so bili naključno uvrščeni v skupino za prejetje ustekinumaba, so prejeli 45 mg ali 90 mg odmerka v 0. in 4. tednu, potem pa so prejeli enak odmerek na 12 tednov. Bolniki, ki so bili naključno uvrščeni v skupino za prejetje placeba v 0. in 4. tednu, so prešli na prejetje ustekinumaba (v odmerku bodisi 45 mg ali 90 mg) v 12. in 16. tednu, potem pa so odmerke prejeli na 12 tednov. Bolnike, ki so jih prvotno naključno uvrstili v skupino za prejetje ustekinumaba in so dosegli odziv PASI 75 (tj. indeks jakosti psoriaze in telesne površine, prizadete s psoriazo - Psoriasis Area and Severity Index) (kar pomeni izboljšanje indeksa PASI za najmanj 75% glede na začetne vrednosti) tako v 28. kot v 40. tednu, so kasneje ponovno naključno razvrstili, bodisi v skupino za



prejemanje ustekinumaba na 12 tednov ali pa v skupino za prejemanje placeba (tj. prenehanje zdravljenja).

Bolnikom, ki so jih kasneje naključno uvrstili v skupino za prejemanje placeba v 40. tednu, so potem ponovno uvedli ustekinumab v prvotni shemi odmerjanja, če so pri njih opazili najmanj 50% upad izboljšanja indeksa PASI, doseženega v 40. tednu. Vse bolnike so spremljali do 76 tednov po prvem prejemu preučevanega zdravila.

V 2. študiji psoriaze (PHOENIX 2) so ovrednotili 1.230 bolnikov. 61% teh bolnikov se bodisi ni odzvalo na drugo sistemsko zdravljenje, ga niso prenašali ali pa so imeli kontraindikacije zanj. Bolniki, ki so bili naključno uvrščeni v skupino za prejemanje ustekinumaba, so prejeli odmerek 45 mg ali 90 mg v 0. ali 4. tednu, potem pa še dodatni odmerek v 16. tednu. Bolniki, ki so bili najprej naključno uvrščeni v skupino za prejemanje placeba v 0. ali 4. tednu, pa so prešli v skupino za prejemanje ustekinumaba (bodisi v odmerku 45 mg ali 90 mg) v 12. in 16. tednu. Vse bolnike so spremljali do 52 tednov po prvem prejemu proučevanega zdravila.

V 3. študiji psoriaze (ACCEPT) so ocenjevali 903 bolnike z zmerno do hudo psorazio, ki se na druge sistemske terapije niso odzvali v zadostni meri, jih niso prenašali ali so bile le-te kontraindicirane. Primerjali so učinkovitost in varnost ustekinumaba in etanercepta. Bolnike so naključno razvrstili v skupine, v katerih so v 12 tedenskem, z učinkovino nadzorovanem delu študije prejeli etanercept (50 mg dvakrat na teden), 45 mg ustekinumaba v 0. in 4. tednu ali 90 mg ustekinumaba v 0. in 4. tednu.

V 1. in 2. študiji psoriaze so bile začetne značilnosti bolezni na splošno enake pri vseh terapevtskih skupinah. Mediana vrednost indeksa PASI na začetku študije je bila od 17 do 18, mediana vrednost ocene prizadete telesne površine (Body Surface Area-BSA) na začetku študije je bila  $\geq 20$ , mediana vrednost dermatološkega indeksa kakovosti življenja (Dermatology Life Quality Index - DLQI) se je gibala v razponu od 10 do 12. Približno ena tretjina preiskovancev v 1. študiji psoriaze in ena četrtnina preiskovancev v 2. študiji psoriaze je imela psoriatični artritis (Psoriatic Arthritis-PsA). Značilnosti bolezni so bile podobne tudi v 3. študiji psoriaze.

Primarni končni rezultat v teh študijah je bil delež bolnikov, ki so od začetka študije do 12. tedna dosegli odziv PASI 75 (glejte Preglednici 4 in 5).

*Preglednica 4: Povzetek rezultatov kliničnega odziva v 1. študiji psoriaze (PHOENIX 1) in v 2. študiji psoriaze (PHOENIX 2)*

	12. teden 2 odmerka (v tednu 0 in 4)			28. teden 3 odmerki (v tednih 0, 4 in 16)	
	PBO	45 mg	90 mg	45 mg	90 mg
<b>1. študija psoriaze</b>					
število naključno razvrščenih bolnikov	255	255	256	250	243
odziv PASI 50 N (%)	26 (10%)	213 (84%) <sup>a</sup>	220 (86%) <sup>a</sup>	228 (91%)	234 (96%)
odziv PASI 75 N (%)	8 (3%)	171 (67%) <sup>a</sup>	170 (66%) <sup>a</sup>	178 (71%)	191 (79%)
odziv PASI 90 N (%)	5 (2%)	106 (42%) <sup>a</sup>	94 (37%) <sup>a</sup>	123 (49%)	135 (56%)
PGA <sup>b</sup> pri bolnikih brez sprememb ali z minimalnimi spremembami N (%)	10 (4%)	151 (59%) <sup>a</sup>	156 (61%) <sup>a</sup>	146 (58%)	160 (66%)
število bolnikov z maso $\leq 100$ kg	166	168	164	164	153
odziv PASI 75 N (%)	6 (4%)	124 (74%)	107 (65%)	130 (79%)	124 (81%)
število bolnikov z maso $> 100$ kg	89	87	92	86	90
odziv PASI 75 N (%)	2 (2%)	47 (54%)	63 (68%)	48 (56%)	67 (74%)
<b>2. študija psoriaze</b>					

število naključno razvrščenih bolnikov	410	409	411	397	400
odziv PASI 50 N (%)	41 (10%)	342 (84%) <sup>a</sup>	367 (89%) <sup>a</sup>	369 (93%)	380 (95%)
odziv PASI 75 N (%)	15 (4%)	273 (67%) <sup>a</sup>	311 (76%) <sup>a</sup>	276 (70%)	314 (79%)
odziv PASI 90 N (%)	3 (1%)	173 (42%) <sup>a</sup>	209 (51%) <sup>a</sup>	178 (45%)	217 (54%)
PGA <sup>b</sup> pri bolnikih brez sprememb ali z minimalnimi spremembami N (%)	18 (4%)	277 (68%) <sup>a</sup>	300 (73%) <sup>a</sup>	241 (61%)	279 (70%)
število bolnikov z maso ≤ 100 kg	290	297	289	287	280
odziv PASI 75 N (%)	12 (4%)	218 (73%)	225 (78%)	217 (76%)	226 (81%)
število bolnikov z maso > 100 kg	120	112	121	110	119
odziv PASI 75 N (%)	3 (3%)	55 (49%)	86 (71%)	59 (54%)	88 (74%)

<sup>a</sup> p < 0,001 za odmerke 45 mg ali 90 mg ustekinumaba v primerjavi s placebom (PBO).

<sup>b</sup> PGA = zdravnikova splošna ocena (Physician Global Assessment)

*Preglednica 5 Povzetek rezultatov kliničnega odziva po 12 tednih v 3. študiji psoriaze (ACCEPT)*

	3. študija psoriaze		
	etanercept 24 odmerkov (50 mg dvakrat na teden)	ustekinumab 2 odmerka (teden 0 in 4)	
		45 mg	90 mg
število randomiziranih bolnikov	347	209	347
odziv PASI 50 N (%)	286 (82%)	181 (87%)	320 (92%) <sup>a</sup>
odziv PASI 75 N (%)	197 (57%)	141 (67%) <sup>b</sup>	256 (74%) <sup>a</sup>
odziv PASI 90 N (%)	80 (23%)	76 (36%) <sup>a</sup>	155 (45%) <sup>a</sup>
PGA pri bolnikih brez sprememb ali z minimalnimi spremembami N (%)	170 (49%)	136 (65%) <sup>a</sup>	245 (71%) <sup>a</sup>
število bolnikov z maso ≤ 100 kg	251	151	244
odziv PASI 75 N (%)	154 (61%)	109 (72%)	189 (77%)
število bolnikov z maso > 100 kg	96	58	103
odziv PASI 75 N (%)	43 (45%)	32 (55%)	67 (65%)

<sup>a</sup> p < 0,001 za ustekinumab v odmerku 45 mg ali 90 mg v primerjavi z etanerceptom.

<sup>b</sup> p = 0,012 za ustekinumab v odmerku 45 mg v primerjavi z etanerceptom.

V 1. študiji psoriaze je bilo ohranjanje PASI 75 bistveno boljše pri neprekinjenem zdravljenju kot pri prenehanju zdravljenja (p < 0,001). Pri vseh odmerkih ustekinumaba so dobili podobne rezultate. Po enem letu (52. teden) je 89% bolnikov, ki so bili ponovno naključno uvrščeni v skupino za vzdrževalno zdravljenje, pokazalo odziv PASI 75, v primerjavi s 63% bolnikov, ki so bili ponovno naključno uvrščeni v skupino za prejetje placeba (prenehanje zdravljenja) (p < 0,001). Po 18. mesecih (76. teden) je imelo 84% bolnikov, ki so bili ponovno naključno uvrščeni v skupino za vzdrževalno zdravljenje, odziv PASI 75, v primerjavi z 19% bolnikov, ki so bili ponovno naključno uvrščeni v skupino za prejetje placeba (prenehanje zdravljenja). V tretjem letu (148. teden), je imelo 82% bolnikov, ki so bili ponovno naključno uvrščeni v skupino za vzdrževalno zdravljenje, odziv PASI 75. V petem letu (244. teden) je imelo 80% bolnikov, ki so bili ponovno naključno uvrščeni v skupino za vzdrževalno zdravljenje, odziv PASI 75.

85% bolnikov, ki so bili po prvotnem prejemanju ustekinumaba naključno uvrščeni v skupino za prejetje placeba, po ≥ 50% upadu izboljšanja indeksa PASI pa so jim ponovno uvedli prvotno shemo zdravljenja z ustekinumabom, je v 12 tednih po ponovni uvedbi zdravljenja doseglo odziv PASI 75.

V 1. študiji psoriaze so v 2. in 12. tednu dokazali bistveno izboljšanje DLQI glede na začetek študije v vseh terapevtskih skupinah z ustekinumabom v primerjavi s placebom. Izboljšanje je bilo dokazano

tudi v 28. tednu. Podobna statistično značilna izboljšanja so dokazali v 2. študiji psoriaze v 4. in 12. tednu, trajala pa so tudi v 24. tednu. V 1. študiji psoriaze so bila tudi izboljšanja psoriaze na nohtih (indeks jakosti psoriaze na nohtih - Nail Psoriasis Severity Index), skupni oceni telesnega in duševnega stanja z vprašalnikom SF-36 in vizualni analogni lestvici (Visual Analogue Scale - VAS) statistično značilna v obeh terapevtskih skupinah z ustekinumabom v primerjavi s placebom. V 2. študiji psoriaze sta bila tudi rezultata Bolnišnične lestvice tesnobe in depresije (Hospital Anxiety and Depression Scale - HADS) in vprašalnika o delovnih omejitvah (Work Limitations Questionnaire - WLQ) v obeh terapevtskih skupinah z ustekinumabom bistveno izboljšana v primerjavi s placebom.

#### Psoriatični artritis (PsA) (odrasli bolniki)

Dokazano je, da ustekinumab izboljšuje znake in simptome, telesno zmogljivost in z zdravjem povezano kakovost življenja ter upočasnjuje napredovanje perifernih sprememb sklepov pri odraslih bolnikih z aktivnim PsA.

Varnost in učinkovitost ustekinumaba so ocenjevali pri 927 bolnikih z aktivnim PsA ( $\geq 5$  oteklih sklepov in  $\geq 5$  občutljivih sklepov) v dveh randomiziranih, dvojno slepih, s placebom nadzorovanih študijah, ki so prejeli tudi nesteroidna protivnetna (NSAID) ali protirevmatična (DMARD) zdravila. Bolniki v teh preskušanjih so imeli PsA diagnosticiran že najmanj 6 mesecev. Vključeni so bili bolniki z vsemi podtipi PsA, vključno poliartritisom brez revmatoidnih vozličev (39%), spondilitisom s perifernim artritisom (28%), asimetričnim perifernim artritisom (21%), distalnimi interfalangealnimi zapleti (12%) in artritisom mutilansom (0,5%). Več kot 70% in 40% bolnikov v obeh študijah je imelo entezitis oziroma daktilitis na začetku zdravljenja. Bolnike so randomizirali, da so subkutano prejeli ustekinumab v odmerkih po 45 mg, 90 mg ali placebo v tednu 0 in 4 in nato na vsakih 12 tednov. Približno 50% bolnikov je zdravljenje nadaljevalo s stalnimi odmerki MTX ( $\leq 25$  mg/teden).

Približno 80% bolnikov iz 1. študije PsA (PSUMMIT 1) in 86% bolnikov iz 2. študije PsA (PSUMMIT 2) je bilo že zdravljenih z DMARDs. V 1. študiji predhodno zdravljenje z zaviralcem tumorske nekroze (TNF-anti-tumour necrosis factor)  $\alpha$  ni bilo dovoljeno. V 2. študiji je bila večina (58%,  $n = 180$ ) bolnikov že zdravljenih z enim ali več zaviralci TNF $\alpha$ , 70% teh bolnikov je zdravljenje zaradi pomankanja učinkovitosti ali intolerance prekinilo.

#### *Znaki in simptomi*

Po 24 tednih zdravljenja je bil ustekinumab po kriterijih aktivnosti boleznih bistveno učinkovitejši kot placebo. Primarni končni rezultat je bil delež bolnikov, ki so po 24. tednih dosegli odziv 20 po merilih Ameriškega revmatološkega združenja (ACR-American College of Rheumatology criteria). Ključni izsledki o učinkovitosti so prikazani v Preglednici 6 spodaj.

*Preglednica 6 Število bolnikov, ki so v 1. študiji psoriatičnega artritisa (PSUMMIT I) in v 2. študiji psoriatičnega artritisa (PSUMMIT II) po 24 tednih dosegli klinični odziv*

	1. študija psoriatičnega artritisa			2. študija psoriatičnega artritisa		
	PBO	45 mg	90 mg	PBO	45 mg	90 mg
<b>Število randomiziranih bolnikov</b>	<b>206</b>	<b>205</b>	<b>204</b>	<b>104</b>	<b>103</b>	<b>105</b>
odziv ACR 20 N (%)	47 (23%)	87 (42%) <sup>a</sup>	101 (50%) <sup>a</sup>	21 (20%)	45 (44%) <sup>a</sup>	46 (44%) <sup>a</sup>
odziv ACR 50 N (%)	18 (9%)	51 (25%) <sup>a</sup>	57 (28%) <sup>a</sup>	7 (7%)	18 (17%) <sup>b</sup>	24 (23%) <sup>a</sup>
odziv ACR 70 N (%)	5 (2%)	25 (12%) <sup>a</sup>	29 (14%) <sup>a</sup>	3 (3%)	7 (7%) <sup>c</sup>	9 (9%) <sup>c</sup>
<i>Število bolnikov z <math>\geq 3\%</math> BSA<sup>d</sup></i>	146	145	149	80	80	81
odziv PASI 75 N (%)	16 (11%)	83 (57%) <sup>a</sup>	93 (62%) <sup>a</sup>	4 (5%)	41 (51%) <sup>a</sup>	45 (56%) <sup>a</sup>
odziv PASI 90 N (%)	4 (3%)	60 (41%) <sup>a</sup>	65 (44%) <sup>a</sup>	3 (4%)	24 (30%) <sup>a</sup>	36 (44%) <sup>a</sup>

sestavljen odziv PASI 75 in ACR 20 N (%)	8 (5%)	40 (28%) <sup>a</sup>	62 (42%) <sup>a</sup>	2 (3%)	24 (30%) <sup>a</sup>	31 (38%) <sup>a</sup>
<b>Število bolnikov z maso ≤ 100 kg</b>	154	153	154	74	74	73
odziv ACR 20 N (%)	39 (25%)	67 (44%)	78 (51%)	17 (23%)	32 (43%)	34 (47%)
Število bolnikov z ≥ 3% BSA <sup>d</sup>	105	105	111	54	58	57
odziv PASI 75 N (%)	14 (13%)	64 (61%)	73 (66%)	4 (7%)	31 (53%)	32 (56%)
<b>Število bolnikov z maso &gt; 100 kg</b>	52	52	50	30	29	31
odziv ACR 20 N (%)	8 (15%)	20 (38%)	23 (46%)	4 (13%)	13 (45%)	12 (39%)
Število bolnikov z ≥ 3% BSA <sup>d</sup>	41	40	38	26	22	24
odziv PASI 75 r N (%)	2 (5%)	19 (48%)	20 (53%)	0	10 (45%)	13 (54%)

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

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

<sup>c</sup> p = NS

<sup>d</sup> Število bolnikov z ≥ 3% BSA (Body Surface Area; ocena prizadete telesne površine) na začetku zdravljenja

Odzivi ACR 20, 50 in 70 so se izboljševali ali se ohranili do 52. tedna (1. in 2. študija PsA) in do 100. tedna (1. študija PsA). V 1. študiji PsA je v 100. tednu odziv ACR 20 doseglo 57% bolnikov, ki so prejeli 45 mg in 64% bolnikov, ki so prejeli 90 mg. V 2. študiji PsA je v 52. tednu odziv ACR 20 doseglo 47% bolnikov, ki so prejeli 45 mg in 48% bolnikov, ki so prejeli 90 mg.

Tudi delež bolnikov, ki so dosegli odziv po modificiranih merilih odziva na zdravljenje psoriatičnega artritisa (PsARC- Psoriatic Arthritis treatment Response Criteria), je bil po 24 tednih značilno večji v skupini, ki je prejela ustekinumab v primerjavi s placebom. Odzivi PsARC so se ohranili do 52. in do 100. tedna. Večjemu deležu bolnikov s spondilitisom s perifernim artritismom je zdravljenje z ustekinumabom izboljšalo oceno po Bathovem indeksu aktivnosti ankilozirajočega spondilitisa (BASDAI-Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) za 50% in 70% v primerjavi s placebom po 24 tednih.

Odzivi v skupinah bolnikov, ki so prejemale ustekinumab so bili podobni odzivu pri bolnikih, ki so/niso prejeli MTX sočasno in so se ohranili do 52. in do 100. tedna. Bolniki, ki so že bili zdravljeni z zaviralci TNF $\alpha$  in so prejeli ustekinumab so po 24 tednih zdravljenja dosegli večji odziv v primerjavi z bolniki, ki so prejeli placebo (odziv ACR 20 v 24. tednu za 45 mg in 90 mg je bil 37% in 34%, v primerjavi s 15% pri placebo; p < 0,05). Odzivi so se ohranili do 52. tedna.

Pri bolnikih z entezitisom in daktilitisom na začetku zdravljenja z ustekinumabom so v 1. študiji PsA po 24 tednih zdravljenja opazili pomembno izboljšanje ocene entezitisa in daktilitisa v primerjavi z bolniki, ki so prejeli placebo. Tudi v 2. študiji PsA so v skupini, ki je prejela 90 mg ustekinumaba, po 24 tednih zdravljenja opazili pomembno izboljšanje ocene entezitisa (razlika ni bila statistično značilna) in boljšo oceno daktilitisa v primerjavi z bolniki, ki so prejeli placebo. Izboljšanje ocene entezitisa in daktilitisa se je ohranilo do 52. in do 100. tedna.

#### Radiografski odziv

Strukturne spremembe dlani in stopal so bile izražene kot spremembe celokupne ocene po metodi Heijde-Sharp (rezultat vdH-S), modificirane za PsA z dodatkom distalnih interfalangealnih sklepov dlani v primerjavi z začetno vrednostjo. Izvedena je bila vnaprej določena analiza, sestavljena iz podatkov 927 bolnikov iz 1. in 2. študije PsA. Uporaba ustekinumaba statistično značilno zmanjša hitrost napredovanja strukturnih sprememb v primerjavi s placebom v 24. tednu, merjeno s spremembo celokupne vrednosti modificiranega rezultata vdH-S (v skupini s placebom je znašala povprečna vrednost  $\pm$  SD 0,97  $\pm$  3,85, v primerjavi z 0,40  $\pm$  2,11 in 0,39  $\pm$  2,40 za skupini, ki sta prejeli 45 mg (p < 0,05) oziroma 90 mg (p < 0,001) ustekinumaba). Ta učinek se je pokazal v

1. študiji PsA. Ohranil se je do 52. tedna (sestavljena analiza) in do 100. tedna (1. PsA študija), ne glede na sočasno uporabo z MTX.

#### *Telesna zmogljivost in z zdravjem povezana kakovost življenja*

Telesna zmogljivost se je po oceni vprašalnika o oceni zdravstvenega stanja (HAQ-DI-Disability Index of the Health Assessment Questionnaire) pomembno izboljšala po 24 tednih zdravljenja z ustekinumabom. Delež bolnikov, ki so dosegli klinično pomembno,  $\geq 0,3$  izboljšanje izhodiščne ocene HAQ-DI, je bil značilno večji v skupini, ki je prejela ustekinumab v primerjavi s placebom.

Izboljšanje od izhodiščne ocene HAQ-DI se je ohranilo do 52. in do 100. tedna.

V skupini, ki je prejela ustekinumab, je bila po 24 tednih zdravljenja pomembno izboljšana tudi ocena dermatološkega indeksa kakovosti življenja (Dermatology Life Quality Index – DLQI), ki se je ohranila do 52. in do 100. tedna. V 2. študiji PsA so v skupini, ki je 24 tednov prejela ustekinumab, dokazali značilno izboljšanje funkcijske ocene zdravljenja kronične bolezni - utrujenosti (FACIT-F-Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue) v primerjavi s skupino, ki je prejela placebo. Tudi delež bolnikov, ki so dosegli klinično pomembno izboljšanje utrujenosti (4 točke po FACIT-F), je bil pomembno večji v skupini z ustekinumabom. Izboljšanje v FACIT-F se je ohranilo do 52. tedna.

#### Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z ustekinumabom za eno ali več podskupin pediatrične populacije v starosti 6 do 11 let z zmerno do hudo psoriaro s plaki in juvenilnim idiopatskim artritisom (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

#### *Pediatrična psoriaro s plaki*

Ustekinumab je dokazano izboljšal znake in simptome ter z zdravjem povezano kakovost življenja pri pediatričnih bolnikih s psoriaro s plaki, starih 12 let in več.

Učinkovitost ustekinumaba so preučevali v multicentrični, randomizirani, dvojno slepi s placebom nadzorovani študiji faze 3 (CADMUS) pri 110 pediatričnih bolnikih z zmerno do hudo psoriaro s plaki, starih 12 do 17 let. Bolnike so randomizirali v skupino, ki je prejela placebo ( $n = 37$ ), v skupino, ki je prejela priporočeni odmerek ustekinumaba (glejte poglavje 4.2;  $n = 36$ ) ali v skupino, ki je prejela polovico priporočenega odmerka ustekinumaba ( $n = 37$ ). Bolniki so zdravilo prejeli subkutano v tednu 0 in 4 ter nato vsakih 12 tednov. V 12. tednu so bolniki, ki so prejeli placebo prešli na zdravljenje z ustekinumabom.

Bolniki, ki so imeli PASI  $\geq 12$ , PGA  $\geq 3$  in BSA najmanj 10% ter so bili kandidati za sistemsko terapijo ali fototerapijo, so bili primerni za vključitev v študijo. Približno 60% bolnikov se je že zdravilo s konvencionalno sistemsko terapijo ali fototerapijo. Z biološkimi zdravili pa se je že zdravilo približno 11% bolnikov.

Primarni cilj je bil delež bolnikov, ki so v 12. tednu dosegli oceno PGA čisto (0) ali minimalno (1). Sekundarni cilj v 12. tednu je vključeval PASI 75, PASI 90, spremembo od izhodiščne vrednosti dermatološkega indeksa kakovosti življenja pri otrocih (Children's Dermatology Life Quality Index - CDLQI), spremembo od začetne vrednosti v celokupni pediatrični lestvici kakovosti življenja (Paediatric Quality of Life Inventory – PedsQL) v 12. tednu. V 12. tednu so pri preiskovancih, zdravljenih z ustekinumabom ugotovili večje izboljšanje psoriaze in z zdravjem povezane kakovosti življenja v primerjavi s preiskovanci, ki so prejeli placebo (Preglednica 7).

Po prvem prejemu študijskega zdravila so pri vseh bolnikih spremljali učinkovitost zdravljenja do 52. tedna. Delež bolnikov z oceno PGA čisto (0) ali minimalno (1) in delež bolnikov, ki so dosegli PASI 75 je v prvem obisku po začetku zdravljenja (4. teden) pokazal razliko med skupino, ki je prejela ustekinumab in skupino, ki je prejela placebo, največjo razliko pa v 12. tednu. Izboljšanje ocene PGA, PASI, CDLQI in PedsQL se je ohranilo do 52. tedna (Preglednica 7).

*Preglednica 7: povzetek primarnih in sekundarnih ciljev v 12. in 52. tednu*

#### **Študija pediatrične psoriaze (CADMUS)**

	12. teden		52. teden
	placebo	priporočeni odmerek ustekinumaba	priporočeni odmerek ustekinumaba
	N (%)	N (%)	N (%)
Randomizirani bolniki	37	36	35
<b>PGA</b>			
PGA čisto (0) ali minimalno (1)	2 (5,4%)	25 (69,4%) <sup>a</sup>	20 (57,1%)
PGA čisto (0)	1 (2,7%)	17 (47,2%) <sup>a</sup>	13 (37,1%)
<b>PASI</b>			
Odziv PASI 75	4 (10,8%)	29 (80,6%) <sup>a</sup>	28 (80,0%)
Odziv PASI 90	2 (5,4%)	22 (61,1%) <sup>a</sup>	23 (65,7%)
Odziv PASI 100	1 (2,7%)	14 (38,9%) <sup>a</sup>	13 (37,1%)
<b>CDLQI</b>			
CDLQI 0 ali 1 <sup>bc</sup>	6 (16,2%)	18 (50,0%) <sup>c</sup>	20 (57,1%)
<b>PedsQL</b>			
Sprememba od začetne vrednosti Povprečna vrednost (SD) <sup>d</sup>	3,35 (10,04)	8,03 (10,44) <sup>e</sup>	7,26 (10,92)

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

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

<sup>c</sup> CDLQI: CDLQI je dermatološki pripomoček za oceno učinka težav s kožo na z zdravjem povezane kakovosti življenja pri pediatrični populaciji. CDLQI 0 ali 1 kažeta, da ni vpliva na otrokovo kakovost življenja.

<sup>d</sup> PedsQL: PedsQL je splošno merilo za z zdravjem povezano kakovost življenja pri otrocih in mladostnikih.

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

Do 12. tedna zdravljenja, nadzorovanega s placebom je bila učinkovitost primarnih ciljev pri skupini, ki je prejela priporočeni odmerek in pri skupini, ki je prejela polovico priporočenega odmerka v splošnem primerljiva (69,4% oziroma 67,6%). Viden pa je bil odziv na odmerek pri višjih kriterijih učinkovitosti (kot so PGA čisto (0), PASI 90). Po 12. tednu je bila učinkovitost v splošnem večja in se bolje ohranjala v skupini s priporočenim odmerkom kot v skupini, ki je prejela polovico priporočenega odmerka. Pri tej skupini so proti koncu vsakega 12. tedenskega intervala odmerjanja pogosteje opažali zmerno izgubo učinkovitosti. Varnostna profila priporočenega odmerka in polovice priporočenega odmerka sta bila primerljiva.

#### Crohnova bolezen

Varnost in učinkovitost ustekinumaba so ocenjevali v treh randomiziranih, dvojno slepih, s placebom nadzorovanih, multicentričnih študijah pri odraslih bolnikih z zmerno do močno aktivno Crohnovo boleznijo (indeks aktivnosti Crohnove bolezni [CDAI]  $\geq 220$  in  $\leq 450$ ). Klinični razvojni program je bil sestavljen iz dveh 8-tedenskih študij intravenske indukcije zdravila (UNITI-1 in UNITI-2), ki jima je sledila 44-tedenska randomizirana študija odtegnitve zdravljenja in vzdrževanja odgovora pri subkutanem odmerjanju (IM-UNITI), kar skupaj predstavlja 52 tednov zdravljenja.

V študiji indukcije UNITI-1 in UNITI-2 so vključili 1.409 bolnikov (UNITI-1 n = 769; UNITI-2 n = 640). Primarni cilj obeh študij indukcije je bil delež bolnikov, ki so dosegli klinični odziv po 6 tednih (klinični odziv je definiran kot zmanjšanje indeksa CDAI za  $\geq 100$  točk). V obeh študijah so podatke o učinkovitosti zbirali in analizirali v 8. tednu. Dovoljeno je bilo sočasno odmerjanje peroralnih kortikosteroidov, imunomodulatorjev, aminosalicilatov in antibiotikov in 75% bolnikov je nadaljevalo s sočasnim prejetjem vsaj enega od teh zdravil. V obeh študijah so bili bolniki randomizirani in so v tednu 0 prejeli enkratni intravenski odmerek približno 6 mg/kg ustekinumaba glede na telesno maso (glejte poglavje 4.2 v povzetku glavnih značilnosti zdravila STELARA 130 mg koncentrat za raztopino za infundiranje), fiksni odmerek 130 mg ustekinumaba ali placebo.

Pri bolnikih v študiji UNITI-1 predhodno zdravljenje z zaviralci TNF $\alpha$  ni bilo uspešno ali pa ga niso prenašali. Pri približno 48% bolnikov je bilo neuspešno 1 predhodno zdravljenje z zaviralci TNF $\alpha$  in pri 52% 2 ali 3 predhodna zdravljenja z zaviralci TNF $\alpha$ . Pri 29,1% bolnikov v tej študiji je bil začetni

odziv na zdravljenje z zaviralci TNF $\alpha$  nezadosten (primarno neodzivni bolniki), 69,4% bolnikov se je sprva odzvalo, a so odziv izgubili (sekundarno neodzivni bolniki), 36,4% bolnikov pa zdravljenja ni prenašalo.

Pri bolnikih v študiji UNITI-2 je bilo neuspešno najmanj eno konvencionalno zdravljenje (vključno s kortikosteroidi ali imunomodulatorji) in se še niso zdravili z zaviralci TNF $\alpha$  (68,6%) ali pa so se zdravili z zaviralci TNF $\alpha$  in se na zdravljenje niso odzvali (31,4%).

V študijah UNITI-1 in UNITI-2 je v skupini, ki je prejela ustekinumab, statistično značilno večji delež bolnikov dosegel klinični odziv in remisijo, v primerjavi s skupino, ki je prejela placebo (Preglednica 8). Razlika v deležu kliničnih odzivov in remisij je bila pri bolnikih, ki so prejeli ustekinumab, statistično značilna že v 3. tednu in se je povečevala do 8. tedna. V obeh indukcijskih študijah je bila učinkovitost boljše in odziv dolgotrajnejši v skupini, ki je prejela odmerek glede na telesno maso, kot v skupini, ki je prejela odmerek 130 mg, zato je odmerek glede na telesno maso priporočeni intravenski indukcijski odmerek.

*Preglednica 8: Indukcija kliničnega odziva in klinične remisije v študijah UNITI-1 in UNITI-2*

	UNITI-1*		UNITI-2**	
	placebo n = 247	Priporočeni odmerek ustekinumaba n = 249	Placebo N = 209	Priporočeni odmerek ustekinumaba n = 209
Klinična remisija, 8. teden	18 (7,3%)	52 (20,9%) <sup>a</sup>	41 (19,6%)	84 (40,2%) <sup>a</sup>
Klinični odziv (100 točk), 6. teden	53 (21,5%)	84 (33,7%) <sup>b</sup>	60 (28,7%)	116 (55,5%) <sup>a</sup>
Klinični odziv (100 točk), 8. teden	50 (20,2%)	94 (37,8%) <sup>a</sup>	67 (32,1%)	121 (57,9%) <sup>a</sup>
Klinični odziv (70 točk), 3. teden	67 (27,1%)	101 (40,6%) <sup>b</sup>	66 (31,6%)	106 (50,7%) <sup>a</sup>
Klinični odziv (70 točk), 6. teden	75 (30,4%)	109 (43,8%) <sup>b</sup>	81 (38,8%)	135 (64,6%) <sup>a</sup>

Klinična remisija je bila definirana kot CDAI < 150; Klinični odziv je bil definiran kot zmanjšanje CDAI za vsaj 100 točk ali pa, da je dosegel klinično remisijo.

Klinični odziv (70 točk) je bil definiran kot zmanjšanje CDAI za vsaj 70 točk.

\* Bolniki, ki se niso odzvali na zdravljenje z zaviralci TNF $\alpha$ .

\*\* Bolniki, ki se niso odzvali na konvencionalno zdravljenje.

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

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

V študijo, ki je ocenjevala vzdrževalno obdobje zdravljenja (IM-UNITI), je bilo vključenih 388 bolnikov, ki so v študijah UNITI-1 in UNITI-2 dosegli klinični odziv na ustekinumab (izboljšanje indeksa CDAI za vsaj 100 točk) po 8 tednih. Bolniki so bili randomizirani v skupine, v katerih so 44 tednov prejeli subkutani vzdrževalni odmerek 90 mg ustekinumaba na 8 tednov, 90 mg ustekinumaba na 12 tednov ali placebo (za priporočeno vzdrževalno odmerjanje glejte poglavje 4.2 v SmPC zdravila STELARA raztopina za injiciranje (viala) in STELARA raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi).

Po 44 tednih so bili deleži bolnikov, ki so vzdrževali klinično remisijo in odziv na zdravljenje, statistično značilno večji v skupinah, ki sta prejeli ustekinumab, v primerjavi s placebom (glejte Preglednico 9).

*Preglednica 9: Vzdrževanje kliničnega odziva in klinične remisije v študiji IM-UNITI (44 tednov; 52 tednov od indukcijskega odmerka)*

	placebo*	90 mg ustekinumaba na 8 tednov	90 mg ustekinumaba na 12 tednov
	n = 131†	n = 128†	n = 129†

Klinična remisija	36%	53% <sup>a</sup>	49% <sup>b</sup>
Klinični odziv	44%	59% <sup>b</sup>	58% <sup>b</sup>
Klinična remisija brez kortikosteroidov	30%	47% <sup>a</sup>	43% <sup>c</sup>
Klinična remisija pri bolnikih:			
v remisiji ob začetku vzdrževalnega zdravljenja	46% (36/79)	67% (52/78) <sup>a</sup>	56% (44/78)
ki so vstopili iz študije CRD3002†	44% (31/70)	63% (45/72) <sup>c</sup>	57% (41/72)
ki se še niso zdravili z zaviralci TNF $\alpha$	49% (25/51)	65% (34/52) <sup>c</sup>	57% (30/53)
ki so vstopili iz študije CRD3001§	26% (16/61)	41% (23/56)	39% (22/57)

Klinična remisija je definirana kot CDAI < 150; Klinični odziv je definiran kot zmanjšanje CDAI za vsaj 100 točk ali pa, da je dosegel klinično remisijo.

\* V skupini, ki je prejela placebo so bili bolniki, ki so dosegli klinični odziv na ustekinumab in so bili randomizirani, da ob začetku vzdrževalnega obdobja prejmejo placebo.

† Bolniki, ki so ob vključitvi dosegli klinični odziv na ustekinumab v vrednosti 100 točk.

‡ Bolniki, ki se niso odzvali na konvencionalno zdravljenje, vendar so se ozdvali na zdravljenje z zaviralci TNF $\alpha$ .

§ Bolniki, ki se niso odzvali na zdravljenje z zaviralci TNF $\alpha$  ali zdravljenja z zaviralci TNF $\alpha$  niso prenašali.

a p < 0,01

b p < 0,05

c nominalno statistično značilno (p < 0,05)

V študiji IM-UNITI pri odmerjanju ustekinumaba na 12 tednov 29 od 129 bolnikov ni vzdrževalo odziva in so lahko prešli na odmerjanje na 8 tednov. Izguba odziva je bila definirana kot vrednost indeksa CDAI  $\geq$  220 točk in izboljšanje indeksa CDAI za  $\geq$  100 točk glede na izhodiščno vrednost. Pri 41,4% teh bolnikov je bila klinična remisija dosežena 16 tednov po prilagoditvi odmerjanja.

Bolnike, ki po 8 tednih indukcije v študijah UNITI-1 in UNITI-2 niso dosegli kliničnega odziva (476 bolnikov), so vključili v ne-randomizirani del vzdrževalne študije (IM-UNITI) in so prejeli 90 mg ustekinumaba subkutano. Po 8 tednih je 50,5% doseglo klinični odziv in nadaljevalo z vzdrževalnim odmerjanjem na 8 tednov. Med bolniki, ki so nadaljevali z vzdrževalnim odmerjanjem, jih je večina vzdrževala odziv na zdravljenje (68,1%) oz. so dosegli remisijo (50,2%) v 44. tednu. Delež so bili podobni kot pri bolnikih, ki so se odzvali na indukcijski odmerek ustekinumaba.

Med 131 bolniki, ki so se odzvali na indukcijo z ustekinumabom in so bili na začetki vzdrževalne študije randomizirani v skupino, ki je prejela placebo, jih je 51 izgubilo odziv na zdravljenje in so prešli na subkutano odmerjanje 90 mg ustekinumaba na 8 tednov. Pri večini bolnikov se je to zgodilo v obdobju 24 tednov po indukcijski infuziji ustekinumaba. Med temi 51 bolniki jih je 16 tednov po prejemu prvega subkutanega odmerka ustekinumaba 70,6% doseglo klinični odziv in 39,2% klinično remisijo.

V zdravljenje v okviru podaljšane študije so bili vključeni bolniki, ki so zaključili 44 tedensko zdravljenje v študiji IM-UNITI. Med bolniki, ki so bili vključeni v podaljšano študijo jih je večina vzdrževala klinično remisijo in odziv na zdravljenje do 92 tedna, kar velja za bolnike pri katerih je bilo neuspešno zdravljenje z zaviralci TNF in za bolnike z neuspešnim konvencionalnim zdravljenjem.

### Endoskopija

V podštudiji so ocenjevali endoskopski izgled sluznice pri 252 bolnikih z razpoložljivo endoskopsko oceno aktivnosti bolezni ob izhodišču. Primarni cilj je bila sprememba indeksa SES-CD (Simplified Endoscopic Disease Severity Score for Crohn's Disease) glede na izhodiščno vrednost, t.j. skupna ocena 5 ileo-količnih segmentov glede prisotnosti/velikosti razjed; deleža površine sluznice, ki ga predstavljajo razjede; deleža površine sluznice, ki ga predstavljajo druge lezije in prisotnosti/vrste zoženja/strikture. V 8. tednu po enkratnem infuzijskem indukcijskem odmerku je bila sprememba indeksa SES-CD večja v skupini, ki je prejela ustekinumab (n = 155, povprečna sprememba = -2,8) kot v skupini, ki je prejela placebo (n = 97, povprečna sprememba = -0,7, p = 0,012).

### Bolezen s fistulami

V podskupini bolnikov s fistulami z izcedkom ob izhodišču (8,8%; n = 26), je 12/15 (80%) bolnikov, zdravljenih z ustekinumabom, doseglo klinični odziv v obdobju 44 tednov (opredeljen kot  $\geq$  50% zmanjšanje od izhodišča indukcijske študije v številu fistul z izcedkom) v primerjavi s 5/11 (45,5%) bolnikov, izpostavljenih placebo.



### *Z zdravjem povezana kakovost življenja*

Z zdravjem povezano kakovost življenja so ocenjevali z vprašalniki za oceno vnetnih bolezni črevesja (IBDQ – Inflammatory Bowel Disease Questionnaire) in SF-36 (Short Form-36). Pri bolnikih, zdravljenih z ustekinumabom, je bilo v študijah UNITI-1 in UNITI-2 po 8 tednih statistično značilno večje in klinično pomembno izboljšanje po vprašalniku IBDQ in SF-36 povzetek ocene duševnih komponent (SF-36 Mental Component Summary Score); ter SF-36 povzetek ocene telesnih komponent (SF-36 Physical Component Summary Score) v študiji UNITI-2, v primerjavi s placebom. Ta izboljšanja ocen so bila v 44 tednih v študiji IM-UNITI v splošnem bolj vzdrževana pri bolnikih, ki so prejeli ustekinumab, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli placebo. Izboljšanje v z zdravjem povezano kakovostjo življenja se je med nadaljevanjem v glavnem ohranilo do 92. tedna.

### Imunogenost

Med zdravljenjem z ustekinumabom se lahko razvijejo protitelesa proti ustekinumabu, ki so večinoma nevtralizirajoča. Nastanek protiteles proti ustekinumabu povezujejo s povečanim očistkom in zmanjšano učinkovitostjo ustekinumaba, razen pri bolnikih s Crohnovo boleznijo, pri katerih niso opazili zmanjšane učinkovitosti. Prav tako niso opazili očitne povezave med nastankom protiteles in pojavom reakcije na mestu injiciranja.

### *Pediatrična populacija*

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z ustekinumabom za eno ali več podskupin pediatrične populacije s Crohnovo boleznijo (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

## **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

### Absorpcija

Pri zdravih preizkušancih je bila mediana vrednost časa do doseganja največje serumske koncentracije ( $t_{max}$ ) po enkratni 90 mg subkutani injekciji zdravila 8,5 dni. Mediane vrednosti  $t_{max}$  za ustekinumab, po enkratni subkutani injekciji bodisi 45 mg ali 90 mg zdravila, pri bolnikih s psoriazo so bile podobne kot pri zdravih preizkušancih.

Po enkratni subkutani injekciji je bila absolutna biološka uporabnost ustekinumaba pri bolnikih s psoriazo ocenjena na 57,2%.

### Porazdelitev

Mediana vrednost porazdelitvenega volumna v končni fazi ( $V_z$ ) po enkratni intravenski injekciji zdravila bolnikom s psoriazo je bila od 57 do 83 ml/kg.

### Biotransformacija

Natančna pot presnove ustekinumaba ni znana.

### Izločanje

Mediana vrednost sistemskega očistka (CL) ustekinumaba, pri bolnikih s psoriazo, po enkratnem intravenskem injiciranju je bila od 1,99 do 2,34 ml/dan/kg.

Mediana vrednost razpolovnega časa ( $t_{1/2}$ ) ustekinumaba pri bolnikih s psoriazo, psoriatičnim artritisom ali Crohnovo boleznijo je znašala približno 3 tedne in se je gibala v razponu od 15 do 32 dni v vseh študijah psoriaze in psoriatičnega artritisa. V analizi populacijske farmakokinetike pri bolnikih s psoriazo je znašal navidezni očistek zdravila (CL/F) 0,465 l/dan, navidezni porazdelitveni volumen (V/F) pa 15,7 l. Spol ni vplival na CL/F ustekinumaba. Analiza populacijske farmakokinetike je pokazala nagnjenost k večjemu očistku ustekinumaba pri bolnikih, ki so imeli pozitiven izvid preiskave na protitelesa proti ustekinumabu.

### Linearnost odmerkov

Pri bolnikih s psoriazo je sistemska izpostavljenost ustekinumabu ( $C_{max}$  in AUC) po enkratni intravenski injekciji odmerkov od 0,09 mg/kg do 4,5 mg/kg ali po enkratni subkutani injekciji odmerkov od približno 24 mg do 240 mg naraščala približno sorazmerno z odmerkom.

### Primerjava enkratnega in večkratnega odmerjanja

Krivulje spreminjanja serumske koncentracije ustekinumaba s časom po enkratnem ali večkratnem dajanju subkutane injekcije zdravila so bile na splošno predvidljive. Po dajanju začetnih subkutanih odmerkov v 0. in 4. tednu in kasnejšem prejemanju odmerkov na 12 tednov so bile serumske koncentracije ustekinumaba v stanju dinamičnega ravnovesja, pri bolnikih s psoriazo, dosežene do 28. tedna. Mediana vrednost najmanjše koncentracije v stanju dinamičnega ravnovesja se je gibala od 0,21 µg/ml do 0,26 µg/ml (45 mg) in od 0,47 µg/ml do 0,49 µg/ml (90 mg). Pri subkutani uporabi ustekinumaba na 12 tednov ni bilo opaznega povečevanja njegove serumske koncentracije s časom.

Bolniki s Crohnovo boleznijo so od 8. tedna po intravenskemu odmerku približno 6 mg/kg ustekinumaba prejeli 90 mg vzdrževalni odmerek ustekinumaba na 8 ali 12 tednov. Koncentracije ustekinumaba v stanju dinamičnega ravnovesja so bile dosežene pred drugim vzdrževalnim odmerkom. Mediana vrednost najmanjše koncentracije v stanju dinamičnega ravnovesja se je pri 90 mg odmerku ustekinumaba gibala od 1,97 µg/ml do 2,24 µg/ml (ob injiciranju na 8 tednov) in od 0,61 µg/ml do 0,76 µg/ml (ob injiciranju na 12 tednov). Vrednosti najmanjše koncentracije v stanju dinamičnega ravnovesja po injiciranju 90 mg ustekinumaba na 8 tednov so bile povezane z večjo stopnjo klinične remisije kot vrednosti po injiciranju 90 mg ustekinumaba na 12 tednov.

### Vpliv telesne mase na farmakokinetiko

V analizi populacijske farmakokinetike, kjer so uporabili podatke bolnikov s psoriazo, so ugotovili, da je med drugimi spremenljivkami, ki vplivajo na očistek ustekinumaba, najpomembnejša telesna masa. Mediana vrednost CL/F pri bolnikih s telesno maso > 100 kg je bila za približno 55% večja kot pri tistih s telesno maso ≤ 100 kg, medtem ko je bila mediana vrednost V/F za približno 37% večja pri bolnikih s telesno maso > 100 kg kot pri tistih s telesno maso ≤ 100 kg. Mediana vrednost najnižje serumske koncentracije ustekinumaba pri bolnikih z večjo telesno maso (> 100 kg) v skupini za odmerek 90 mg je bila podobna kot pri bolnikih z manjšo telesno maso (≤ 100 kg) v skupini za prejemanje 45 mg odmerka. Podobne rezultate je pokazala potrditvena populacijska farmakokinetična analiza, kjer so uporabili podatke bolnikov s psoriatičnim artritisom.

### Posebne populacije

Farmakokinetični podatki o bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic ali jeter niso na voljo. Pri starejših niso bile opravljene specifične študije.

Farmakokinetika ustekinumaba je bila pri bolnikih s psoriazo azijskega in ne-azijskega porekla v glavnem primerljiva.

Pri bolnikih s Crohnovo boleznijo je na variabilnost CL ustekinumaba vplivala telesna masa, CRP, predhodno neuspešno zdravljenje z antagonisti TNF, spol, rasa (pripadniki azijskega proti pripadnikom ne-azijskega porekla) in status protiteles proti ustekinumabu, telesna masa pa je bila glavna sospremenljivka, ki je vplivala na porazdelitveni volumen. Sočasna uporaba imunomodulatorjev ni imela pomembnega vpliva na razpoložljivost ustekinumaba. Vpliv teh statistično značilnih sospremenljivk na posamezne farmakokinetične parametre je bil pri oceni reprezentativnega razpona vrednosti ali kategorij sospremenljivk podatkov znotraj ± 20%, kar je v okviru opažene celokupne variabilnosti farmakokinetičnih podatkov ustekinumaba.

V analizi populacijske farmakokinetike ni bilo znakov vpliva tobaka ali alkohola na farmakokinetiko ustekinumaba.

Serumske koncentracije ustekinumaba pri pediatričnih bolnikih s psoriazo, starih 12 do 17 let, zdravljenih s priporočenim odmerkom glede na telesno maso so bile v splošnem primerljive s tistimi pri odrasli populaciji bolnikov s psoriazo, ki so prejeli priporočeni odmerek za odrasle. Serumske koncentracije ustekinumaba pri pediatričnih bolnikih s psoriazo, zdravljenih s polovico priporočenega odmerka glede na telesno maso pa so bile v splošnem nižje kot pri odraslih.

### Regulacija encimov CYP450

Študija humanih hepatocitov *in vitro*, v kateri so ocenjevali učinke IL-12 ali IL-23 na regulacijo encimov CYP450, je pokazala, da IL-12 in/ali IL-23 v koncentracijah 10 ng/ml nista vplivala na aktivnost humanih encimov CYP450 (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, ali 3A4; glejte poglavje 4.5).

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Neklinični podatki na osnovi študij toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih in vpliva na razvoj in sposobnost razmnoževanja, vključno s študijami za ovrednotenje farmakološke varnosti zdravila, ne kažejo nobenega posebnega tveganja za človeka (npr. glede toksičnosti za organe). V študijah toksičnosti za razvoj in sposobnost razmnoževanja pri opicah *Cynomolgus* niso opazili niti neželenih učinkov na pokazatelje plodnosti pri samcih, niti prirojenih anomalij ali toksičnosti za razvoj pri mladičih. Pri miših niso opazili nobenih neželenih učinkov na pokazatelje plodnosti pri samicah pri uporabi analognega protitelesa IL-12/23.

V študijah na živalih so bili odmerki do približno 45-krat večji kot so največji ekvivalentni odmerki namenjeni injiciranju bolnikom s psoriazom. Z omenjenimi odmerki so pri opicah dosegli največje serumske koncentracije, ki so bile več kot 100-krat večje kot pri ljudeh.

Študije kancerogenosti ustekinumaba niso bile opravljene, ker ni ustreznih modelov protiteles brez navzkrižne reaktivnosti na glodalske IL-12/23 p40.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

L-histidin  
L-histidinijev klorid monohidrat  
polisorbat 80  
saharoza  
voda za injekcije

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

### **6.3 Rok uporabnosti**

STELARA 45 mg raztopina za injiciranje  
2 leti

STELARA 90 mg raztopina za injiciranje  
2 leti

STELARA 45 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi  
3 leta

STELARA 90 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi  
3 leta

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte v hladilniku (2°C-8°C). Ne zamrzujte.  
Vialo ali napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

## 6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

### STELARA 45 mg raztopina za injiciranje

0,5 ml raztopine v 2 ml viali (steklo tipa I), zaprti z obloženo zaporko iz butilirane gume.

### STELARA 90 mg raztopina za injiciranje

1 ml raztopine v 2 ml viali (steklo tipa I), zaprti z obloženo zaporko iz butilirane gume.

### STELARA 45 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

0,5 ml raztopine v 1 ml injekcijski brizgi (steklo tipa I) z iglo iz nerjavečega jekla in pokrovčkom iz naravne gume (lateks). Brizga je opremljena s pasivnim varnostnim pripomočkom.

### STELARA 90 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

1 ml raztopine v 1 ml injekcijski brizgi (steklo tipa I) z iglo iz nerjavečega jekla in pokrovčkom iz naravne gume (lateks). Brizga je opremljena s pasivnim varnostnim pripomočkom.

Zdravilo STELARA je na voljo v pakiranjih z 1 vialo ali v pakiranjih z 1 napolnjeno injekcijsko brizgo.

## 6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Raztopine v viali ali napolnjeni injekcijski brizgi zdravila STELARA ne smete stresati. Pred subkutanim injiciranjem jo morate vizualno pregledati, ali vsebuje delce in ali je obarvana. Raztopina je bistra do rahlo opalescentna in brezbarvna do svetlo rumena ter lahko vsebuje nekaj majhnih prosojnih ali belih beljakovinskih delcev. Ta videz ni nenavaden za vodne raztopine beljakovin. Zdravila ne smete uporabljati, če je raztopina obarvana ali motna ali če so v njej vidni tuji delci. Pred dajanjem mora zdravilo STELARA doseči sobno temperaturo (približno pol ure na sobni temperaturi). Podrobnejša navodila so navedena v navodilu za uporabo.

Zdravilo STELARA ne vsebuje konzervansov, zato neuporabljenega zdravila, ki ostane v viali ali brizgi, ne smete uporabiti. Zdravilo STELARA je na voljo v sterilnih vialah za enkratno uporabo ali v napolnjenih injekcijskih brizgah za enkratno uporabo. Injekcijske brizge, igle in viale ne smete ponovno uporabiti. Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

## 7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
2340 Beerse  
Belgija

## 8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

STELARA 45 mg raztopina za injiciranje  
EU/1/08/494/001

STELARA 90 mg raztopina za injiciranje  
EU/1/08/494/002

STELARA 45 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi  
EU/1/08/494/003

STELARA 90 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi  
EU/1/08/494/004

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 16. januar 2009

Datum zadnjega podaljšanja: 19. september 2013

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **PRILOGA II**

- A. IZDELOVALCI BIOLOŠKE ZDRAVILNE UČINKOVINE IN IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJE**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

## **A. IZDELOVALECI BIOLOŠKE ZDRAVILNE UČINKOVINE IN IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJE**

### Ime in naslov izdelovalcev biološke zdravilne učinkovine

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

Janssen Sciences Ireland UC  
Barnahely  
Ringaskiddy  
Co. Cork  
Irska

### Ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje serije

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

## **B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

## **C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

### **• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve rednega posodobljenega poročila o varnosti zdravila za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

## **D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

### **• Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

**PRILOGA III**  
**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**



## **A. OZNAČEVANJE**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****BESEDILO NA ŠKATLI VIALE (130 mg)****1. IME ZDRAVILA**

STELARA 130 mg koncentrat za raztopino za infundiranje  
ustekinumab

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

Ena viala vsebuje 130 mg ustekinumaba v 26 ml raztopine.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožne snovi: EDTA dinatrijeva sol dihidrat, L-histidin, L-histidinijev klorid monohidrat, L-metionin, polisorbit 80, saharoza voda za injekcije.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

koncentrat za raztopino za infundiranje  
130 mg/26 ml  
1 viala

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Ne stresajte.  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
Samo za enkratno uporabo.  
Intravenska uporaba po redčenju.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

**Shranjujte v hladilniku.**

Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
2340 Beerse  
Belgija

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/08/494/005

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC:  
SN:  
NN:

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH  
OVOJNINAH**

**BESEDILO NA NALEPKI VIALE (130 mg)**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

STELARA 130 mg koncentrat za raztopino za injiciranje  
ustekinumab

**2. POSTOPEK UPORABE**

i.v. uporaba po redčenju  
Ne stresajte.

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

130 mg/26 ml

**6. DRUGI PODATKI**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****BESEDILO NA ŠKATLI VIALE (45 mg)****1. IME ZDRAVILA**

STELARA 45 mg raztopina za injiciranje  
ustekinumab

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

Ena viala vsebuje 45 mg ustekinumaba v 0,5 ml raztopine.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožne snovi: saharoza, L-histidin, L-histidinijev klorid monohidrat, polisorbit 80, voda za injekcije.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

raztopina za injiciranje  
45 mg/0,5 ml  
1 viala

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Ne stresajte.  
za subkutano uporabo  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v hladilniku.  
Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
2340 Beerse  
Belgija

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/08/494/001

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

STELARA 45 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC:  
SN:  
NN:

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**BESEDILO NA NALEPKI VIALE (45 mg)**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

STELARA 45 mg raztopina za injiciranje  
ustekinumab  
za subkutano uporabo

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

45 mg/0,5 ml

**6. DRUGI PODATKI**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****BESEDILO NA ŠKATLI VIALE (90 mg)****1. IME ZDRAVILA**

STELARA 90 mg raztopina za injiciranje  
ustekinumab

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

Ena viala vsebuje 90 mg ustekinumaba v 1 ml raztopine.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožne snovi: saharoza, L-histidin, L-histidinijev klorid monohidrat, polisorbit 80, voda za injekcije.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

raztopina za injiciranje  
90 mg/1 ml  
1 viala

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Ne stresajte.  
za subkutano uporabo  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v hladilniku.  
Ne zamrzujte.



Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
2340 Beerse  
Belgija

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/08/494/002

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

STELARA 90 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC:  
SN:  
NN:

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH  
OVOJNINAH**

**BESEDILO NA NALEPKI VIALE (90 mg)**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

STELARA 90 mg raztopina za injiciranje  
ustekinumab  
za subkutano uporabo

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

90 mg/1 ml

**6. DRUGI PODATKI**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****BESEDILO NA ŠKATLI NAPOLNJENE INJEKCIJSKE BRIZGE (45 mg)****1. IME ZDRAVILA**

STELARA 45 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi  
ustekinumab

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 45 mg ustekinumaba v 0,5 ml raztopine.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožne snovi: saharoza, L-histidin, L-histidinijev klorid monohidrat, polisorbit 80, voda za injiciranje. Vsebnik zdravila vsebuje gumo. Opozorila so navedena v navodilu za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi  
45 mg/0,5 ml  
1 napolnjena injekcijska brizga

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Ne stresajte.  
za subkutano uporabo  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v hladilniku.  
Ne zamrzujte.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
2340 Beerse  
Belgija

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/08/494/003

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

STELARA 45 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC:  
SN:  
NN:

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**BESEDILO NA NALEPKI NAPOLNJENE INJEKCIJSKE BRIZGE (45 mg)**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

STELARA 45 mg injekcija  
ustekinumab  
s.c.

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

45 mg/0,5 ml

**6. DRUGI PODATKI**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****BESEDILO NA ŠKATLI NAPOLNJENE INJEKCIJSKE BRIZGE (90 mg)****1. IME ZDRAVILA**

STELARA 90 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi  
ustekinumab

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 90 mg ustekinumaba v 1 ml raztopine.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožne snovi: saharoza, L-histidin, L-histidinijev klorid monohidrat, polisorbit 80, voda za injiciranje. Vsebnik zdravila vsebuje gumo. Opozorila so navedena v navodilu za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi  
90 mg/1 ml  
1 napolnjena injekcijska brizga

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Ne stresajte.  
za subkutano uporabo  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v hladilniku.  
Ne zamrzujte.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
2340 Beerse  
Belgija

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/08/494/004

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

STELARA 90 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC:  
SN:  
NN:

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**BESEDILO NA NALEPKI NAPOLNJENE INJEKCIJSKE BRIZGE (90 mg)**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

STELARA 90 mg injekcija  
ustekinumab  
s.c.

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

90 mg/1 ml

**6. DRUGI PODATKI**



## **B. NAVODILO ZA UPORABO**

## Navodilo za uporabo

### STELARA 130 mg koncentrat za raztopino za infundiranje ustekinumab

**Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

**To navodilo je napisano za osebe, ki zdravilo uporabljajo.**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je zdravilo Stelara in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Stelara
3. Kako vam bodo injicirali zdravilo Stelara
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Stelara
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### **1. Kaj je zdravilo Stelara in zakaj ga uporabljamo**

##### **Kaj je zdravilo Stelara**

Zdravilo Stelara vsebuje učinkovino ‘ustekinumab’, ki je monoklonsko protiteleso. Monoklonska protitelesa so beljakovine, ki v telesu prepoznajo točno določene beljakovine in se nanje vežejo.

Zdravilo Stelara sodi v skupino zdravil, ki jih imenujemo ‘imunosupresivi’. Ta zdravila zmanjšujejo delovanje imunskega sistema.

##### **Zakaj se uporablja zdravilo Stelara**

Zdravilo Stelara se uporablja za zdravljenje zmerno do močno aktivne Crohnove bolezni.

##### **Crohnova bolezen**

Crohnova bolezen je vnetna bolezen prebavil. Če imate Crohnovo bolezen, se boste najprej zdravili z drugimi zdravili. Če odziv na zdravljenje s temi zdravili ni bil zadosten ali jih niste prenašali, lahko zdravnik za zmanjšanje znakov in simptomov bolezni uvede zdravljenje z zdravilom Stelara.

#### **2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Stelara**

##### **Ne uporabljajte zdravila Stelara**

- če ste **alergični na ustekinumab** ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6),
- če imate **aktivno okužbo**, ki jo je vaš zdravnik ocenil za pomembno.

Če ste negotovi, ali karkoli od naštetega velja za vas, se pred uporabo zdravila Stelara posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

##### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Pred začetkom uporabe zdravila Stelara se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Pred začetkom zdravljenja bo zdravnik ocenil vaše zdravstveno stanje. Pred injiciranjem zdravniku povejte o vseh vaših boleznih. Zdravniku povejte tudi, če ste bili pred kratkim v bližini osebe, ki bi lahko imela

tuberkulozo. Zdravnik vas bo pred začetkom zdravljenja z zdravilom Stelara pregledal in opravil preiskave za tuberkulozo. Če zdravnik meni, da obstaja pri vas tveganje za tuberkulozo, vam bo morda predpisal zdravila zanj.

### **Bodite pozorni na resne neželene učinke**

Zdravilo Stelara lahko povzroči resne neželene učinke, vključno z alergijskimi reakcijami in okužbami. Med jemanjem zdravila Stelara bodite pozorni na določene znake bolezni. Za celoten seznam teh neželenih učinkov glejte 'Resni neželeni učinki' v poglavju 4.

### **Pred začetkom uporabe zdravila Stelara, svojemu zdravniku povejte:**

- **če ste imeli kdaj alergijsko reakcijo** na zdravilo Stelara. Če niste prepričani, vprašajte svojega zdravnika.
- **če ste imeli kdaj v življenju kakršno koli vrsto raka.** Imunosupresivi, kot je tudi zdravilo Stelara, zmanjšujejo delovanje imunskega sistema, kar lahko zveča tveganje za nastanek raka.
- **če imate ali ste nedavno imeli okužbo ali nenormalne odprtine na koži (fistule).**
- **če so se pojavili novi plaki ali je prišlo do sprememb obtoječih plakov** na področjih kože, kjer ste imeli psoriazo, ali na zdravi koži.
- **če jemljete katero koli drugo zdravilo za zdravljenje psoriaze in/ali psoriatičnega artritisa,** kot so drug imunosupresiv ali fototerapijo (obsevanje telesa s posebno ultravijolično (UV) svetlobo). Tudi ta zdravila lahko zmanjšajo delovanje imunskega sistema. Kombinacija teh terapij sočasno z zdravilom Stelara ni bila preučevana in bi lahko zvečala tveganje za bolezni, ki so povezane z oslabljenim imunskim sistemom.
- **če dobivate ali ste kdaj dobili injekcije za zdravljenje alergij.** Ni znano, ali zdravilo Stelara lahko vpliva na to.
- **če ste stari 65 let ali več.** Lahko ste bolj dovzetni za okužbe.

Če niste gotovi, ali se katera od zgornjih trditev nanaša na vaš primer, se pogovorite z zdravnikom ali farmacevtom, preden začnete uporabljati zdravilo Stelara.

### **Otroci in mladostniki**

Zdravilo Stelara ni priporočljivo za otroke s Crohnovo boleznijo, mlajše od 18 let, ker ga pri tej starostni skupini še niso preučili.

### **Druga zdravila, cepiva in zdravilo Stelara**

Obvestite zdravnika ali farmacevta:

- če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo,
- če ste bili pred kratkim cepljeni oziroma boste cepljeni. Med uporabo zdravila Stelara vam ne smejo dati nekaterih cepiv (živa cepiva).

### **Nosečnost in dojenje**

- Uporaba zdravila Stelara ni priporočljiva med nosečnostjo. Vpliv tega zdravila na nosečnice ni znan. Ženske v rodni dobi naj med in še najmanj 15 tednov po uporabi zdravila Stelara za preprečevanje nosečnosti uporabljajo ustrezno kontracepcijo.
- Če ste noseči, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom.
- Če dojite ali načrtujete dojenje, se posvetujte z zdravnikom. Skupaj se bosta odločila, ali boste dojili ali pa jemali zdravilo Stelara. Ne smete dojeti in obenem jemati zdravila Stelara.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Zdravilo Stelara nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

### **Zdravilo Stelara vsebuje natrij**

Zdravilo Stelara vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'. Preden boste prejeli zdravilo Stelara, ga je treba redčiti z raztopino, ki vsebuje natrij. Če ste na dieti z malo soli, se pogovorite z zdravnikom.

### 3. Kako vam bodo injicirali zdravilo Stelara

Zdravilo Stelara boste uporabljali pod vodstvom in nadzorom zdravnika, ki ima izkušnje z diagnostiko in zdravljenjem Crohnove bolezni.

Zdravilo Stelara 130 mg koncentrat za raztopino za infundiranje vam bo dal zdravnik v obliki kapljične infuzije v eno od ven na roki (intravenska infuzija), ki bo trajala najmanj eno uro. Z zdravnikom se pogovorite o tem, kdaj boste prejeli injekcije in kdaj morate prihajati na kontrolne preglede.

#### Koliko zdravila Stelara uporabimo

Zdravnik bo presodil, koliko zdravila Stelara potrebujete in kako dolgo ga boste jemali.

#### Odrasli, stari 18 let in več

- Zdravnik bo na osnovi vaše telesne mase določil priporočeni intravenski infuzijski odmerek.

Vaša telesna masa	Odmerek
≤ 55 kg	260 mg
> 55 kg do ≤ 85 kg	390 mg
> 85 kg	520 mg

- Po začetnemu intravenskem odmerku boste naslednji, 90 mg odmerek zdravila STELARA prejeli pod kožo (subkutana injekcija) 8 tednov kasneje, nadaljnje odmerke pa boste prejeli na vsakih 12 tednov.

#### Kako uporabljamo zdravilo Stelara

Prvi odmerek zdravila Stelara za zdravljenje Crohnove bolezni vam bo dal zdravnik v obliki kapljične infuzije v eno od ven na roki (intravenska infuzija).

Če imate kakršna koli vprašanja o injiciranju zdravila, se pogovorite z zdravnikom.

#### Če ste pozabili uporabiti zdravilo Stelara

Če ste pozabili ali zamudili dogovorjeni termin, da bi prejeli zdravilo, se čimprej dogovorite za naslednjega.

#### Če ste prenehali uporabljati zdravilo Stelara

Ni nevarno, če prenehate z jemanjem zdravila Stelara, vendar se vam lahko v tem primeru simptomi povrnejo.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

### 4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

#### Resni neželeni učinki

Pri nekaterih bolnikih se lahko pojavijo tudi resni neželeni učinki, zaradi katerih je potrebno nujno zdravljenje.

**Alergijske reakcije – če opazite katerega koli od naslednjih znakov, se takoj posvetujte z zdravnikom ali poiščite nujno medicinsko pomoč, saj boste morda potrebovali takojšnje zdravljenje.**

- Hude alergijske reakcije ('anafilaksija') so pri bolnikih, ki jemljejo zdravilo Stelara, redke (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov). Znaki so:
  - težave pri dihanju ali požiranju,
  - nizek krvni tlak, ki lahko povzroči vrtoglavico ali omotico,

- otekanje obraza, ustnic, ust ali žrela.
- Pogosti znaki alergijske reakcije vključujejo kožni izpuščaj in koprivnico (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov).

**V redkih primerih so lahko tudi simptomi kot so kašelj, zadihanost in visoka telesna temperatura znaki alergijske reakcije pljuč na zdravilo Stelara.**

Če imate hudo alergijsko reakcijo, se vaš zdravnik lahko odloči, da zdravila Stelara ne smete več uporabljati.

**Okužbe – če opazite katerega koli od naslednjih znakov, se takoj posvetujte z zdravnikom, saj boste morda potrebovali takojšnje zdravljenje.**

- Pogoste so okužbe nosu ali žrela in prehlad (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov).
- Občasno se pojavijo okužbe spodnjih dihal (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov).
- Občasno je vnetje podkožnega tkiva ('celulitis') (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov).
- Občasno se pojavi pasavec (boleč izpuščaj v obliki mehurčkov - herpes zoster) (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov).

Zdravilo Stelara lahko zmanjša vašo sposobnost za boj proti okužbam in nekatere okužbe lahko postanejo resne.

Med uporabo zdravila Stelara morate biti pozorni na znake okužbe, ki vključujejo:

- zvišano telesno temperaturo, gripi podobne simptome, nočno potenje
- občutek utrujenosti ali težkega dihanja, kašelj, ki ne mine
- toplo, rdečo in bolečo kožo ali boleč kožni izpuščaj v obliki mehurčkov
- pekoč občutek pri uriniranju
- drisko

Če opazite katerega teh znakov okužbe, to nemudoma povejte zdravniku. To so lahko znaki okužbe spodnjih dihal, okužbe kože ali pasavec, zaradi katerih lahko pride do resnih zapletov. Zdravnika obvestite, če imate okužbo, ki ne mine ali ki se ponavlja. Zdravnik se lahko odloči, da zdravila Stelara ne smete jemati, dokler traja okužba. Zdravniku morate tudi povedati, če imate kakršno koli ureznino ali rano, ker bi se le-ta lahko okužila.

**Luščenje kože – močna pordelost in zvečano luščenje kože večjega dela telesa so lahko simptomi eritrodermične psoriaze ali eksfoliativnega dermatitisa, ki sta hudi obolenji kože. Če opazite katerega koli od teh znakov, se takoj posvetujte z zdravnikom.**

### **Drugi neželeni učinki**

**Pogosti: neželeni učinki** (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- driska
- slabost
- bruhanje
- občutek utrujenosti
- občutek omotičnosti
- glavobol
- srbenje ('pruritus')
- bolečine v hrbtu, mišicah ali sklepih
- vnetje žrela
- pordelost in bolečina na mestu injiciranja zdravila

**Občasni neželeni učinki** (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- okužba zob

- glivična okužba nožnice
- depresija
- zamašen nos
- krvavitve, potpludbe, zatrdlina, otekanje in srbenje na mestu injiciranja zdravila
- občutek šibkosti
- povešena veča in mlahave mišice na eni strani obraza ('paraliza obraznega živca' ali 'Bellova paraliza'), kar je običajno kratkotrajno
- spremembe v psoriazi z rdečino in novimi, rumenimi ali belimi mehurji na koži, ki jih včasih spremlja vročina (pustularna psoriza)
- luščenje kože
- akne

**Redki neželeni učinki** (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov):

- pordelost in luščenje kože večjega dela telesa, ki ga lahko spremljata srbenje ali bolečina (eksfoliativni dermatitis). Podobni simptomi se včasih razvijejo kot spontana sprememba oblike psoriatičnih simptomov (eritrodermična psoriza).

### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## **5. Shranjevanje zdravila Stelara**

- Zdravilo Stelara 130 mg koncentrat za raztopino za infundiranje boste prejeli v bolnišnici ali kliniki in vam ga ne bo treba shranjevati ali z njim rokovati.
- Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
- Shranjujte v hladilniku (2°C-8°C). Ne zamrzujte.
- Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
- Viale zdravila Stelara ne smete stresati, ker bi daljše močno stresanje lahko poškodovalo zdravilo.

### **Tega zdravila ne smete uporabljati:**

- po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na viali in na škatli poleg oznake 'EXP' - datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca;
- če je tekočina obarvana ali motna ali če v njej plavajo drugi tuji delci (glejte poglavje 6, 'Izgled zdravila Stelara in vsebina pakiranja');
- če veste ali mislite, da je bilo zdravilo morda izpostavljeno skrajnim temperaturam (na primer če je po nesreči zmrznilo ali se segrelo);
- če je bilo zdravilo močno stresano;
- če viala ni bila neprodušno zaprta.

Zdravilo Stelara je namenjeno samo za enkratno uporabo. Razredčeno raztopino za infundiranje ali neuporabljeno zdravilo, ki ostane v viali in brizgi, je treba zavreči v skladu z lokalnimi predpisi.

## **6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

### **Kaj vsebuje zdravilo Stelara**

- Zdravilna učinkovina je ustekinumab. Ena viala vsebuje 130 mg ustekinumaba v 26 ml.
- Pomožne snovi so EDTA dinatrijeva sol dihidrat, L-histidin, L-histidinijev klorid monohidrat, L-metionin, polisorbitat 80, saharoza in voda za injekcije.

### **Izgled zdravila Stelara in vsebina pakiranja**

Zdravilo Stelara je bister, brezbarven do svetlo rumen koncentrat za raztopino za infundiranje. Pakirano je v kartonsko škatlico s 30 ml stekleno vialo z 1 odmerkom. Ena viala vsebuje 130 mg ustekinumaba v 26 ml koncentrata za raztopino za infundiranje.

### **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
2340 Beerse  
Belgija

### **Izdelovalec**

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

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

#### **Danmark**

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

#### **Malta**

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

#### **Deutschland**

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

#### **Nederland**

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

#### **Eesti**

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

#### **Norge**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.  
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  
Λατσία  
CY-2234 Λευκωσία  
Τηλ: +357 22 20 77 00

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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



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

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

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {MM/LLLL}.**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.

---

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Sledljivost:

Za zagotavljanje sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije danega zdravila.

#### Navodila za redčenje

Zdravilo STELARA koncentrat za raztopino za infundiranje mora razredčiti in pripraviti zdravstveni delavec v aseptičnih pogojih.

1. Odmerek in potrebno število vial zdravila STELARA izračunajte na osnovi bolnikove telesne mase (glejte poglavje 4.1, Preglednica 1). Ena 26 ml viala zdravila STELARA vsebuje 130 mg ustekinumaba. Vedno uporabite celo vialo zdravila STELARA.
2. Iz 250 ml infuzijske vrečke odzemetite volumen 9 mg/ml (0,9%) raztopine natrijevega klorida, ki ustreza volumnu zdravila STELARA, ki ga boste dodali (za eno vialo zdravila STELARA odzemetite in zavržite 26 ml natrijevega klorida, za dve viali 52 ml, za 3 vialo 78 ml, za 4 vialo 104 ml).
3. Iz vsake vialo izvlecite 26 ml zdravila STELARA in jih dodajte v infuzijsko vrečko. Končni volumen v infuzijski vrečki mora biti 250 ml. Nežno premešajte.
4. Pred odmerjanjem preverite izgled razredčene raztopine. Raztopine ne smete uporabiti, če vsebuje vidne neprozorne ali tuje delce ali če je spremenjene barve.
5. Razredčeno raztopino infundirajte bolniku v času, ki naj ne bo krajši od ene ure. Infundiranje je treba zaključiti v osmih urah po redčenju v infuzijski vrečki.
6. Uporabite lahko le infuzijske komplete, opremljene z linijskim sterilnim, apirogenim filtrom, ki minimalno veže beljakovine (velikost por 0,2 mikrometra).
7. Ena viala je namenjena le za enkratno uporabo. Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

#### Shranjevanje

Če je potrebno, se lahko razredčena raztopina za infundiranje shranjuje pri sobni temperaturi. Infundiranje je treba zaključiti v 8 urah po redčenju v infuzijski vrečki. Ne zamrzujte.

## Navodilo za uporabo

### STELARA 45 mg raztopina za injiciranje ustekinumab

**Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

**To navodilo je napisano za osebe, ki zdravilo uporabljajo. Če ste starš ali skrbnik, ki bo zdravilo Stelara dajal otroku, vas prosimo, da navodilo skrbno preberete.**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je zdravilo Stelara in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Stelara
3. Kako uporabljati zdravilo Stelara
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Stelara
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### **1. Kaj je zdravilo Stelara in zakaj ga uporabljamo**

#### **Kaj je zdravilo Stelara**

Zdravilo Stelara vsebuje učinkovino 'ustekinumab', ki je monoklonsko protitelo. Monoklonska protitelesa so beljakovine, ki v telesu prepoznajo točno določene beljakovine in se nanje vežejo.

Zdravilo Stelara sodi v skupino zdravil, ki jih imenujemo 'imunosupresivi'. Ta zdravila zmanjšujejo delovanje imunskega sistema.

#### **Zakaj se uporablja zdravilo Stelara**

Zdravilo Stelara se uporablja za zdravljenje naslednjih vnetnih boleznih:

- psoriza s plaki pri odraslih in otrocih, starih 12 let in več
- psoriatični artritis pri odraslih
- zmerne do močno aktivna Crohnova bolezen pri odraslih

#### **Psoriza s plaki**

Psoriza s plaki je kožna bolezen, ki povzroči vnetje kože in nohtov. Zdravilo Stelara zmanjša vnetje in druge bolezenske znake.

Zdravilo Stelara uporabljamo za zdravljenje zmerne do hude psorize s plaki pri odraslih bolnikih, ki ne morejo uporabljati ciklosporina, metotreksata ali fototerapije, ali ta zdravljenja pri njih niso bila uspešna.

Zdravilo Stelara uporabljamo za zdravljenje zmerne do hude psorize s plaki pri otrocih, starih 12 let in več, ki ne prenašajo fototerapije ali drugega sistemskega zdravljenja, ali ta zdravljenja pri njih niso bila uspešna.

### **Psoriatični artritis**

Psoriatični artritis je vnetna bolezen sklepov, ki jo običajno spremlja psoriza. Če imate aktiven psoriatični artritis, boste najprej prejeli druga zdravila. Če se nanje ne boste zadostno odzvali, boste prejeli zdravilo Stelara za:

- zmanjšanje simptomov in znakov vaše bolezni,
- za izboljšanje telesne zmogljivosti,
- upočasnitev napredovanja sprememb v sklepih.

### **Crohnova bolezen**

Crohnova bolezen je vnetna bolezen prebavil. Če imate Crohnovo bolezen, se boste najprej zdravili z drugimi zdravili. Če odziv na zdravljenje s temi zdravili ni bil zadosten ali ga jih niste prenašali, lahko zdravnik za zmanjšanje znakov in simptomov bolezni uvede zdravljenje z zdravilom Stelara.

## **2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Stelara**

### **Ne uporabljajte zdravila Stelara**

- **če ste alergični na ustekinumab** ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6),
- **če imate aktivno okužbo**, ki jo je vaš zdravnik ocenil za pomembno.

Če ste negotovi, ali karkoli od naštetega velja za vas, se pred uporabo zdravila Stelara, posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Pred začetkom uporabe zdravila Stelara se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Pred začetkom zdravljenja, bo zdravnik ocenil vaše zdravstveno stanje. Pred vsakim injiciranjem zdravniku povejte o vseh vaših boleznih. Zdravniku povejte tudi, če ste bili pred kratkim v bližini osebe, ki bi lahko imela tuberkulozo. Zdravnik vas bo pred začetkom zdravljenja z zdravilom Stelara pregledal in opravil preiskave za tuberkulozo. Če zdravnik meni, da obstaja pri vas tveganje za tuberkulozo, vam bo morda predpisal zdravila zanjo.

### **Bodite pozorni na resne neželene učinke**

Zdravilo Stelara lahko povzroči resne neželene učinke, vključno z alergijskimi reakcijami in okužbami. Med jemanjem zdravila Stelara bodite pozorni na določene znake bolezni. Za celoten seznam teh neželenih učinkov glejte 'Resni neželeni učinki' v poglavju 4.

### **Pred začetkom uporabe zdravila Stelara, svojemu zdravniku povejte:**

- **če ste imeli kdaj alergijsko reakcijo** na zdravilo Stelara. Če niste prepričani, vprašajte svojega zdravnika.
- **če ste imeli kdaj v življenju kakršno koli vrsto raka**. Imunosupresivi, kot je tudi zdravilo Stelara, zmanjšujejo delovanje imunskega sistema, kar lahko zveča tveganje za nastanek raka.
- **če imate ali ste nedavno imeli okužbo**.
- **če so se pojavili novi plaki ali je prišlo do sprememb obtoječih plakov** na področjih kože, kjer ste imeli psorizo, ali na zdravi koži.
- **če jemljete katero koli drugo zdravilo za zdravljenje psorize in/ali psoriatičnega artritisa**, kot so drug imunosupresiv ali fototerapijo (obsevanje telesa s posebno ultravijolično (UV) svetlobo). Tudi ta zdravila lahko zmanjšajo delovanje imunskega sistema. Kombinacija teh terapij sočasno z zdravilom Stelara ni bila preučevana in bi lahko zvečala tveganje za bolezni, ki so povezane z oslabljenim imunskim sistemom.
- **če dobivate ali ste kdaj dobili injekcije za zdravljenje alergij**. Ni znano, ali zdravilo Stelara lahko vpliva na to.
- **če ste stari 65 let ali več**. Lahko ste bolj dovzetni za okužbe.

Če niste gotovi, ali se katera od zgornjih trditev nanaša na vaš primer, se pogovorite z zdravnikom ali farmacevtom, preden začnete uporabljati zdravilo Stelara.

### **Otroci in mladostniki**

Zdravilo Stelara ni priporočljivo za otroke s psoriazjo, mlajše od 12 let, ali za otroke, mlajše od 18 let s psoriatičnim artritisom ali Crohnovo boleznijo, ker ga pri teh starostnih skupinah še niso preučili.

### **Druga zdravila, cepiva in zdravilo Stelara**

Obvestite zdravnika ali farmacevta:

- če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo,
- če ste bili pred kratkim cepljeni oziroma boste cepljeni. Med uporabo zdravila Stelara vam ne smejo dati nekaterih cepiv (živa cepiva).

### **Nosečnost in dojenje**

- Uporaba zdravila Stelara ni priporočljiva med nosečnostjo. Vpliv tega zdravila na nosečnice ni znan. Ženske v rodni dobi naj med in še najmanj 15 tednov po uporabi zdravila Stelara za preprečevanje nosečnosti uporabljajo ustrezno kontracepcijo.
- Če ste noseči, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom.
- Če dojite ali načrtujete dojenje, se posvetujte z zdravnikom. Skupaj se bosta odločila, ali boste dojili ali pa jemali zdravilo Stelara. Ne smete dojiti in obenem jemati zdravila Stelara.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Zdravilo Stelara nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

## **3. Kako uporabljati zdravilo Stelara**

Zdravilo Stelara boste uporabljali pod vodstvom in nadzorom zdravnika, ki ima izkušnje z zdravljenjem boleznih, za katere je zdravilo namenjeno.

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Z zdravnikom se pogovorite o tem, kdaj boste prejeli injekcije in kdaj morate prihajati na kontrolne preglede.

### **Koliko zdravila Stelara uporabimo**

Zdravnik bo presodil, koliko zdravila Stelara potrebujete in kako dolgo ga boste jemali.

#### **Odrasli, stari 18 let in več**

##### **Psoriza ali psoriatični artritis**

- Priporočen začetni odmerek zdravila Stelara je 45 mg. Bolniki, ki tehtajo več kot 100 kilogramov (kg), lahko prejmejo 90 mg namesto 45 mg.
- Po začetnemu odmerku boste po 4 tednih prejeli naslednji odmerek, nadaljnje odmerke pa boste prejeli na vsakih 12 tednov. Nadaljni odmerki so običajno enaki začetnemu odmerku.

##### **Crohnova bolezen**

- Med zdravljenjem vam bo dal prvi odmerek zdravila Stelara, približno 6 mg/kg, vaš zdravnik v obliki kapljične infuzije v eno od ven na roki (intravenska infuzija). Po začetnem odmerku boste prejeli naslednji, 90 mg odmerek zdravila Stelara čez 8 tednov, nadaljnje odmerke pa boste prejeli na vsakih 12 tednov v obliki podkožne injekcije ('subkutano').
- Nekateri bolniki lahko po prvi podkožni injekciji 90 mg zdravila Stelara prejmejo na vsakih 8 tednov. Zdravnik se bo odločil, kdaj boste prejeli naslednji odmerek.

#### **Otroci in mladostniki, stari 12 let in več**

##### **Psoriza**

- Zdravnik bo določil za vas pravi odmerek zdravila Stelara, vključno s količino zdravila

(volumnom), ki ga je treba injicirati, da boste prejeli pravi odmerek. Pravi odmerek za vas je odvisen od vaše telesne mase v času odmerka.

- Če tehtate manj kot 60 kg, je priporočeni odmerek zdravila Stelara 0,75 mg na kg telesne mase.
- Če tehtate od 60 kg do 100 kg, je priporočeni odmerek zdravila Stelara 45 mg.
- Če tehtate več kot 100 kg je priporočeni odmerek zdravila Stelara 90 mg.
- Po začetnem odmerku boste po 4 tednih prejeli naslednji odmerek, nadaljne odmerke pa boste prejeli na vsakih 12 tednov.

#### **Kako uporabljamo zdravilo Stelara**

- Zdravilo Stelara dajemo s podkožno injekcijo ('subkutano'). Na začetku zdravljenja vam bo zdravilo Stelara lahko injiciralo medicinsko ali negovalno osebje.
- Z zdravnikom se lahko dogovorite, da si boste zdravilo Stelara injicirali sami. V tem primeru vas bodo poučili, kako si lahko zdravilo Stelara injicirate sami.
- Za dodatne informacije o injiciranju zdravila Stelara glejte poglavje 'Navodilo za injiciranje zdravila' na koncu tega navodila.

Če imate kakršna koli vprašanja o samoinjiciranju zdravila, se pogovorite z zdravnikom.

#### **Če ste uporabili večji odmerek zdravila Stelara, kot bi smeli**

Če ste sami uporabili prevelik odmerek zdravila Stelara oziroma so vam ga dali drugi, se morate nemudoma posvetovati z zdravnikom ali farmacevtom. Vedno imejte pri sebi škatlico zdravila, tudi če je prazna.

#### **Če ste pozabili uporabiti zdravilo Stelara**

Če pozabite vzeti odmerek zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

#### **Če ste prenehali uporabljati zdravilo Stelara**

Ni nevarno, če prenehate z jemanjem zdravila Stelara, vendar se vam lahko v tem primeru simptomi povrnejo.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

## **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

#### **Resni neželeni učinki**

Pri nekaterih bolnikih se lahko pojavijo tudi resni neželeni učinki, zaradi katerih je potrebno nujno zdravljenje.

**Alergijske reakcije – če opazite katerega koli od naslednjih znakov, se takoj posvetujte z zdravnikom ali poiščite nujno medicinsko pomoč, saj boste morda potrebovali takojšnje zdravljenje.**

- Hude alergijske reakcije ('anafilaksija') so pri bolnikih, ki jemljejo zdravilo Stelara, redke (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov). Znaki so:
  - težave pri dihanju ali požiranju,
  - nizek krvni tlak, ki lahko povzroči vrtoglavico ali omotico,
  - otekanje obraza, ustnic, ust ali žrela.
- Pogosti znaki alergijske reakcije vključujejo kožni izpuščaj in koprivnico (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov).

**V redkih primerih so lahko tudi simptomi kot so kašelj, zadihanost in visoka telesna temperatura znaki alergijske reakcije pljuč na zdravilo Stelara.**

Če imate hudo alergijsko reakcijo, se vaš zdravnik lahko odloči, da zdravila Stelara ne smete več uporabljati.

**Okužbe – če opazite katerega koli od naslednjih znakov, se takoj posvetujte z zdravnikom, saj boste morda potrebovali takojšnje zdravljenje.**

- Pogoste so okužbe nosu ali žrela in prehlad (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov).
- Občasno se pojavijo okužbespodnjih dihal (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov).
- Občasno je vnetje podkožnega tkiva ('celulitis') (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov).
- Občasno se pojavi pasavec (boleč izpuščaj v obliki mehurčkov - herpes zoster) (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov).

Zdravilo Stelara lahko zmanjša vašo sposobnost za boj proti okužbam in nekatere okužbe lahko postanejo resne.

Med uporabo zdravila Stelara morate biti pozorni na znake okužbe, ki vključujejo:

- zvišano telesno temperaturo, gripi podobne simptome, nočno potenje
- občutek utrujenosti ali težkega dihanja, kašelj, ki ne mine
- toplo, rdečo in bolečo kožo ali boleč kožni izpuščaj v obliki mehurčkov
- pekoč občutek pri uriniranju
- drisko

Če opazite katerega teh znakov okužbe, to nemudoma povejte zdravniku. To so lahko znaki okužbe spodnjih dihal, okužbe kože ali pasavec, zaradi katerih lahko pride do resnih zapletov. Zdravnika obvestite, če imate okužbo, ki ne mine ali ki se ponavlja. Zdravnik se lahko odloči, da zdravila Stelara ne smete jemati, dokler traja okužba. Zdravniku morate tudi povedati, če imate kakršno koli ureznino ali rano, ker bi se le-ta lahko okužila.

**Luščenje kože – močna pordelost in zvečano luščenje kože večjega dela telesa so lahko simptomi eritrodermične psoriaze ali eksfoliativnega dermatitisa, ki sta hudi obolenji kože. Če opazite katerega koli od teh znakov, se takoj posvetujte z zdravnikom.**

### **Drugi neželeni učinki**

**Pogosti: neželeni učinki** (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- driska
- slabost
- bruhanje
- občutek utrujenosti
- občutek omotičnosti
- glavobol
- srbenje ('pruritus')
- bolečine v hrbtu, mišicah ali sklepih
- vnetje žrela
- pordelost in bolečina na mestu injiciranja zdravila

**Občasni neželeni učinki** (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- okužba zob
- glivična okužba nožnice
- depresija
- zamašen nos
- krvavitve, potpludbe, zatrdlina, otekanje in srbenje na mestu injiciranja zdravila
- občutek šibkosti
- povešena veka in mlahave mišice na eni strani obraza ('paraliza obraznega živca' ali 'Bellova paraliza'), kar je običajno kratkotrajno

- spremembe v psoriazi z rdečino in novimi, rumenimi ali belimi mehurji na koži, ki jih včasih spremlja vročina (pustularna psoriaza)
- luščenje kože
- akne

**Redki neželeni učinki** (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov):

- pordelost in luščenje kože večjega dela telesa, ki ga lahko spremljata srbenje ali bolečina (eksfoliativni dermatitis). Podobni simptomi se včasih razvijejo kot spontana sprememba oblike psoriatičnih simptomov (eritodermična psoriaza).

### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje](#), ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## **5. Shranjevanje zdravila Stelara**

- Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
- Shranjujte v hladilniku (2°C-8°C). Ne zamrzujte.
- Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
- Viale zdravila Stelara ne smete stresati, ker bi daljše močno stresanje lahko poškodovalo zdravilo.

### **Tega zdravila ne smete uporabljati:**

- po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na viali in na škatli poleg oznake 'EXP' - datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca;
- če je tekočina obarvana ali motna ali če v njej plavajo drugi tuji delci (glejte poglavje 6, 'Izgled zdravila Stelara in vsebina pakiranja');
- če veste ali mislite, da je bilo zdravilo morda izpostavljeno skrajnim temperaturam (na primer če je po nesreči zmrznilo ali se segrelo);
- če je bilo zdravilo močno stresano;
- če viala ni bila neprodušno zaprta.

Zdravilo Stelara je namenjeno enkratni uporabi. Neuporabljeno zdravilo, ki ostane v viali in brizgi je treba zavreči.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## **6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

### **Kaj vsebuje zdravilo Stelara**

- Zdravilna učinkovina je ustekinumab. Ena viala vsebuje 45 mg ustekinumaba v 0,5 ml.
- Pomožne snovi so L-histidin, L-histidinijev klorid monohidrat, polisorbit 80, saharoza in voda za injekcije.

### **Izgled zdravila Stelara in vsebina pakiranja**

Zdravilo Stelara je bistra do rahlo opalescentna (z bisernim sijajem), brezbarvna do svetlo rumena raztopina za injiciranje. Raztopina lahko vsebuje nekaj majhnih, prosojnih ali belih beljakovinskih delcev. Pakirana je v kartonsko škatlico z 2 ml stekleno vialo z 1 odmerkom. Ena viala vsebuje 45 mg ustekinumaba v 0,5 ml raztopine za injiciranje.

### **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30  
2340 Beerse  
Belgija

**Izdelovalec**

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

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

**България**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

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

**Danmark**

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

**Malta**

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

**Deutschland**

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

**Nederland**

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

**Eesti**

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

**Norge**

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

**Ελλάδα**

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

**Österreich**

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



**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**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. Ilżecka 24  
PL-02-135 Warszawa  
Tel.: + 48 22 237 60 00

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {MM/LLLL}.**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.

## Navodilo za injiciranje zdravila

Na začetku zdravljenja vam bo pri injiciranju prvega odmerka zdravila pomagalo medicinsko ali negovalno osebje. Vi in vaš zdravnik pa se bosta morda odločila, da si lahko zdravilo Stelara injicirate tudi sami. V tem primeru vas bodo poučili, kako si injicirate zdravilo Stelara. Če boste imeli kakršna koli vprašanja o samoinjiciranju zdravila, se posvetujte s svojim zdravnikom.

- Zdravila Stelara ne smete mešati z drugimi tekočinami za injiciranje.
- Vial zdravila Stelara ne smete stresati, ker bi lahko močno stresanje poškodovalo zdravilo. Zdravila torej ne smete uporabiti, če je bilo močno stresano.

### 1. Preverite število vial in si vse pripravite:

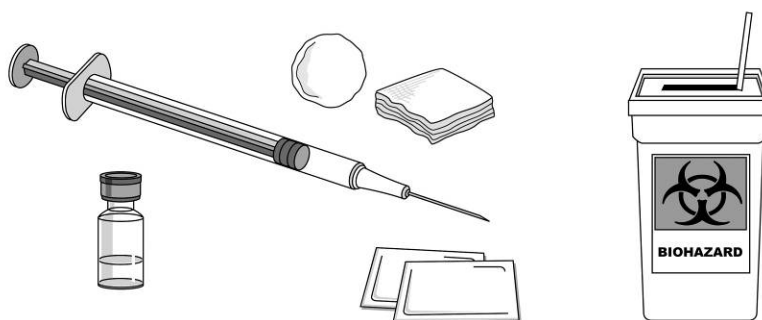
Vialo (viali) vzemite iz hladilnika. Vialo pustite na sobni temperaturi približno pol ure. Tako se bo tekočina segrela na temperaturo, ki je primerna za injiciranje (sobna temperatura).

Prepričajte se:

- da sta število vial in odmerek pravilna.
  - o Če je vaš odmerek 45 mg ali manjši, boste prejeli eno 45 mg vialo zdravila Stelara.
  - o Če je vaš odmerek 90 mg, boste prejeli dve 45 mg viali zdravila Stelara. Če imate torej dve 45 mg viali za 90 mg odmerek zdravila, si boste morali dati dve injekciji. Izberite dve različni mesti za injiciranje (na primer eno na desnem stegnu in drugo na levem stegnu) in si dajte injekciji eno za drugo. Za vsako injekcijo morate uporabiti novo iglo in brizgo.
- preverite, da ste iz hladilnika vzeli pravo zdravilo,
- da rok uporabnosti ni pretečen,
- da viala ni poškodovana in da je neprodušno zaprta,
- da je raztopina v viali bistra do rahlo opalescentna (ima biserni sijaj) in brezbarvna do rumenkasta,
- da raztopina ni spremenila barve ali je motna, da ne vsebuje tujih delcev in
- da ni zamrznjena.

Odmerek pri otrocih, ki tehtajo manj kot 60 kg, je manjši od 45 mg. Preverite, da imate brizgo ustrezne velikosti, s katero boste iz viale izvlekli potrebno količino (volumen) zdravila za odmerjanje. Če ne veste, koliko zdravila je treba izvleči iz viale ali kakšno brizgo potrebujete, se za dodatna navodila obrnite medicinsko ali negovalno osebje.

Pripravite vse, kar boste potrebovali. Pripomočke, to je brizgo, iglo in antiseptične zložence, vato ali gazo ter vsebnik za odlaganje igel (glejte Sliko 1) položite na čisto površino.



Slika 1

### 2. Izberite in pripravite mesto injiciranja:

Izberite mesto injiciranja (glejte Sliko 2)

- Zdravilo Stelara dajemo z injiciranjem pod kožo (subkutano).
- Primerna mesta za injiciranje zdravila so zgornji del stegna ali trebuh (abdomen), in sicer najmanj 5 cm stran od popka.

- Če je mogoče, zdravila ne injicirajte na mesta, ki kažejo znake psoriaze.
- Če vam bo kdo drug dal injekcijo, lahko za mesto injiciranja izbere tudi nadlaket.



\*Pnporočena mesta za injiciranje so označena sivo.

Slika 2

Prpravite mesto injiciranja

- Z milom in toplo vodo si temeljito umijte roke.
- Z antiseptičnim zložencem obrišite predel kože, kamor boste injicirali zdravilo.
- Tega mesta se **ne smete** ponovno dotakniti pred injiciranjem zdravila.

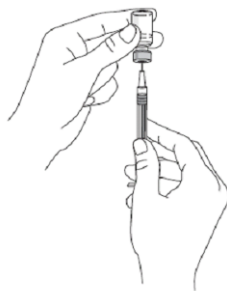
### 3. Pripravite odmerek:

- Snemite pokrovček z vialo (glejte Sliko 3).



Slika 3

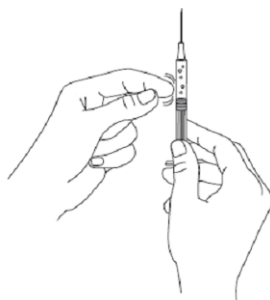
- Zamaška ne odstranite.
- Očistite zamašek z antiseptičnim zložencem.
- Vialo položite na ravno površino.
- Vzemite brizgo in snemite pokrovček z igle.
- Pri tem se ne smete dotakniti igle in tudi igla se ne sme ničesar dotakniti.
- Iglo potisnite skozi gumijasti zamašek.
- Vialo in brizgo obrnite tako, da bo viala zgoraj.
- Vlecite bat brizge, da se bo brizga napolnila s količino tekočine, ki vam jo je predpisal zdravnik.
- Pomembno je, da je igla ves čas potopljena v tekočino, da se ne bi v brizgi pojavili mehurčki (glejte Sliko 4).



Slika 4

- Izvlecite iglo iz viale.
- Brizgo držite tako, da bo igla gledala navzgor, in preverite, ali je v brizgi kakšen mehurček.

- Če so v brizgi vidni zračni mehurčki, nežno potrkajte po njej od strani, da bodo zračni mehurčki splavali na vrh (glejte Sliko 5).



Slika 5

- Potem potisnite bat noter, da boste iz brizge iztisnili ves zrak (ampak nič tekočine).
- Brizge ne smete položiti na podlago in morate tudi paziti, da se z iglo ne boste dotaknili ničesar.

#### 4. Injicirajte si odmerek zdravila:

- Nežno stisnite očiščeno kožo s palcem in kazalcem. Pazite, da je ne boste premočno stiskali.
- Iglo vbodite v kožno gubo.
- S palcem potisnite bat do konca in injicirajte vso tekočino. Bat potiskajte počasi in enakomerno ter pri tem nežno stiskajte kožo v gubo.
- Ko ste bat potisnili do konca, vzemite iglo ven in spustite kožo.

#### 5. Po injiciranju:

- Na mesto injiciranja za nekaj sekund pritisnite antiseptični zloženec.
- Morda bo iz mesta injiciranja priteklo nekaj kapelj krvi ali tekočine. To je normalno.
- Na mesto injiciranja lahko za 10 sekund pritisnete vato ali gazo.
- Ne drgnite kože na mestu injiciranja. Če je potrebno, lahko na mesto injiciranja prilepite majhen obliž.

#### 6. Odstranjevanje

- Uporabljene igle in brizge zavržete v za to namenjene posode za odstranjevanje ostrih predmetov, ki so narejene tako, da preprečujejo vbod z iglo. Te posode odstranite skladno z lokalnimi predpisi. Zaradi vaše varnosti in zdravja in varnosti drugih, uporabljene igle ali brizge ne smete ponovno uporabiti.
- Prazne vial, zložence in druge pripomočke lahko zavržete med gospodinjske odpadke.

## Navodilo za uporabo

### STELARA 90 mg raztopina za injiciranje ustekinumab

**Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

**To navodilo je napisano za osebe, ki zdravilo uporabljajo. Če ste starš ali skrbnik, ki bo zdravilo Stelara dajal otroku vas prosimo, da navodilo skrbno preberete.**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je zdravilo Stelara in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Stelara
3. Kako uporabljati zdravilo Stelara
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Stelara
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### **1. Kaj je zdravilo Stelara in zakaj ga uporabljamo**

#### **Kaj je zdravilo Stelara**

Zdravilo Stelara vsebuje učinkovino 'ustekinumab', ki je monoklonsko protitelo. Monoklonska protitelesa so beljakovine, ki v telesu prepoznajo točno določene beljakovine in se nanje vežejo.

Zdravilo Stelara sodi v skupino zdravil, ki jih imenujemo 'imunosupresivi'. Ta zdravila zmanjšujejo delovanje imunskega sistema.

#### **Zakaj se uporablja zdravilo Stelara**

Zdravilo Stelara se uporablja za zdravljenje naslednjih vnetnih boleznih:

- psoriaza s plaki pri odraslih in otrocih, starih 12 let in več
- psoriatični artritis pri odraslih
- zmerna do močno aktivna Crohnova bolezen pri odraslih

#### **Psoriaza s plaki**

Psoriaza s plaki je kožna bolezen, ki povzroči vnetje kože in nohtov. Zdravilo Stelara zmanjša vnetje in druge bolezenske znake.

Zdravilo Stelara uporabljamo za zdravljenje zmerne do hude psorijeze s plaki pri odraslih bolnikih, ki ne morejo uporabljati ciklosporina, metotreksata ali fototerapije, ali ta zdravljenja pri njih niso bila uspešna.

Zdravilo Stelara uporabljamo za zdravljenje zmerne do hude psorijeze s plaki pri otrocih, starih 12 let in več, ki ne prenašajo fototerapije ali drugega sistemskega zdravljenja, ali ta zdravljenja pri njih niso bila uspešna.

### **Psoriatični artritis**

Psoriatični artritis je vnetna bolezen sklepov, ki jo običajno spremlja psoriza. Če imate aktiven psoriatični artritis, boste najprej prejeli druga zdravila. Če se nanje ne boste zadostno odzvali, boste prejeli zdravilo Stelara za:

- zmanjšanje simptomov in znakov vaše bolezni,
- za izboljšanje telesne zmogljivosti,
- upočasnitev napredovanja sprememb v sklepih.

### **Crohnova bolezen**

Crohnova bolezen je vnetna bolezen prebavil. Če imate Crohnovo bolezen, se boste najprej zdravili z drugimi zdravili. Če odziv na zdravljenje s temi zdravili ni bil zadosten ali jih niste prenašali, lahko zdravnik za zmanjšanje znakov in simptomov bolezni uvede zdravljenje z zdravilom Stelara.

## **2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Stelara**

### **Ne uporabljajte zdravila Stelara**

- **če ste alergični na ustekinumab** ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6),
- **če imate aktivno okužbo**, ki jo je vaš zdravnik ocenil za pomembno.

Če ste negotovi, ali karkoli od naštetega velja za vas, se pred uporabo zdravila Stelara, posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Pred začetkom uporabe zdravila Stelara se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Pred začetkom zdravljenja bo zdravnik ocenil vaše zdravstveno stanje. Pred vsakim injiciranjem zdravniku povejte o vseh vaših boleznih. Zdravniku povejte tudi, če ste bili pred kratkim v bližini osebe, ki bi lahko imela tuberkulozo. Zdravnik vas bo pred začetkom zdravljenja z zdravilom Stelara pregledal in opravil preiskave za tuberkulozo. Če zdravnik meni, da obstaja pri vas tveganje za tuberkulozo, vam bo morda predpisal zdravila zanjo.

### **Bodite pozorni na resne neželene učinke**

Zdravilo Stelara lahko povzroči resne neželene učinke, vključno z alergijskimi reakcijami in okužbami. Med jemanjem zdravila Stelara bodite pozorni na določene znake bolezni. Za celoten seznam teh neželenih učinkov glejte 'Resni neželeni učinki' v poglavju 4.

### **Pred začetkom uporabe zdravila Stelara, svojemu zdravniku povejte:**

- **če ste imeli kdaj alergijsko reakcijo** na zdravilo Stelara. Če niste prepričani, vprašajte svojega zdravnika.
- **če ste imeli kdaj v življenju kakršno koli vrsto raka**. Imunosupresivi, kot je tudi zdravilo Stelara, zmanjšujejo delovanje imunskega sistema, kar lahko zveča tveganje za nastanek raka.
- **če imate ali ste nedavno imeli okužbo**.
- **če so se pojavili novi plaki ali je prišlo do sprememb obtoječih plakov** na področjih kože, kjer ste imeli psorizo, ali na zdravi koži.
- **če jemljete katero koli drugo zdravilo za zdravljenje psoriaze in/ali psoriatičnega artritisa**, kot so drug imunosupresiv ali fototerapijo (obsevanje telesa s posebno ultravijolično (UV) svetlobo). Tudi ta zdravila lahko zmanjšajo delovanje imunskega sistema. Kombinacija teh terapij sočasno z zdravilom Stelara ni bila preučevana in bi lahko zvečala tveganje za bolezni, ki so povezane z oslabljenim imunskim sistemom.
- **če dobivate ali ste kdaj dobili injekcije za zdravljenje alergij**. Ni znano ali zdravilo Stelara lahko vpliva na to.
- **če ste stari 65 let ali več**. Lahko ste bolj dovzetni za okužbe.

Če niste gotovi, ali se katera od zgornjih trditev nanaša na vaš primer, se pogovorite z zdravnikom ali farmacevtom, preden začnete uporabljati zdravilo Stelara.

### **Otroci in mladostniki**

Zdravilo Stelara ni priporočljivo za otroke s psoriazno, mlajše od 12 let, ali za otroke, mlajše od 18 let s psoriatičnim artritisom ali Crohnovo boleznijo, ker ga pri teh starostnih skupinah še niso preučili.

### **Druga zdravila, cepiva in zdravilo Stelara**

Obvestite zdravnika ali farmacevta:

- če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo,
- če ste bili pred kratkim cepljeni oziroma boste cepljeni. Med uporabo zdravila Stelara vam ne smejo dati nekaterih cepiv (živa cepiva).

### **Nosečnost in dojenje**

- Uporaba zdravila Stelara ni priporočljiva med nosečnostjo. Vpliv tega zdravila na nosečnice ni znan. Ženske v rodni dobi naj med in še najmanj 15 tednov po uporabi zdravila Stelara za preprečevanje nosečnosti uporabljajo ustrezno kontracepcijo.
- Če ste noseči, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom.
- Če dojite ali načrtujete dojenje, se posvetujte s svojim zdravnikom. Skupaj se bosta odločila, ali boste dojili ali pa jemali zdravilo Stelara. Ne smete dojeti in obenem jemati zdravila Stelara.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Zdravilo Stelara nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

## **3. Kako uporabljati zdravilo Stelara**

Zdravilo Stelara boste uporabljali pod vodstvom in nadzorom zdravnika, ki ima izkušnje z zdravljenjem boleznih, za katere je zdravilo namenjeno.

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Z zdravnikom se pogovorite o tem, kdaj boste prejeli injekcije in kdaj morate prihajati na kontrolne preglede.

### **Koliko zdravila Stelara uporabimo**

Zdravnik bo presodil, koliko zdravila Stelara potrebujete in kako dolgo ga boste jemali.

### **Odrasli, stari 18 let in več**

#### **Psoriza ali psoriatični artritis**

- Priporočeni začetni odmerek zdravila Stelara je 45 mg. Bolniki, ki tehtajo več kot 100 kilogramov (kg), lahko prejmejo 90 mg namesto 45 mg.
- Po začetnemu odmerku boste po 4 tednih prejeli naslednji odmerek, nadaljnje odmerke pa boste prejeli na vsakih 12 tednov. Nadaljnji odmerki so običajno enaki začetnemu odmerku.

#### **Crohnova bolezen**

- Med zdravljenjem vam bo dal prvi odmerek zdravila Stelara, približno 6 mg/kg, vaš zdravnik v obliki kapljične infuzije v eno od ven na roki (intravenska infuzija). Po začetnem odmerku boste prejeli naslednji, 90 mg odmerek zdravila Stelara čez 8 tednov, nadaljnje odmerke pa boste prejeli na vsakih 12 tednov v obliki podkožne injekcije ('subkutano').
- Nekateri bolniki lahko po prvi podkožni injekciji 90 mg zdravila Stelara prejmejo na vsakih 8 tednov. Zdravnik se bo odločil kdaj boste prejeli naslednji odmerek.

### **Otroci in mladostniki, stari 12 let in več**

#### **Psoriza**

- Zdravnik bo določil za vas pravi odmerek zdravila Stelara, vključno s količino zdravila (volumnom), ki ga je treba injicirati, da boste prejeli pravi odmerek. Pravi odmerek za vas je odvisen od vaše telesne mase v času odmerka.



- Za otroke, ki morajo prejeti odmerek, manjši od 45 mg je na voljo 45 mg viala.
- Če tehtate manj kot 60 kg, je priporočeni odmerek zdravila Stelara 0,75 mg na kg telesne mase.
- Če tehtate od 60 kg do 100 kg, je priporočeni odmerek zdravila Stelara 45 mg.
- Če tehtate več kot 100 kg, je priporočeni odmerek zdravila Stelara 90 mg.
- Po začetnem odmerku boste po 4 tednih prejeli naslednji odmerek, nadaljne odmerke pa boste prejeli na vsakih 12 tednov.

### **Kako uporabljamo zdravilo Stelara**

Zdravilo Stelara dajemo s podkožno injekcijo ('subkutano'). Na začetku zdravljenja vam bo zdravilo Stelara lahko injiciralo medicinsko ali negovalno osebje.

- Z zdravnikom se lahko dogovorite, da si boste zdravilo Stelara injicirali sami. V tem primeru vas bodo poučili, kako si lahko zdravilo Stelara injicirate sami.
- Za dodatne informacije o injiciranju zdravila Stelara glejte poglavje 'Navodilo za injiciranje zdravila' na koncu tega navodila.

Če imate kakršna koli vprašanja o samoinjiciranju zdravila, se pogovorite z zdravnikom.

### **Če ste uporabili večji odmerek zdravila Stelara, kot bi smeli**

Če ste sami uporabili prevelik odmerek zdravila Stelara oziroma so vam ga dali drugi, se morate nemudoma posvetovati z zdravnikom ali farmacevtom. Vedno imejte pri sebi škatlico zdravila, tudi če je prazna.

### **Če ste pozabili uporabiti zdravilo Stelara**

Če pozabite vzeti odmerek zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

### **Če ste prenehali uporabljati zdravilo Stelara**

Ni nevarno, če prenehate z jemanjem zdravila Stelara, vendar se vam lahko v tem primeru simptomi povrnejo.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

## **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

### **Resni neželeni učinki**

Pri nekaterih bolnikih se lahko pojavijo tudi resni neželeni učinki, zaradi katerih je potrebno nujno zdravljenje.

**Alergijske reakcije – če opazite katerega koli od naslednjih znakov, se takoj posvetujte z zdravnikom ali poiščite nujno medicinsko pomoč, saj boste morda potrebovali takojšnje zdravljenje.**

- Hude alergijske reakcije ('anafilaksija') so pri bolnikih, ki jemljejo zdravilo Stelara, redke (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov). Znaki so:
  - težave pri dihanju ali požiranju,
  - nizek krvni tlak, ki lahko povzroči vrtoglavico ali omotico,
  - otekanje obraza, ustnic, ust ali žrela.
- Pogosti znaki alergijske reakcije vključujejo kožni izpuščaj in koprivnico (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov).

**V redkih primerih so lahko tudi simptomi kot so kašelj, zadihanost in visoka telesna temperatura znaki alergijske reakcije pljuč na zdravilo Stelara.**

Če imate hudo alergijsko reakcijo, se vaš zdravnik lahko odloči, da zdravila Stelara ne smete več uporabljati.

**Okužbe – če opazite katerega koli od naslednjih znakov, se takoj posvetujte z zdravnikom, saj boste morda potrebovali takojšnje zdravljenje.**

- Pogoste so okužbe nosu ali žrela in prehlad (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov).
- Občasno se pojavijo okužbe spodnjih dihal (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov).
- Občasno je vnetje podkožnega tkiva ('celulitis') (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov).
- Občasno se pojavi pasavec (boleč izpuščaj v obliki mehurčkov - herpes zoster) (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov).

Zdravilo Stelara lahko zmanjša vašo sposobnost za boj proti okužbam in nekatere okužbe lahko postanejo resne.

Med uporabo zdravila Stelara morate biti pozorni na znake okužbe, ki vključujejo:

- zvišano telesno temperaturo, gripi podobne simptome, nočno potenje
- občutek utrujenosti ali težkega dihanja, kašelj, ki ne mine
- toplo, rdečo in bolečo kožo ali boleč kožni izpuščaj v obliki mehurčkov
- pekoč občutek pri uriniranju
- drisko

Če opazite katerega teh znakov okužbe, to nemudoma povejte zdravniku. To so lahko znaki okužbe spodnjih dihal, okužbe kože ali pasavec, zaradi katerih lahko pride do resnih zapletov. Zdravnika obvestite, če imate okužbo, ki ne mine ali ki se ponavlja. Zdravnik se lahko odloči, da zdravila Stelara ne smete jemati, dokler traja okužba. Zdravniku morate tudi povedati, če imate kakršno koli ureznino ali rano, ker bi se le-ta lahko okužila.

**Luščenje kože – močna pordelost in zvečano luščenje kože večjega dela telesa so lahko simptomi eritrodermične psorize ali ekfoliativnega dermatitisa, ki sta hudi obolenji kože. Če opazite katerega koli od teh znakov, se takoj posvetujte z zdravnikom.**

### **Drugi neželeni učinki**

**Pogosti: neželeni učinki** (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- driska
- slabost
- bruhanje
- občutek utrujenosti
- občutek omotičnosti
- glavobol
- srbenje ('pruritus')
- bolečine v hrbtu, mišicah ali sklepih
- vnetje žrela
- pordelost in bolečina na mestu injiciranja zdravila

**Občasni neželeni učinki** (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- okužba zob
- glivična okužba nožnice
- depresija
- zamašen nos
- krvavitve, potpludbe, zatrdlina, otekanje in srbenje na mestu injiciranja zdravila
- občutek šibkosti
- povešena veka in mlahave mišice na eni strani obraza ('paraliza obraznega živca' ali 'Bellova paraliza'), kar je običajno kratkotrajno
- spremembe v psorizi z rdečino in novimi, rumenimi ali belimi mehurji na koži, ki jih včasih spremlja vročina (pustularna psoriza)

- luščenje kože
- akne

**Redki neželeni učinki** (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov):

- pordelost in luščenje kože večjega dela telesa, ki ga lahko spremljata srbenje ali bolečina (eksfoliativni dermatitis). Podobni simptomi se včasih razvijejo kot spontana sprememba oblike psoriatičnih simptomov (eritrodermična psoriaza).

### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## **5. Shranjevanje zdravila Stelara**

- Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
- Shranjujte v hladilniku (2°C-8°C). Ne zamrzujte.
- Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
- Vialo zdravila Stelara ne smete stresati, ker bi daljše močno stresanje lahko poškodovalo zdravilo.

### **Tega zdravila ne smete uporabljati:**

- po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na viali in na škatli poleg oznake 'EXP' - datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca;
- če je tekočina obarvana ali motna ali če v njej plavajo drugi tuji delci (glejte poglavje 6, 'Izgled zdravila Stelara in vsebina pakiranja');
- če veste ali mislite, da je bilo zdravilo morda izpostavljeno skrajnim temperaturam (na primer če je po nesreči zmrznilo ali se segrelo);
- če je bilo zdravilo močno stresano;
- če viala ni bila neprodušno zaprta.

Zdravilo Stelara je namenjeno enkratni uporabi. Neuporabljeni zdravilo, ki ostane v viali in brizgi je treba zavreči.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## **6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

### **Kaj vsebuje zdravilo Stelara**

- Zdravilna učinkovina je ustekinumab. Ena viala vsebuje 90 mg ustekinumaba v 1 ml.
- Pomožne snovi so L-histidin, L-histidinijev klorid monohidrat, polisorbit 80, saharoza in voda za injekcije.

### **Izgled zdravila Stelara in vsebina pakiranja**

Zdravilo Stelara je bistra do rahlo opalescentna (z bisernim sijajem), brezbarvna do svetlo rumena raztopina za injiciranje. Raztopina lahko vsebuje nekaj majhnih, prosojnih ali belih beljakovinskih delcev. Pakirana je v kartonsko škatlico z 2 ml stekleno vialo z 1 odmerkom. Ena viala vsebuje 90 mg ustekinumaba v 1 ml raztopine za injiciranje.

### **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
2340 Beerse

Belgija

**Izdelovalec**

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

**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-Hal-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

**Österreich**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κόπος**

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ  
Λεωφόρος Γιάννου Κρανιδιώτη 226  
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. Ilżecka 24  
PL-02-135 Warszawa  
Tel.: + 48 22 237 60 00

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {MM/LLLL}.**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.

## Navodilo za injiciranje zdravila

Na začetku zdravljenja vam bo pri injiciranju prvega odmerka zdravila pomagalo medicinsko ali negovalno osebje. Vi in vaš zdravnik pa se bosta morda odločila, da si lahko zdravilo Stelara injicirate tudi sami. V tem primeru vas bodo poučili, kako si injicirate zdravilo Stelara. Če boste imeli kakršna koli vprašanja o samoinjiciranju zdravila, se posvetujte s svojim zdravnikom.

- Zdravila Stelara ne smete mešati z drugimi tekočinami za injiciranje.
- Vial zdravila Stelara ne smete stresati, ker bi lahko močno stresanje poškodovalo zdravilo. Zdravila torej ne smete uporabiti, če je bilo močno stresano.

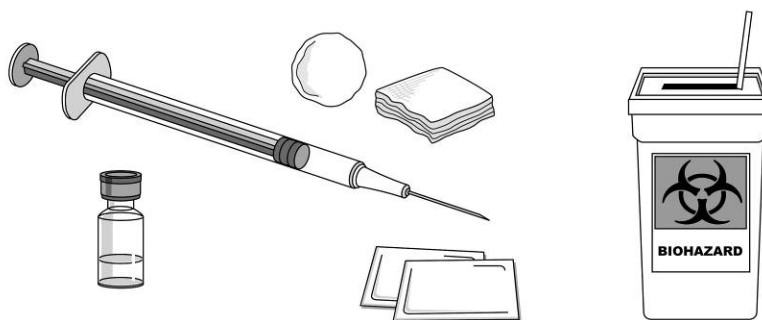
### 1. Preverite število vial in si vse pripravite:

Vialo (viali) vzemite iz hladilnika in preverite število vial in odmerek. Vialo pustite na sobni temperaturi približno pol ure. Tako se bo tekočina segrela na temperaturo, ki je primerna za injiciranje (sobna temperatura).

Prepričajte se:

- da sta število vial in odmerek pravilna.
  - o Če je vaš odmerek 90 mg, boste prejeli eno 90 mg vialo zdravila Stelara.
- Preverite, da ste iz hladilnika vzeli pravo zdravilo,
- da rok uporabnosti ni pretečen,
- da viala ni poškodovana in da je neprodušno zaprta,
- da je raztopina v viali bistra do rahlo opalescentna (ima biserni sijaj) in brezbarvna do rumenkasta,
- da raztopinani spremenila barve ali je motna, da ne vsebuje tujih delcev in
- da ni zamrznjena.

Pripravite vse, kar boste potrebovali. Pripomočke, to je brizgo, iglo in antiseptične zložence, vato ali gazo ter vsebnik za odlaganje igel (glejte Sliko 1) položite na čisto površino.



Slika 1

### 2. Izberite in pripravite mesto injiciranja:

Izberite mesto injiciranja (glejte Sliko 2)

- Zdravilo Stelara dajemo z injiciranjem pod kožo (subkutano).
- Primerna mesta za injiciranje zdravila so zgornji del stegna ali trebuh (abdomen), in sicer najmanj 5 cm stran od popka.
- Če je mogoče, zdravila ne injicirajte na mesta, ki kažejo znake psoriaze.
- Če vam bo kdo drug dal injekcijo, lahko za mesto injiciranja izbere tudi nadlaket.



\* Priporočena mesta za injiciranje so označena sivo.

Slika 2

Prilagodite mesto injiciranja

- Z milom in toplo vodo si temeljito umijte roke.
- Z antiseptičnim zložencem obrišite predel kože, kamor boste injicirali zdravilo.
- Tega mesta se **ne smete** ponovno dotakniti pred injiciranjem zdravila.

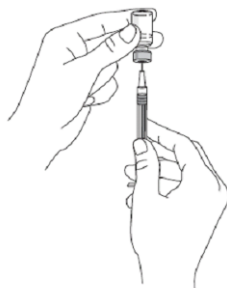
### 3. Prilagodite odmere:

- Snemite pokrovček z vialo (glejte Sliko 3).



Slika 3

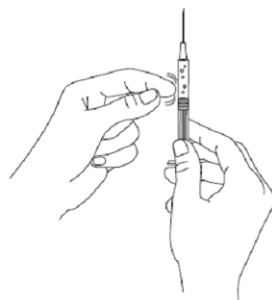
- Zamaška ne odstranite.
- Očistite zamašek z antiseptičnim zložencem.
- Vialo položite na ravno površino.
- Vzemite brizgo in snemite pokrovček z igle.
- Pri tem se ne smete dotakniti igle in tudi igla se ne sme ničesar dotakniti.
- Iglo potisnite skozi gumijasti zamašek.
- Vialo in brizgo obrnite tako, da bo viala zgoraj.
- Vlecite bat brizge, da se bo brizga napolnila s količino tekočine, ki vam jo je predpisal zdravnik).
- Pomembno je, da je igla ves čas potopljena v tekočino, da se ne bi v brizgi pojavili mehurčki (glejte Sliko 4).



Slika 4

- Izvlecite iglo iz viale.
- Brizgo držite tako, da bo igla gledala navzgor, in preverite, ali je v brizgi kakšen mehurček.
- Če so v brizgi vidni zračni mehurčki, nežno potrkajte po njej od strani, da bodo zračni mehurčki splavali na vrh (glejte Sliko 5).





Slika 5

- Potem potisnite bat noter, da boste iz brizge iztisnili ves zrak (ampak nič tekočine).
- Brizge ne smete položiti na podlago in morate tudi paziti, da se z iglo ne boste dotaknili ničesar.

#### **4. Injicirajte si odmerek zdravila:**

- Nežno stisnite očiščeno kožo s palcem in kazalcem. Pazite, da je ne boste premočno stiskali.
- Iglo vbodite v kožno gubo.
- S palcem potisnite bat do konca in injicirajte vso tekočino. Bat potiskajte počasi in enakomerno ter pri tem nežno stiskajte kožo v gubo.
- Ko ste bat potisnili do konca, vzemite iglo ven in spustite kožo.

#### **5. Po injiciranju:**

- Na mesto injiciranja za nekaj sekund pritisnite antiseptični zloženeček.
- Morda bo iz mesta injiciranja priteklo nekaj kapelj krvi ali tekočine. To je normalno.
- Na mesto injiciranja lahko za 10 sekund pritisnete vato ali gazo.
- Ne drgnite kože na mestu injiciranja. Če je potrebno, lahko na mesto injiciranja prilepite majhen obliž.

#### **6. Odstranjevanje**

- Uporabljene igle in brizge zavržite v za to namenjene posode za odstranjevanje ostrih predmetov, ki so narejene tako, da preprečujejo vbod z iglo. Te posode odstranite skladno z lokalnimi predpisi. Zaradi vaše varnosti in zdravja in varnosti drugih, uporabljene igle ali brizge ne smete ponovno uporabiti.
- Prazne viala, zložence in druge pripomočke lahko zavržete med gospodinjske odpadke.

## Navodilo za uporabo

### STELARA 45 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi ustekinumab

**Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

**To navodilo je napisano za osebe, ki zdravilo uporabljajo. Če ste starš ali skrbnik, ki bo zdravilo Stelara dajal otroku vas prosimo, da navodilo skrbno preberete.**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je zdravilo Stelara in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Stelara
3. Kako uporabljati zdravilo Stelara
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Stelara
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### **1. Kaj je zdravilo Stelara in zakaj ga uporabljamo**

#### **Kaj je zdravilo Stelara**

Zdravilo Stelara vsebuje učinkovino 'ustekinumab', ki je monoklonsko protitelo. Monoklonska protitelesa so beljakovine, ki v telesu prepoznajo točno določene beljakovine in se nanje vežejo.

Zdravilo Stelara sodi v skupino zdravil, ki jih imenujemo 'imunosupresivi'. Ta zdravila zmanjšujejo delovanje imunskega sistema.

#### **Zakaj se uporablja zdravilo Stelara**

Zdravilo Stelara se uporablja za zdravljenje naslednjih vnetnih boleznih:

- psoriaza s plaki pri odraslih in otrocih, starih 12 let in več
- psoriatični artritis pri odraslih
- zmerna do močno aktivna Crohnova bolezen pri odraslih

#### **Psoriaza s plaki**

Psoriaza s plaki je kožna bolezen, ki povzroči vnetje kože in nohtov. Zdravilo Stelara zmanjša vnetje in druge bolezenske znake.

Zdravilo Stelara uporabljamo za zdravljenje zmerne do hude psorijeze s plaki pri odraslih bolnikih, ki ne morejo uporabljati ciklosporina, metotreksata ali fototerapije, ali ta zdravljenja pri njih niso bila uspešna.

Zdravilo Stelara uporabljamo za zdravljenje zmerne do hude psorijeze s plaki pri otrocih, starih 12 let in več, ki ne prenašajo fototerapije ali drugega sistemskega zdravljenja, ali ta zdravljenja pri njih niso bila uspešna.

### **Psoriatični artritis**

Psoriatični artritis je vnetna bolezen sklepov, ki jo običajno spremlja psoriza. Če imate aktiven psoriatični artritis, boste najprej prejeli druga zdravila. Če se nanje ne boste zadostno odzvali, boste prejeli zdravilo Stelara za:

- zmanjšanje simptomov in znakov vaše bolezni,
- za izboljšanje telesne zmogljivosti,
- upočasnitev napredovanja sprememb v sklepih.

### **Crohnova bolezen**

Crohnova bolezen je vnetna bolezen prebavil. Če imate Crohnovo bolezen, se boste najprej zdravili z drugimi zdravili. Če odziv na zdravljenje s temi zdravili ni bil zadosten ali jih niste prenašali, lahko zdravnik za zmanjšanje znakov in simptomov bolezni uvede zdravljenje z zdravilom Stelara.

## **2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Stelara**

### **Ne uporabljajte zdravila Stelara**

- **če ste alergični na ustekinumab** ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6),
- **če imate aktivno okužbo**, ki jo je vaš zdravnik ocenil za pomembno.

Če ste negotovi, ali karkoli od naštetega velja za vas, se pred uporabo zdravila Stelara, posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Pred začetkom uporabe zdravila Stelara se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Pred začetkom zdravljenja, bo zdravnik ocenil vaše zdravstveno stanje. Pred vsakim injiciranjem zdravniku povejte o vseh vaših boleznih. Zdravniku povejte tudi, če ste bili pred kratkim v bližini osebe, ki bi lahko imela tuberkulozo. Zdravnik vas bo pred začetkom zdravljenja z zdravilom Stelara pregledal in opravil preiskave za tuberkulozo. Če zdravnik meni, da obstaja pri vas tveganje za tuberkulozo, vam bo morda predpisal zdravila zanjo.

### **Bodite pozorni na resne neželene učinke**

Zdravilo Stelara lahko povzroči resne neželene učinke, vključno z alergijskimi reakcijami in okužbami. Med jemanjem zdravila Stelara bodite pozorni na določene znake bolezni. Za celoten seznam teh neželenih učinkov glejte 'Resni neželeni učinki' v poglavju 4.

### **Pred začetkom uporabe zdravila Stelara, svojemu zdravniku povejte:**

- **če ste imeli kdaj alergijsko reakcijo** na zdravilo Stelara. Če niste prepričani, vprašajte svojega zdravnika.
- **če ste imeli kdaj v življenju kakršno koli vrsto raka**. Imunosupresivi, kot je tudi zdravilo Stelara, zmanjšujejo delovanje imunskega sistema, kar lahko zveča tveganje za nastanek raka.
- **če imate ali ste nedavno imeli okužbo**.
- **če so se pojavili novi plaki ali je prišlo do sprememb obtoječih plakov** na področjih kože, kjer ste imeli psorizo, ali na zdravi koži.
- **če ste kdaj imeli alergijsko reakcijo na latex ali injekcijo zdravila Stelara** – vsebnik tega zdravila vsebuje pokrovček iz lateksa, ki lahko povzroči hude alergijske reakcije pri ljudeh, ki so nanj občutljivi. Glejte 'Bodite pozorni na resne neželene učinke' v poglavju 4 za znake in simptome alergijske reakcije.
- **če jemljete katero koli drugo zdravilo za zdravljenje psorize in/ali psoriatičnega artritisa**, kot so drug imunosupresiv ali fototerapijo (obsevanje telesa s posebno ultravijolično (UV) svetlobo). Tudi ta zdravila lahko zmanjšajo delovanje imunskega sistema. Kombinacija teh terapij sočasno z zdravilom Stelara ni bila preučevana in bi lahko zvečala tveganje za bolezen, ki so povezane z oslabljenim imunskim sistemom.
- **če dobivate ali ste kdaj dobili injekcije za zdravljenje alergij**. Ni znano ali zdravilo Stelara lahko vpliva na to.

- če ste stari 65 let ali več. Lahko ste bolj dovzetni za okužbe.

Če niste gotovi, ali se katera od zgornjih trditev nanaša na vaš primer, se pogovorite z zdravnikom ali farmacevtom, preden začnete uporabljati zdravilo Stelara.

### Otroci in mladostniki

Zdravilo Stelara ni priporočljivo za otroke s psoriazom, mlajše od 12 let, ali za otroke, mlajše od 18 let s psoriatičnim artritisom ali Crohnovo boleznijo, ker ga pri teh starostnih skupinah še niso preučili.

### Druga zdravila, cepiva in zdravilo Stelara

Obvestite zdravnika ali farmacevta:

- če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo,
- če ste bili pred kratkim cepljeni oziroma boste cepljeni. Med uporabo zdravila Stelara vam ne smejo dati nekaterih cepiv (živa cepiva).

### Nosečnost in dojenje

- Uporaba zdravila Stelara ni priporočljiva med nosečnostjo. Vpliv tega zdravila na nosečnice ni znan. Ženske v rodni dobi naj med in še najmanj 15 tednov po uporabi zdravila Stelara za preprečevanje nosečnosti uporabljajo ustrezno kontracepcijo.
- Če ste noseči, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom.
- Če dojite ali načrtujete dojenje, se posvetujte s svojim zdravnikom. Skupaj se bosta odločila, ali boste dojili ali pa jemali zdravilo Stelara. Ne smete dojiti in obenem jemati zdravila Stelara.

### Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Stelara nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

## 3. Kako uporabljati zdravilo Stelara

Zdravilo Stelara boste uporabljali pod vodstvom in nadzorom zdravnika, ki ima izkušnje z zdravljenjem bolezni, za katere je zdravilo namenjeno.

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Z zdravnikom se pogovorite o tem, kdaj boste prejeli injekcije in kdaj morate prihajati na kontrolne preglede.

### Koliko zdravila Stelara uporabimo

Zdravnik bo presodil, koliko zdravila Stelara potrebujete in kako dolgo ga boste jemali.

#### Odrasli, stari 18 let in več

##### Psoriza ali psoriatični artritis

- Priporočeni začetni odmerek zdravila Stelara je 45 mg. Bolniki, ki tehtajo več kot 100 kilogramov (kg), lahko prejmejo 90 mg namesto 45 mg.
- Po začetnemu odmerku boste po 4 tednih prejeli naslednji odmerek, nadaljnje odmerke pa boste prejeli na vsakih 12 tednov. Nadaljni odmerki so običajno enaki začetnemu odmerku.

##### Crohnova bolezen

- Med zdravljenjem vam bo dal prvi odmerek zdravila Stelara, približno 6 mg/kg, vaš zdravnik v obliki kapljične infuzije v eno od ven na roki (intravenska infuzija). Po začetnem odmerku boste prejeli naslednji, 90 mg odmerek zdravila Stelara čez 8 tednov, nadaljnje odmerke pa boste prejeli na vsakih 12 tednov v obliki podkožne injekcije ('subkutano').
- Nekateri bolniki lahko po prvi podkožni injekciji 90 mg zdravila Stelara prejmejo na vsakih 8 tednov. Zdravnik se bo odločil kdaj boste prejeli naslednji odmerek.

## Otroci in mladostniki, stari 12 let in več

### Psoriza

- Zdravnik bo določil za vas pravi odmerek zdravila Stelara, vključno s količino zdravila (volumnom), ki ga je treba injicirati, da boste prejeli pravi odmerek. Pravi odmerek za vas je odvisen od vaše telesne mase v času odmerka.
- Za otroke, ki morajo prejeti odmerek, manjši od 45 mg, je na voljo 45 mg viala.
- Če tehtate manj kot 60 kg, je priporočeni odmerek zdravila Stelara 0,75 mg na kg telesne mase.
- Če tehtate od 60 kg do 100 kg, je priporočeni odmerek zdravila Stelara 45 mg.
- Če tehtate več kot 100 kg, je priporočeni odmerek zdravila Stelara 90 mg.
- Po začetnem odmerku boste po 4 tednih prejeli naslednji odmerek, nadaljne odmerke pa boste prejeli na vsakih 12 tednov.

### Kako uporabljamo zdravilo Stelara

- Zdravilo Stelara dajemo s podkožno injekcijo ('subkutano'). Na začetku zdravljenja vam bo zdravilo Stelara lahko injiciralo medicinsko ali negovalno osebje.
- Z zdravnikom se lahko dogovorite, da si boste zdravilo Stelara injicirali sami. V tem primeru vas bodo poučili, kako si lahko zdravilo Stelara injicirate sami.
- Za dodatne informacije o injiciranju zdravila Stelara glejte poglavje 'Navodilo za injiciranje zdravila' na koncu tega navodila.

Če imate kakršna koli vprašanja o samoinjiciranju zdravila, se pogovorite z zdravnikom.

### Če ste uporabili večji odmerek zdravila Stelara, kot bi smeli

Če ste sami uporabili prevelik odmerek zdravila Stelara oziroma so vam ga dali drugi, se morate nemudoma posvetovati z zdravnikom ali farmacevtom. Vedno imejte pri sebi škatlico zdravila, tudi če je prazna.

### Če ste pozabili uporabiti zdravilo Stelara

Če pozabite vzeti odmerek zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

### Če ste prenehali uporabljati zdravilo Stelara

Ni nevarno, če prenehate z jemanjem zdravila Stelara, vendar se vam lahko v tem primeru simptomi povrnejo.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

## 4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

### Resni neželeni učinki

Pri nekaterih bolnikih se lahko pojavijo tudi resni neželeni učinki, zaradi katerih je potrebno nujno zdravljenje.

#### **Alergijske reakcije – če opazite katerega koli od naslednjih znakov, se takoj posvetujte z zdravnikom ali poiščite nujno medicinsko pomoč, saj boste morda potrebovali takojšnje zdravljenje.**

- Hude alergijske reakcije ('anafilaksija') so pri bolnikih, ki jemljejo zdravilo Stelara, redke (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov). Znaki so:
  - težave pri dihanju ali požiranju,
  - nizek krvni tlak, ki lahko povzroči vrtoglavico ali omotico,
  - otekanje obraza, ustnic, ust ali žrela.
- Pogosti znaki alergijske reakcije vključujejo kožni izpuščaj in koprivnico (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov).

**V redkih primerih so lahko tudi simptomi kot so kašelj, zadihanost in visoka telesna temperatura znaki alergijske reakcije pljuč na zdravilo Stelara.**

Če imate hudo alergijsko reakcijo, se vaš zdravnik lahko odloči, da zdravila Stelara ne smete več uporabljati.

**Okužbe – če opazite katerega koli od naslednjih znakov, se takoj posvetujte z zdravnikom, saj boste morda potrebovali takojšnje zdravljenje.**

- Pogoste so okužbe nosu ali žrela in prehlad (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov).
- Občasno se pojavijo okužbe spodnjih dihal (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov).
- Občasno je vnetje podkožnega tkiva ('celulitis') (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov).
- Občasno se pojavi pasavec (boleč izpuščaj v obliki mehurčkov - herpes zoster) (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov).

Zdravilo Stelara lahko zmanjša vašo sposobnost za boj proti okužbam in nekatere okužbe lahko postanejo resne.

Med uporabo zdravila Stelara morate biti pozorni na znake okužbe, ki vključujejo:

- zvišano telesno temperaturo, gripi podobne simptome, nočno potenje
- občutek utrujenosti ali težkega dihanja, kašelj, ki ne mine
- toplo, rdečo in bolečo kožo ali boleč kožni izpuščaj v obliki mehurčkov
- pekoč občutek pri uriniranju
- drisko

Če opazite katerega teh znakov okužbe, to nemudoma povejte zdravniku. To so lahko znaki okužbe spodnjih dihal, okužbe kože ali pasavec, zaradi katerih lahko pride do resnih zapletov. Zdravnika obvestite, če imate okužbo, ki ne mine ali ki se ponavlja. Zdravnik se lahko odloči, da zdravila Stelara ne smete jemati, dokler traja okužba. Zdravniku morate tudi povedati, če imate kakršno koli vreznino ali rano, ker bi se le-ta lahko okužila.

**Luščenje kože – močna pordelost in zvečano luščenje kože večjega dela telesa so lahko simptomi eritrodermične psoriaze ali eksfoliativnega dermatitisa, ki sta hudi obolenji kože. Če opazite katerega koli od teh znakov, se takoj posvetujte z zdravnikom.**

## **Drugi neželeni učinki**

**Pogosti: neželeni učinki** (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- driska
- slabost
- bruhanje
- občutek utrujenosti
- občutek omotičnosti
- glavobol
- srbenje ('pruritus')
- bolečine v hrbtu, mišicah ali sklepih
- vnetje žrela
- pordelost in bolečina na mestu injiciranja zdravila

**Občasni neželeni učinki** (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- okužba zob
- glivična okužba nožnice
- depresija
- zamašen nos
- krvavitve, potpludbe, zatrdlina, otekanje in srbenje na mestu injiciranja zdravila

- občutek šibkosti
- povešena veča in mlahave mišice na eni strani obraza ('paraliza obraznega živca' ali 'Bellova paraliza'), kar je običajno kratkotrajno
- spremembe v psoriazi z rdečino in novimi, rumenimi ali belimi mehurji na koži, ki jih včasih spremlja vročina (pustularna psoriza)
- luščenje kože
- akne

**Redki neželeni učinki** (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov):

- pordelost in luščenje kože večjega dela telesa, ki ga lahko spremljata srbenje ali bolečina (eksfoliativni dermatitis). Podobni simptomi se včasih razvijejo kot spontana sprememba oblike psoriatičnih simptomov (eritrodermična psoriza).

### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje](#), ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## **5. Shranjevanje zdravila Stelara**

- Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
- Shranjujte v hladilniku (2°C-8°C). Ne zamrzujte.
- Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
- Vialo zdravila Stelara ne smete stresati, ker bi daljše močno stresanje lahko poškodovalo zdravilo.

### **Tega zdravila ne smete uporabljati:**

- po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na viali in na škatli poleg oznake 'EXP' - datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca;
- če je tekočina obarvana ali motna ali če v njej plavajo drugi tuji delci (glejte poglavje 6, 'Izgled zdravila Stelara in vsebina pakiranja');
- če veste ali mislite, da je bilo zdravilo morda izpostavljeno skrajnim temperaturam (na primer če je po nesreči zmrznilo ali se segrelo);
- če je bilo zdravilo močno stresano.

Zdravilo Stelara je namenjeno enkratni uporabi. Neuporabljenemu zdravilu, ki ostane v brizgi je treba zavreči.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## **6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

### **Kaj vsebuje zdravilo Stelara**

- Zdravilna učinkovina je ustekinumab. Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 45 mg ustekinumaba v 0,5 ml.
- Pomožne snovi so L-histidin, L-histidinijev klorid monohidrat, polisorbit 80, saharoza in voda za injekcije.

### **Izgled zdravila Stelara in vsebina pakiranja**

Zdravilo Stelara je bistra do rahlo opalescentna (z bisernim sijajem), brezbarvna do svetlo rumena raztopina za injiciranje. Raztopina lahko vsebuje nekaj majhnih, prosojnih ali belih beljakovinskih delcev. Pakirana je v kartonsko škatlico z 1 ml stekleno napolnjeno injekcijsko brizgo z 1 odmerkom. Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 45 mg ustekinumaba v 0,5 ml raztopine za injiciranje.

**Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
2340 Beerse  
Belgija

**Izdelovalec**

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

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

**България**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

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

**Danmark**

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

**Malta**

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

**Deutschland**

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

**Nederland**

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

**Eesti**

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

**Norge**

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



**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.  
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  
Λατσία  
CY-2234 Λευκωσία  
Τηλ: +357 22 20 77 00

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**Latvija**

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

**United Kingdom**

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

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {MM/LLLL}.**

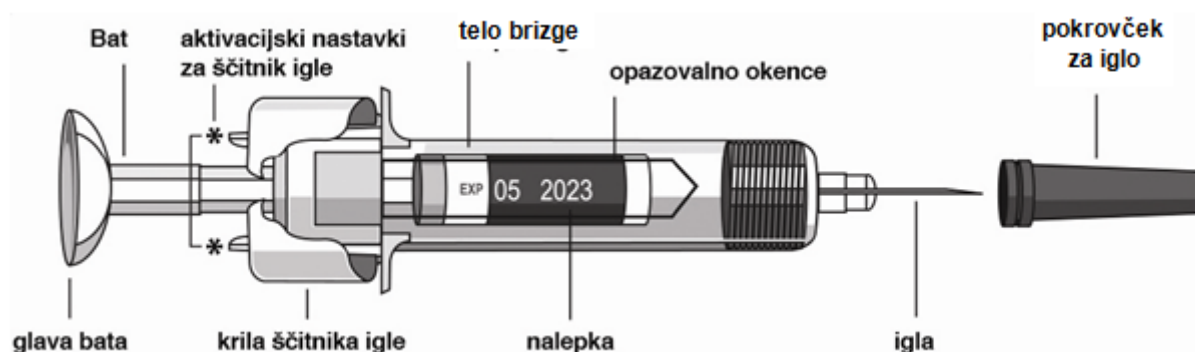
Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.

## Navodilo za injiciranje zdravila

Na začetku zdravljenja vam bo pri injiciranju prvega odmerka zdravila pomagalo medicinsko ali negovalno osebje. Vi in vaš zdravnik pa se bosta morda odločila, da si lahko zdravilo Stelara injicirate tudi sami. V tem primeru vas bodo poučili, kako si injicirate zdravilo Stelara. Če boste imeli kakršna koli vprašanja o samoinjiciranju zdravila, se posvetujte s svojim zdravnikom.

- Zdravila Stelara ne smete mešati z drugimi tekočinami za injiciranje.
- Napolnjenih injekcijskih brizg zdravila Stelara ne smete stresati, ker bi lahko močno stresanje poškodovalo zdravilo. Zdravila torej ne smete uporabiti, če je bilo močno stresano.

Slika 1: Napolnjena injekcijska brizga



Slika 1

### 1. Preverite število napolnjenih injekcijskih brizg in si vse pripravite:

Priprava za uporabo napolnjene injekcijske brizge

- Napolnjeno injekcijsko brizgo vzemite iz hladilnika in iz škatle ter jo pustite na sobni temperaturi približno pol ure. Tako se bo tekočina segrela na temperaturo, ki je primerna za injiciranje (sobna temperatura). Pri tem ne smete odstraniti pokrovčka z igle.
- Primite telo brizge tako, da pokrovček igle gleda navzgor.
- Brizge ne držite za glavo bata, bat, krila ščitnika igle, ali pokrovček igle.
- Nikoli ne smete izvleči bata.
- Ne snemajte pokrovčka igle z napolnjene injekcijske brizge, dokler ni to zahtevano v navodilu.
- Ne dotikajte se aktivacijskih nastavkov ščitnika igle (ki sta označena z zvezdico na Sliki 1), da ne bi prišlo do prezgodnjega prekritja igle s ščitnikom igle.

Preverite napolnjeno injekcijsko brizgo in se prepričajte:

- da ste pripravili pravilno število napolnjenih injekcijskih brizg in da je odmerek pravilen.
  - o Če je vaš odmerek 45 mg, boste prejeli eno 45 mg napolnjeno injekcijsko brizgo zdravila Stelara.
  - o Če je vaš odmerek 90 mg, boste prejeli dve 45 mg napolnjeni injekcijski brizgi zdravila Stelara in si boste morali dati dve injekciji. Izberite dve različni mesti za injiciranje (npr. eno na desnem stegnu in drugo na levem stegnu) in si dajte injekciji eno za drugo.
- preverite, da ste iz hladilnika vzeli pravo zdravilo,
- da rok uporabnosti ni pretečen,
- da napolnjena injekcijska brizga ni poškodovana,
- da je raztopina v napolnjeni injekcijski brizgi bistra do rahlo opalescentna (ima biserni sijaj) in brezbarvna do rumenkasta,
- da raztopina v napolnjeni injekcijski brizgi ni spremenila barve ali je motna, da ne vsebuje tujih delcev in
- da raztopina v napolnjeni injekcijski brizgi ni zmrznjena.

Pripravite vse, kar boste potrebovali. Pripomočke, to je brizgo, iglo in antiseptične zloženke, vato ali gazo ter vsebnik za odlaganje igel položite na čisto površino.

## 2. Izberite in pripravite mesto injiciranja:

Izberite mesto injiciranja (glejte Sliko 2)

- Zdravilo Stelara dajemo z injiciranjem pod kožo (subkutano).
- Primerna mesta za injiciranje zdravila so zgornji del stegna ali trebuh (abdomen), in sicer najmanj 5 cm stran od popka.
- Če je mogoče, zdravila ne injicirajte na mesta, ki kažejo znake psoriaze.
- Če vam bo kdo drug dal injekcijo, lahko za mesto injiciranja izbere tudi nadlaket.



\*Pnporočena mesta za injiciranje so označena sivo.

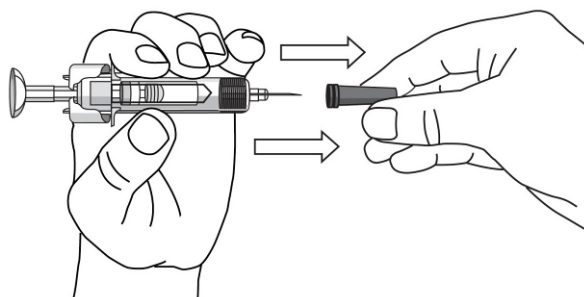
Slika 2

Pripravite mesto injiciranja

- Z milom in toplo vodo si temeljito umijte roke.
- Z antiseptičnim zložencem obrišite predel kože, kamor boste injicirali zdravilo.
- Tega mesta se **ne smete** ponovno dotakniti pred injiciranjem zdravila.

## 3. Odstranite pokrovček z igle (glejte Sliko 3)

- Pokrovčka ne snemajte z igle, dokler niste pripravljeni za injiciranje odmerka.
- Telo brizge držite z eno roko.
- Potegnite pokrovček z igle in ga zavržite. Pri tem se ne dotikajte bata.

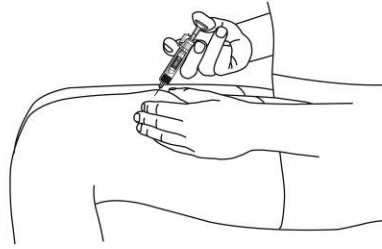


Slika 3

- V napolnjeni injekcijski brizgi boste morda opazili zračni mehurček ali kapljico tekočine na koncu igle. Oba sta normalna in vam ju ni treba odstraniti.
- Ne dotikajte se igle in pazite, da se z njo ničesar ne dotaknete.
- Brizge ne smete uporabiti, če vam je padla in je brez pokrovčka. Če se to zgodi, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom.
- Po odstranitvi pokrovčka z igle takoj injicirajte zdravilo.

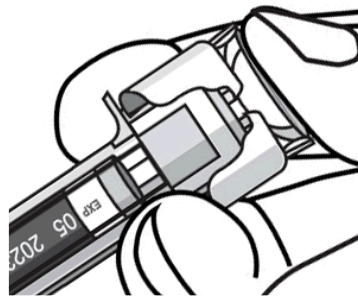
## 4. Injiciranje odmerka:

- Brizgo držite s sredincem in kazalcem ene roke. Palec položite na vrh glave bata, z drugo roko nežno stisnite kožo v gubo na predelu, ki ste ga pred tem očistili. Kožo ne stiskajte premočno.
- Nikoli ne smete izvleči bata.
- Iglo vbodite v kožo z enim hitrim gibom, tako globoko, kot gre (glejte Sliko 4).



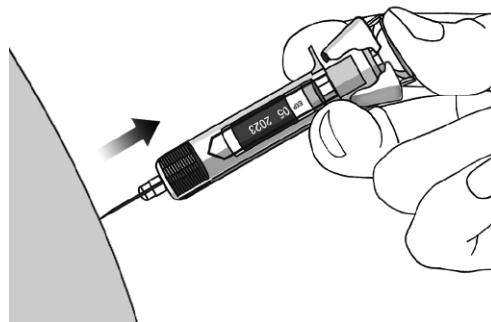
Slika 4

- Injicirajte vse zdravilo tako, da pritiskate na bat, dokler glava bata ni med aktivacijskimi nastavki ščitnika igle (glejte Sliko 5).



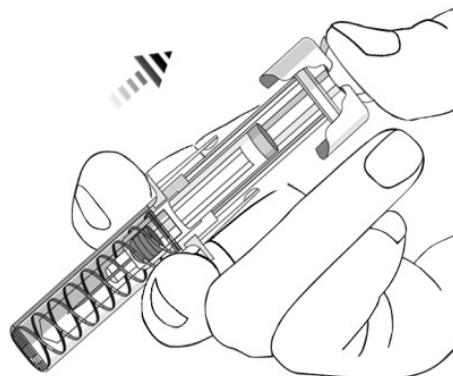
Slika 5

- Ko ste bat potisnili do konca, še naprej pritiskajte na glavo bata, izvlécite iglo iz kože ter spustite kožno gubo (glejte Sliko 6).



Slika 6

- Počasi umaknite palec z glave bata, da se prazna brizga pomakne navzgor, dokler ni cela igla prekrita s ščitnikom, kot je prikazano na Sliki 7:



Slika 7

### 5. Po injiciranju:

- Na mesto injiciranja za nekaj sekund pritisnite antiseptični zloženeč.
- Morda bo iz mesta injiciranja priteklo nekaj kapelj krvi ali tekočine. To je normalno.
- Na mesto injiciranja lahko za 10 sekund pritisnete vato ali gazo.
- Ne drgnite kože na mestu injiciranja. Če je potrebno, lahko na mesto injiciranja prilepite majhen obliž.

### 6. Odstranjevanje

- Uporabljene brizge zavržete v za to namenjene posode za odstranjevanje ostrih predmetov, ki so narejene tako, da preprečujejo vbod z iglo (glejte Sliko 8). Zaradi vaše varnosti in zdravja in varnosti drugih, uporabljene brizge ne smete ponovno uporabiti. Te posode odstranite skladno z lokalnimi predpisi.
- Antiseptične zložence in druge pripomočke lahko zavržete med gospodinjske odpadke.



Slika 8

## Navodilo za uporabo

### STELARA 90 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi ustekinumab

**Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

**To navodilo je napisano za osebe, ki zdravilo uporabljajo. Če ste starš ali skrbnik, ki bo zdravilo Stelara dajal otroku vas prosimo, da navodilo skrbno preberete.**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je zdravilo Stelara in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Stelara
3. Kako uporabljati zdravilo Stelara
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Stelara
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### **1. Kaj je zdravilo Stelara in zakaj ga uporabljamo**

#### **Kaj je zdravilo Stelara**

Zdravilo Stelara vsebuje učinkovino 'ustekinumab', ki je monoklonsko protitelo. Monoklonska protitelesa so beljakovine, ki v telesu prepoznajo točno določene beljakovine in se nanje vežejo.

Zdravilo Stelara sodi v skupino zdravil, ki jih imenujemo 'imunosupresivi'. Ta zdravila zmanjšujejo delovanje imunskega sistema.

#### **Zakaj se uporablja zdravilo Stelara**

Zdravilo Stelara se uporablja za zdravljenje naslednjih vnetnih boleznih:

- psoriaza s plaki pri odraslih in otrocih, starih 12 let in več
- psoriatični artritis pri odraslih
- zmerna do močno aktivna Crohnova bolezen pri odraslih

#### **Psoriaza s plaki**

Psoriaza s plaki je kožna bolezen, ki povzroči vnetje kože in nohtov. Zdravilo Stelara zmanjša vnetje in druge bolezenske znake.

Zdravilo Stelara uporabljamo za zdravljenje zmerne do hude psorijeze s plaki pri odraslih bolnikih, ki ne morejo uporabljati ciklosporina, metotreksata ali fototerapije, ali ta zdravljenja pri njih niso bila uspešna.

Zdravilo Stelara uporabljamo za zdravljenje zmerne do hude psorijeze s plaki pri otrocih, starih 12 let in več, ki ne prenašajo fototerapije ali drugega sistemskega zdravljenja, ali ta zdravljenja pri njih niso bila uspešna.

### **Psoriatični artritis**

Psoriatični artritis je vnetna bolezen sklepov, ki jo običajno spremlja psoriza. Če imate aktiven psoriatični artritis, boste najprej prejeli druga zdravila. Če se nanje ne boste zadostno odzvali, boste prejeli zdravilo Stelara za:

- zmanjšanje simptomov in znakov vaše bolezni,
- za izboljšanje telesne zmogljivosti,
- upočasnitev napredovanja sprememb v sklepih.

### **Crohnova bolezen**

Crohnova bolezen je vnetna bolezen prebavil. Če imate Crohnovo bolezen, se boste najprej zdravili z drugimi zdravili. Če odziv na zdravljenje s temi zdravili ni bil zadosten ali jih niste prenašali, lahko zdravnik za zmanjšanje znakov in simptomov bolezni uvede zdravljenje z zdravilom Stelara.

## **2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Stelara**

### **Ne uporabljajte zdravila Stelara**

- **če ste alergični na ustekinumab** ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6),
- **če imate aktivno okužbo**, ki jo je vaš zdravnik ocenil za pomembno.

Če ste negotovi, ali karkoli od naštetega velja za vas, se pred uporabo zdravila Stelara, posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Pred začetkom uporabe zdravila Stelara se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Pred začetkom zdravljenja, bo zdravnik ocenil vaše zdravstveno stanje. Pred vsakim injiciranjem zdravniku povejte o vseh vaših boleznih. Zdravniku povejte tudi, če ste bili pred kratkim v bližini osebe, ki bi lahko imela tuberkulozo. Zdravnik vas bo pred začetkom zdravljenja z zdravilom Stelara pregledal in opravil preiskave za tuberkulozo. Če zdravnik meni, da obstaja pri vas tveganje za tuberkulozo, vam bo morda predpisal zdravila zanjo.

### **Bodite pozorni na resne neželene učinke**

Zdravilo Stelara lahko povzroči resne neželene učinke, vključno z alergijskimi reakcijami in okužbami. Med jemanjem zdravila Stelara bodite pozorni na določene znake bolezni. Za celoten seznam teh neželenih učinkov glejte 'Resni neželeni učinki' v poglavju 4.

### **Pred začetkom uporabe zdravila Stelara, svojemu zdravniku povejte:**

- **če ste imeli kdaj alergijsko reakcijo** na zdravilo Stelara. Če niste prepričani, vprašajte svojega zdravnika.
- **če ste imeli kdaj v življenju kakršno koli vrsto raka**. Imunosupresivi, kot je tudi zdravilo Stelara, zmanjšujejo delovanje imunskega sistema, kar lahko zveča tveganje za nastanek raka.
- **če imate ali ste nedavno imeli okužbo**.
- **če so se pojavili novi plaki ali je prišlo do sprememb obtoječih plakov** na področjih kože, kjer ste imeli psorizo, ali na zdravi koži.
- **če ste kdaj imeli alergijsko reakcijo na latex ali injekcijo zdravila Stelara** – vsebnik tega zdravila vsebuje pokrovček iz lateksa, ki lahko povzroči hude alergijske reakcije pri ljudeh, ki so nanj občutljivi. Glejte 'Bodite pozorni na resne neželene učinke' v poglavju 4 za znake in simptome alergijske reakcije.
- **če jemljete katero koli drugo zdravilo za zdravljenje psorize in/ali psoriatičnega artritisa**, kot so drug imunosupresiv ali fototerapijo (obsevanje telesa s posebno ultravijolično (UV) svetlobo). Tudi ta zdravila lahko zmanjšajo delovanje imunskega sistema. Kombinacija teh terapij sočasno z zdravilom Stelara ni bila preučevana in bi lahko zvečala tveganje za bolezen, ki so povezane z oslabljenim imunskim sistemom.
- **če dobivate ali ste kdaj dobili injekcije za zdravljenje alergij**. Ni znano ali zdravilo Stelara lahko vpliva na to.



- **če ste stari 65 let ali več.** Lahko ste bolj dovzetni za okužbe.

Če niste gotovi, ali se katera od zgornjih trditev nanaša na vaš primer, se pogovorite z zdravnikom ali farmacevtom, preden začnete uporabljati zdravilo Stelara.

### **Otroci in mladostniki**

Zdravilo Stelara ni priporočljivo za otroke s psoriazjo, mlajše od 12 let, ali za otroke, mlajše od 18 let s psoriatičnim artritisom ali Crohnovo boleznijo, ker ga pri teh starostnih skupinah še niso preučili.

### **Druga zdravila, cepiva in zdravilo Stelara**

Obvestite zdravnika ali farmacevta:

- če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo,
- če ste bili pred kratkim cepljeni oziroma boste cepljeni. Med uporabo zdravila Stelara vam ne smejo dati nekaterih cepiv (živa cepiva).

### **Nosečnost in dojenje**

- Uporaba zdravila Stelara ni priporočljiva med nosečnostjo. Vpliv tega zdravila na nosečnice ni znan. Ženske v rodni dobi naj med in še najmanj 15 tednov po uporabi zdravila Stelara za preprečevanje nosečnosti uporabljajo ustrezno kontracepcijo.
- Če ste noseči, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom.
- Če dojite ali načrtujete dojenje, se posvetujte z zdravnikom. Skupaj se bosta odločila, ali boste dojili ali pa jemali zdravilo Stelara. Ne smete dojiti in obenem jemati zdravila Stelara.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Zdravilo Stelara nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

## **3. Kako uporabljati zdravilo Stelara**

Zdravilo Stelara boste uporabljali pod vodstvom in nadzorom zdravnika, ki ima izkušnje z zdravljenjem bolezni, za katere je zdravilo namenjeno.

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Z zdravnikom se pogovorite o tem, kdaj boste prejeli injekcije in kdaj morate prihajati na kontrolne preglede.

### **Koliko zdravila Stelara uporabimo**

Zdravnik bo presodil, koliko zdravila Stelara potrebujete in kako dolgo ga boste jemali.

#### **Odrasli, stari 18 let in več**

##### **Psoriza ali psoriatični artritis**

- Priporočeni začetni odmerek zdravila Stelara je 45 mg. Bolniki, ki tehtajo več kot 100 kilogramov (kg), lahko prejmejo 90 mg namesto 45 mg.
- Po začetnemu odmerku boste po 4 tednih prejeli naslednji odmerek, nadaljnje odmerke pa boste prejeli na vsakih 12 tednov. Nadaljni odmerki so običajno enaki začetnemu odmerku.

##### **Crohnova bolezen**

- Med zdravljenjem vam bo dal prvi odmerek zdravila Stelara, približno 6 mg/kg, vaš zdravnik v obliki kapljične infuzije v eno od ven na roki (intravenska infuzija). Po začetnem odmerku boste prejeli naslednji, 90 mg odmerek zdravila Stelara čez 8 tednov, nadaljnje odmerke pa boste prejeli na vsakih 12 tednov v obliki podkožne injekcije ('subkutano').
- Nekateri bolniki lahko po prvi podkožni injekciji 90 mg zdravila Stelara prejmejo na vsakih 8 tednov. Zdravnik se bo odločil kdaj boste prejeli naslednji odmerek.

## Otroci in mladostniki, stari 12 let in več

### Psoriza

- Zdravnik bo določil za vas pravi odmerek zdravila Stelara, vključno s količino zdravila (volumnom), ki ga je treba injicirati, da boste prejeli pravi odmerek. Pravi odmerek za vas je odvisen od vaše telesne mase v času odmerka.
- Za otroke, ki morajo prejeti odmerek, manjši od 45 mg je na voljo 45 mg viala.
- Če tehtate manj kot 60 kg, je priporočeni odmerek zdravila Stelara 0,75 mg na kg telesne mase.
- Če tehtate od 60 kg do 100 kg je priporočeni odmerek zdravila Stelara 45 mg.
- Če tehtate več kot 100 kg je priporočeni odmerek zdravila Stelara 90 mg.
- Po začetnem odmerku boste po 4 tednih prejeli naslednji odmerek, nadaljne odmerke pa boste prejeli na vsakih 12 tednov.

### Kako uporabljamo zdravilo Stelara

- Zdravilo Stelara dajemo s podkožno injekcijo ('subkutano'). Na začetku zdravljenja vam bo zdravilo Stelara lahko injiciralo medicinsko ali negovalno osebje.
- Z zdravnikom se lahko dogovorite, da si boste zdravilo Stelara injicirali sami. V tem primeru vas bodo poučili, kako si lahko zdravilo Stelara injicirate sami.
- Za dodatne informacije o injiciranju zdravila Stelara glejte poglavje 'Navodilo za injiciranje zdravila' na koncu tega navodila.

Če imate kakršna koli vprašanja o samoinjiciranju zdravila, se pogovorite z zdravnikom.

### Če ste uporabili večji odmerek zdravila Stelara, kot bi smeli

Če ste sami uporabili prevelik odmerek zdravila Stelara oziroma so vam ga dali drugi, se morate nemudoma posvetovati z zdravnikom ali farmacevtom. Vedno imejte pri sebi škatlico zdravila, tudi če je prazna.

### Če ste pozabili uporabiti zdravilo Stelara

Če pozabite vzeti odmerek zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

### Če ste prenehali uporabljati zdravilo Stelara

Ni nevarno, če prenehate z jemanjem zdravila Stelara, vendar se vam lahko v tem primeru simptomi povrnejo.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

## 4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

### Resni neželeni učinki

Pri nekaterih bolnikih se lahko pojavijo tudi resni neželeni učinki, zaradi katerih je potrebno nujno zdravljenje.

#### **Alergijske reakcije – če opazite katerega koli od naslednjih znakov, se takoj posvetujte z zdravnikom ali poiščite nujno medicinsko pomoč, saj boste morda potrebovali takojšnje zdravljenje.**

- Hude alergijske reakcije ('anafilaksija') so pri bolnikih, ki jemljejo zdravilo Stelara, redke (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov). Znaki so:
  - težave pri dihanju ali požiranju,
  - nizek krvni tlak, ki lahko povzroči vrtoglavico ali omotico,
  - otekanje obraza, ustnic, ust ali žrela.
- Pogosti znaki alergijske reakcije vključujejo kožni izpuščaj in koprivnico (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov).

**V redkih primerih so lahko tudi simptomi kot so kašelj, zadihanost in visoka telesna temperatura znaki alergijske reakcije pljuč na zdravilo Stelara.**

Če imate hudo alergijsko reakcijo, se vaš zdravnik lahko odloči, da zdravila Stelara ne smete več uporabljati.

**Okužbe – če opazite katerega koli od naslednjih znakov, se takoj posvetujte z zdravnikom, saj boste morda potrebovali takojšnje zdravljenje.**

- Pogoste so okužbe nosu ali žrela in prehlad (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov).
- Občasno se pojavijo okužbe spodnjih dihal (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov).
- Občasno je vnetje podkožnega tkiva ('celulitis') (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov).
- Občasno se pojavi pasavec (boleč izpuščaj v obliki mehurčkov - herpes zoster) (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov).

Zdravilo Stelara lahko zmanjša vašo sposobnost za boj proti okužbam in nekatere okužbe lahko postanejo resne.

Med uporabo zdravila Stelara morate biti pozorni na znake okužbe, ki vključujejo:

- zvišano telesno temperaturo, gripi podobne simptome, nočno potenje
- občutek utrujenosti ali težkega dihanja, kašelj, ki ne mine
- toplo, rdečo in bolečo kožo ali boleč kožni izpuščaj v obliki mehurčkov
- pekoč občutek pri uriniranju
- drisko

Če opazite katerega teh znakov okužbe, to nemudoma povejte zdravniku. To so lahko znaki okužbe spodnjih dihal, okužbe kože ali pasavec, zaradi katerih lahko pride do resnih zapletov. Zdravnika obvestite, če imate okužbo, ki ne mine ali ki se ponavlja. Zdravnik se lahko odloči, da zdravila Stelara ne smete jemati, dokler traja okužba. Zdravniku morate tudi povedati, če imate kakršno koli vreznino ali rano, ker bi se le-ta lahko okužila.

**Luščenje kože – močna pordelost in zvečano luščenje kože večjega dela telesa so lahko simptomi eritrodermične psoriaze ali eksfoliativnega dermatitisa, ki sta hudi obolenji kože. Če opazite katerega koli od teh znakov, se takoj posvetujte z zdravnikom.**

## **Drugi neželeni učinki**

**Pogosti: neželeni učinki** (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- driska
- slabost
- bruhanje
- občutek utrujenosti
- občutek omotičnosti
- glavobol
- srbenje ('pruritus')
- bolečine v hrbtu, mišicah ali sklepih
- vnetje žrela
- pordelost in bolečina na mestu injiciranja zdravila

**Občasni neželeni učinki** (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- okužba zob
- glivična okužba nožnice
- depresija
- zamašen nos
- krvavitve, potpludbe, zatrdlina, otekanje in srbenje na mestu injiciranja zdravila

- občutek šibkosti
- povešena veča in mlahave mišice na eni strani obraza ('paraliza obraznega živca' ali 'Bellova paraliza'), kar je običajno kratkotrajno
- spremembe v psoriazi z rdečino in novimi, rumenimi ali belimi mehurji na koži, ki jih včasih spremlja vročina (pustularna psoriaza)
- luščenje kože
- akne

**Redki neželeni učinki** (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov):

- pordelost in luščenje kože večjega dela telesa, ki ga lahko spremljata srbenje ali bolečina (eksfoliativni dermatitis). Podobni simptomi se včasih razvijejo kot spontana sprememba oblike psoriatičnih simptomov (eritrodermična psoriaza).

### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje](#), ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## **5. Shranjevanje zdravila Stelara**

- Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
- Shranjujte v hladilniku (2°C-8°C). Ne zamrzujte.
- Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
- Vialo zdravila Stelara ne smete stresati, ker bi daljše močno stresanje lahko poškodovalo zdravilo.

### **Tega zdravila ne smete uporabljati:**

- po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na viali in na škatli poleg oznake 'EXP' - datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca;
- če je tekočina obarvana ali motna ali če v njej plavajo drugi tuji delci (glejte poglavje 6, 'Izgled zdravila Stelara in vsebina pakiranja');
- če veste ali mislite, da je bilo zdravilo morda izpostavljeno skrajnim temperaturam (na primer če je po nesreči zmrznilo ali se segrelo);
- če je bilo zdravilo močno stresano.

Zdravilo Stelara je namenjeno enkratni uporabi. Neuporabljenemu zdravilu, ki ostane v brizgi je treba zavreči.

Zdravila ne smete odvreči v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## **6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

### **Kaj vsebuje zdravilo Stelara**

- Zdravilna učinkovina je ustekinumab. Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 90 mg ustekinumaba 1 ml.
- Pomožne snovi so L-histidin, L-histidinijev klorid monohidrat, polisorbit 80, saharoza in voda za injekcije.

### **Izgled zdravila Stelara in vsebina pakiranja**

Zdravilo Stelara je bistra do rahlo opalescentna (z bisernim sijajem), brezbarvna do svetlo rumena raztopina za injiciranje. Raztopina lahko vsebuje nekaj majhnih, prosojnih ali belih beljakovinskih delcev. Pakirana je v kartonsko škatlico z 1 ml stekleno napolnjeno injekcijsko brizgo z 1 odmerkom. Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 90 mg ustekinumaba v 1 ml raztopine za injiciranje.

**Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
2340 Beerse  
Belgija

**Izdelovalec**

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

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

**България**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

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

**Danmark**

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

**Malta**

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

**Deutschland**

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

**Nederland**

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

**Eesti**

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

**Norge**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.  
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  
Λατσία  
CY-2234 Λευκωσία  
Τηλ: +357 22 20 77 00

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**Latvija**

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

**United Kingdom**

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

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {MM/LLLL}.**

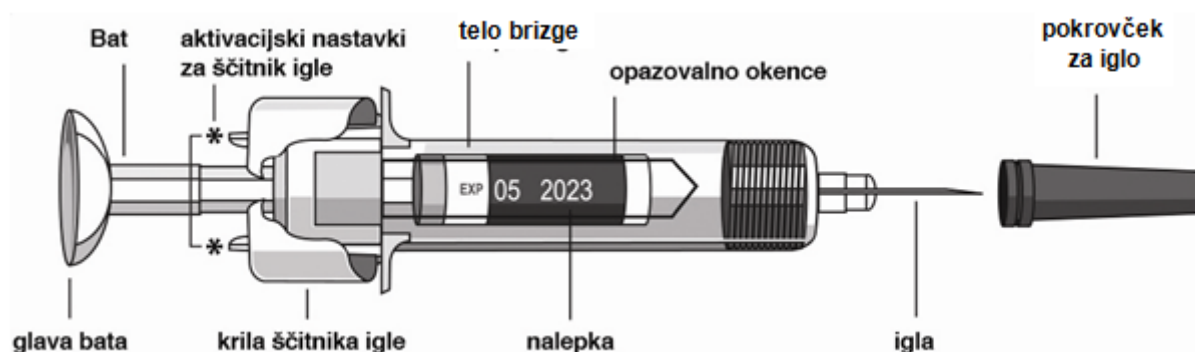
Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.

## Navodilo za injiciranje zdravila

Na začetku zdravljenja vam bo pri injiciranju prvega odmerka zdravila pomagalo medicinsko ali negovalno osebje. Vi in vaš zdravnik pa se bosta morda odločila, da si lahko zdravilo Stelara injicirate tudi sami. V tem primeru vas bodo poučili, kako si injicirate zdravilo Stelara. Če boste imeli kakršna koli vprašanja o samoinjiciranju zdravila, se posvetujte s svojim zdravnikom.

- Zdravila Stelara ne smete mešati z drugimi tekočinami za injiciranje.
- Napolnjenih injekcijskih brizg zdravila Stelara ne smete stresati, ker bi lahko močno stresanje poškodovalo zdravilo. Zdravila torej ne smete uporabiti, če je bilo močno stresano.

Slika 1: Napolnjena injekcijska brizga



Slika 1

### 1. Preverite število napolnjenih injekcijskih brizg in si vse pripravite:

Priprava za uporabo napolnjene injekcijske brizge

- Napolnjeno injekcijsko brizgo vzemite iz hladilnika in iz škatle ter jo pustite na sobni temperaturi približno pol ure. Tako se bo tekočina segrela na temperaturo, ki je primerna za injiciranje (sobna temperatura). Pri tem ne smete odstraniti pokrovčka z igle.
- Primite telo brizge tako, da pokrovček igle gleda navzgor.
- Brizge ne držite za glavo bata, bat, krila ščitnika igle, ali pokrovček igle.
- Nikoli ne smete izvleči bata.
- Ne snemajte pokrovčka igle z napolnjene injekcijske brizge, dokler ni to zahtevano v navodilu.
- Ne dotikajte se aktivacijskih nastavkov ščitnika igle (ki sta označena z zvezdico na Sliki 1), da ne bi prišlo do prezgodnjega prekritja igle s ščitnikom igle.

Preverite napolnjeno injekcijsko brizgo in se prepričajte:

- da ste pripravili pravilno število napolnjenih injekcijskih brizg in da je odmerek pravilen.
  - o Če je vaš odmerek 90 mg, boste prejeli eno 90 mg napolnjeno injekcijsko brizgo zdravila Stelara.
- preverite, da ste iz hladilnika vzeli pravo zdravilo,
- da rok uporabnosti ni pretečen,
- da napolnjena injekcijska brizga ni poškodovana,
- da je raztopina v napolnjeni injekcijski brizgi bistra do rahlo opalescentna (ima biserni sijaj) in brezbarvna do rumenkasta,
- da raztopina v napolnjeni injekcijski brizgi ni spremenila barve ali je motna, da ne vsebuje tujih delcev in
- da raztopina v napolnjeni injekcijski brizgi ni zmrznjena.

Pripravite vse, kar boste potrebovali. Pripomočke, to je brizgo, iglo in antiseptične zložence, vato ali gazo ter vsebnik za odlaganje igel položite na čisto površino.

### 2. Izberite in pripravite mesto injiciranja:

Izberite mesto injiciranja (glejte Sliko 2)

- Zdravilo Stelara dajemo z injiciranjem pod kožo (subkutano).



- Primerna mesta za injiciranje zdravila so zgornji del stegna ali trebuh (abdomen), in sicer najmanj 5 cm stran od popka.
- Če je mogoče, zdravila ne injicirajte na mesta, ki kažejo znake psoriaze.
- Če vam bo kdo drug dal injekcijo, lahko za mesto injiciranja izbere tudi nadlaket.



\* Priporočena mesta za injiciranje so označena sivo.

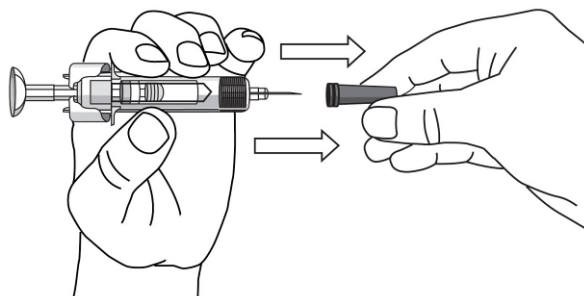
Slika 2

Pripravite mesto injiciranja

- Z milom in toplo vodo si temeljito umijte roke.
- Z antiseptičnim zložencem obrišite predel kože, kamor boste injicirali zdravilo.
- Tega mesta se **ne smete** ponovno dotakniti pred injiciranjem zdravila.

### 3. Odstranite pokrovček z igle (glejte Sliko 3)

- Pokrovčka ne snemajte z igle, dokler niste pripravljeni za injiciranje odmerka.
- Telo brizge držite z eno roko.
- Potegnite pokrovček z igle in ga zavrzite. Pri tem se ne dotikajte bata.

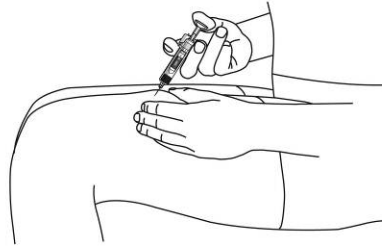


Slika 3

- V napolnjeni injicijnski brizgi boste morda opazili zračni mehurček ali kapljico tekočine na koncu igle. Oba sta normalna in vam ju ni treba odstraniti.
- Ne dotikajte se igle in pazite, da se z njo ničesar ne dotaknete.
- Brizge ne smete uporabiti, če vam je padla in je brez pokrovčka. Če se to zgodi, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom.
- Po odstranitvi pokrovčka z igle, takoj injicirajte zdravilo.

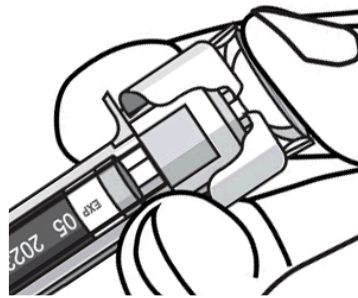
### 4. Injiciranje odmerka:

- Brizgo držite s sredincem in kazalcem ene roke. Palec položite na vrh glave bata, z drugo roko nežno stisnite kožo v gubo na predelu, ki ste ga pred tem očistili. Kožo ne stiskajte premočno.
- Nikoli ne smete izvleči bata.
- Iglo vbodite v kožo z enim hitrim gibom, tako globoko, kot gre (glejte Sliko 4).



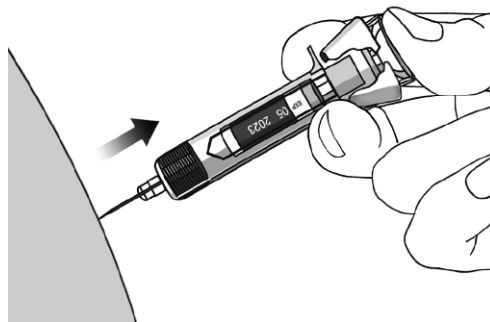
Slika 4

- Injicirajte vse zdravilo tako, da pritiskate na bat dokler glava bata ni med aktivacijskimi nastavki ščitnika igle (glejte Sliko 5).



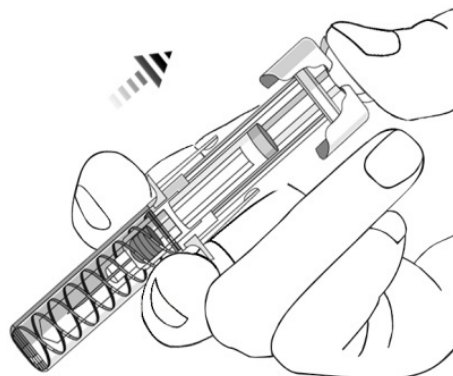
Slika 5

- Ko ste bat potisnili do konca, še naprej pritiskajte na glavo bata, izvlécite iglo iz kože ter spustite kožno gubo (glejte Sliko 6).



Slika 6

- Počasi umaknite palec z glave bata, da se prazna brizga pomakne navzgor, dokler ni cela igla prekrita s ščitnikom, kot je prikazano na Sliki 7:



Slika 7

### 5. Po injiciranju:

- Na mesto injiciranja za nekaj sekund pritisnite antiseptični zloženeč.
- Morda bo iz mesta injiciranja priteklo nekaj kapelj krvi ali tekočine. To je normalno.
- Na mesto injiciranja lahko za 10 sekund pritisnete vato ali gazo.
- Ne drgnite kože na mestu injiciranja. Če je potrebno, lahko na mesto injiciranja prilepite majhen obliž.

### 6. Odstranjevanje

- Uporabljene brizge zavržete v za to namenjene posode za odstranjevanje ostrih predmetov, ki so narejene tako, da preprečujejo vbod z iglo (glejte Sliko 8). Zaradi vaše varnosti in zdravja in varnosti drugih, uporabljene brizge ne smete ponovno uporabiti. Te posode odstranite skladno z lokalnimi predpisi.
- Antiseptične zložence in druge pripomočke lahko zavržete med gospodinjske odpadke.



Slika 8