

I LISA

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelvalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Uzpruvo 45 mg süstelahus süstlis

Uzpruvo 90 mg süstelahus süstlis

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Uzpruvo 45 mg süstelahus süstlis

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

Uzpruvo 90 mg süstelahus süstlis

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

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

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus (süste).

Lahus on selge ja värvitu kuni helekollane ning peaaegu ei sisalda nähtavaid osakesi.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Naastuline psoriaas

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

Naastuline psoriaas lastel

Uzpruvo on näidustatud mõõduka kuni raske naastulise psoriaasi korral 6-aastastele ja vanematele lastele ja noorukitele, kellel teised süsteemsed ravimeetodid või fototeraapia ei ole olnud piisavad või kes neid ei talu (vt lõik 5.1).

Psoriaatiline artriit (PsA)

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

Crohni tõbi

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

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi Uzpruvo'ga tohib läbi viia nende arstide järelevalve all ja juhendamisel, kellel on kogemusi selliste seisundite diagnoosimises ja ravis, mille raviks Uzpruvo on näidustatud.

Annustamine

Uzpruvo on saadaval vaid 45 mg ja 90 mg süstelahusena süstlis subkutaanselt kasutamiseks. Intravenoosseks ja väiksemate kui 45 mg annuste subkutaanselt manustamiseks tuleb kasutada teisi ustekinumabi preparaate.

Naastuline psoriaas

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

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

Patsiendid kehakaaluga > 100 kg

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

Psoriaatiline artriit (PsA)

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

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

Eakad (\geq 65-aastased)

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

Neeru- ja maksakahjustus

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

Lapsed

Uzpruvo ohutus ja efektiivsus alla 6-aastastel psoriaasiga lastel ja alla 18-aastastel psoriaatilise artriidiga lastel ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Naastuline psoriaas lastel (6-aastased ja vanemad)

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

Tabel 1 Soovitatav STELARA annus psoriaasiga lastel

Kehakaal annustamise hetkel	Soovitatav annus
< 60 kg	
≥ 60...≤ 100 kg	45 mg
> 100 kg	90 mg

Uzpruvol puudub annusevorm, mis võimaldaks kehakaalul põhinevat annustamist alla 60 kg kaaluvatele patsientidele. Uzpruvo on saadaval vaid 45 mg ja 90 mg süstelahusena süstlis. Seetõttu ei ole võimalik Uzpruvo't manustada patsientidele, kes vajavad väiksemat kui täielikku 45 mg annust. Kui vajatakse väiksemat annust, tuleb kasutada ustekinumabi teist toodet, 45 mg süstelahust viaalides, mida on võimalik kehakaalupõhiselt annustada.

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

Crohni tõbi

Uzpruvo on saadaval ainult süstlites subkutaanseks manustamiseks. Kuna Crohni tõve ravi peab algama intravenoosse infusiooniga, tuleb esimeseks intravenoosseks annuseks kasutada teist ustekinumabi toodet (130 mg infusioonilahuse kontsentraat). Esimene Uzpruvo 90 mg subkutaanne manustamine peab aset leidma 8. nädalal pärast intravenoossest annust. Seejärel soovitatakse manustada 12-nädalaste intervallidega.

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

Patsientide puhul, kellel kaob ravivastus iga 12 nädala järel manustamisel, võib olla kasu annustamisintervallide lühendamisest 8 nädalani (vt lõik 5.1 ja 5.2).

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

Patsientide puhul, kellel 16 nädalat pärast i.v. sissejuhatava ravi annust või 16 nädalat pärast 8-nädalaste annustamisintervallidega säilitusannuste üleminekut ei ole saavutatud ühtki tõendit terapeutilisest kasust, tuleb kaaluda ravi lõpetamist.

Uzpruvo'ga ravi ajal võib jätkata immunomodulaatorite ja/või kortikosteroidide kasutamist.

Patsientidel, kes saavutavad Uzpruvo'ga ravivastuse, võib vastavalt ravistandarditele kortikosteroidravi vähendada või ära jätta.

Crohni tõve puhul on pärast ravi katkestamist ravi jätkamine subkutaansete annustega iga 8 nädala järel ohutu ja efektiivne.

Eakad (≥ 65-aastased)

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

Neeru- ja maksakahjustus

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

Lapsed

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

Manustamisviis

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

Pärast vastava nahaaluse süstimistehnika koolituse läbimist võivad patsiendid ise või nende hooldajad Uzpruvo't süstida, kui arst leiab, et see on sobilik. Arst peab siiski tagama asjakohase patsientide jälgimise. Patsiendile või hooldajale tuleb öelda, et ta süstiks määratud Uzpruvo koguse vastavalt pakendi infolehes toodud juhistele. Üldised manustamisjuhised on toodud pakendi infolehes. Täiendavad juhised valmistamiseks ja erihoiatused ravimi käsitlemiseks vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

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

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Infektsioonid

Ustekinumabil on potentsiaal suurendada infektsioonide riski ja reaktiveerida latentseid infektsioone. Kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgses jälgimisuuringus psoriaasiga patsientidel on ustekinumabi saanutel täheldatud raskeid bakteriaalseid, seen- ja viirusinfektsioone (vt lõik 4.8).

Ustekinumabiga ravitud patsientidel on teatatud oportunistlikest infektsioonidest, sh tuberkuloosi reaktiivatsioonist, teistest oportunistlikest bakteriaalsetest infektsioonidest (sh atüüpiline mükobakteriaalne infektsioon, *listeria* meningiit, *legionella* pneumoonia ja nokardioos), oportunistlikest seeninfektsioonidest, oportunistlikest viirusinfektsioonidest (sh *herpes simplex 2* põhjustatud entsefaliit) ja parasiitide infektsioonidest (sh silma toksoplasmoos).

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

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

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

Pahaloomulised kasvaja

Immunosupressantidel nagu ustekinumab on potentsiaal suurendada pahaloomuliste kasvaja riski. Mõnel patsiendil, kes sai ustekinumabi kliinilistes uuringutes, ja turuletulekujärgses jälgimisuuringus psoriaasiga patsientidel, tekkisid nii pahaloomulised nahakasvaja kui nahaga mitteseotud pahaloomulised kasvaja (vt lõik 4.8). Psoriaasiga patsientidel, kes on oma haiguse kestel saanud ravi teiste bioloogiliste ravimitega, võib olla suurem risk pahaloomuliste kasvaja tekkeks.

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

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

Süsteemsed ja respiratoorsed ülitundlikkusreaktsioonid

Süsteemsed reaktsioonid

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

Respiratoorsed reaktsioonid

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

Kardiovaskulaarsed sündmused

Psoriaasiga patsientidel, kes said ustekinumabi turuletulekujärgses jälgimisuuringus, on täheldatud kardiovaskulaarseid sündmusi, sh müokardiinfarkt ja tserebrovaskulaarsed juhud. Ravi ajal ustekinumabiga tuleb regulaarselt hinnata kardiovaskulaarsete haiguste riskitegureid.

Vaktsineerimine

Bakterite või viiruste elusvaktsiine (nagu *Bacillus Calmette-Guerin*'i, BCG) ei tohi koos Uzpruvo'ga kasutada. Patsientidel, kellele on hiljuti manustatud bakterite või viiruste elusvaktsiine, ei ole spetsiifilisi uuringuid läbi viidud. Puuduvad andmed infektsiooni sekundaarsest transmissioonist elusvaktsiinide mõjul ustekinumabi saavatel patsientidel. Enne bakterite või viiruste elusvaktsiini manustamist tuleb Uzpruvo'ga ravi pärast viimase annuse manustamist vähemalt 15 nädalaks peatada ja ravimit võib uuesti kasutama hakata alles 2 nädalat pärast vaktsineerimist. Arstid peavad enne vaktsiini määramist lugema vastava vaktsiini ravimi omaduste kokkuvõtet, et saada täiendavat infot ja juhiseid immunosupressantide kasutamise kohta pärast vaktsineerimist.

Elusvaktsiinide (nt BCG vaktsiin) manustamine imikutele, kes on üsasiseselt ustekinumabiga kokku puutunud, ei ole soovitatav kuue kuu jooksul pärast sündi või seni, kuni ustekinumabi sisaldus imiku seerumis ei ole enam tuvastatav (vt lõigud 4.5 ja 4.6). Kui konkreetse imiku puhul on kliiniline kasu selge, võib kaaluda elusvaktsiini manustamist varasemal ajahetkel tingimusel, et ustekinumabi sisaldus imiku seerumis ei ole tuvastatav.

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

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

Samaaegne immunosupressiivne ravi

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

Immunoteraapia

Ustekinumabi ei ole hinnatud patsientidel, kellel on läbi viidud allergia immunoteraapia. Ei ole teada, kas ustekinumab võib allergia immunoteraapiat mõjutada.

Masked nahareaktsioonid

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

Luupusega seotud seisundid

Ustekinumabiga ravitud patsientidel on teatatud luupusega seotud seisundite, sh kutaanse erütematoosse luupuse ja luupusesarnase sündroomi, juhtudest. Kui tekivad nahakahjustused, eriti päikese eest kaitsmata piirkondades või kui nendega kaasneb artralgia, peab patsient kohe pöörduma arstile. Kui luupusega seotud seisundi diagnoos leiab kinnitust, tuleb ravi ustekinumabiga lõpetada ja alustada sobivat ravi.

Eakad

Kinnitatud näidustuste kliinilistes uuringutes ei täheldatud 65-aastastel ja vanematel ustekinumabi saavatel patsientidel erinevusi efektiivsuses või ohutuses võrreldes nooremate patsientidega, kuid 65-aastaste ja vanemate patsientide arv ei olnud piisav, et hinnata nende ravivastust võrreldes nooremate patsientidega. Kuna eakate patsientide populatsioonis on infektsioonide esinemissagedus üldiselt suurem, tuleb eakate ravis kasutada ravimit ettevaatusega.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

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

Elusvaktsiinide (nt BCG vaktsiin) manustamine imikutele, kes on üsasiseselt ustekinumabiga kokku puutunud, ei ole soovitatav kuue kuu jooksul pärast sündi või seni, kuni ustekinumabi sisaldus imiku seerumis ei ole enam tuvastatav (vt lõigud 4.4 ja 4.6). Kui konkreetse imiku puhul on kliiniline kasu selge, võib kaaluda elusvaktsiini manustamist varasemal ajahetkel tingimusel, et ustekinumabi sisaldus imiku seerumis ei ole tuvastatav.

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

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

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

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasestumisvõimelised naised

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

Rasedus

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

Ustekinumab läbib platsentaarbarjääri ja seda on tuvastatud raseduse ajal ustekinumabiga ravitud naissoost patsientidele sündinud imikute seerumis. Selle leiu kliiniline mõju on teadmata, kuid üsasiseselt ustekinumabiga kokku puutunud imikutel võib olla suurenenud infektsioonirisk.

Elusvaktsiinide (nt BCG vaktsiin) manustamine imikutele, kes on üsasiseselt ustekinumabiga kokku puutunud, ei ole soovitatav kuue kuu jooksul pärast sündi või seni, kuni ustekinumabi sisaldus imiku seerumis ei ole enam tuvastatav (vt lõigud 4.4 ja 4.5). Kui konkreetse imiku puhul on kliiniline kasu selge, võib kaaluda elusvaktsiini manustamist varasemal ajahetkel tingimusel, et ustekinumabi sisaldus imiku seerumis ei ole tuvastatav.

Imetamine

Piiratud andmed avaldatud kirjandusallikatest viitavad sellele, et ustekinumab eritub inimese rinnapiima väga väikestes kogustes. Ei ole teada, kas ustekinumab imendub pärast suukaudset manustamist süsteemselt. Kuna ustekinumab võib imikutel kõrvaltoimeid põhjustada, tuleb teha otsus, kas katkestada rinnapiimaga toitmine ravi ajal ja 15 nädalat pärast ravi lõppu või katkestada Uzpruvo'ga ravi, lähtudes rinnapiimaga toitmise kasulikest toimetest lapsele ja Uzpruvo'ga ravi kasulikest toimetest emale.

Fertiilsus

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

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

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

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Ustekinumabiga läbiviidud täiskasvanutel esineva psoriaasi, psoriaatilise artriidi, Crohni tõve ja haavandilise koliidi kliiniliste uuringute kontrolliga osades olid kõige sagedasemad kõrvaltoimed (> 5%) nasofarüingiit ja peavalu. Enamik neist olid kerged ja nende puhul ei olnud vaja uuringuaegset ravi lõpetada. Ustekinumabiga teatatud kõige raskem kõrvaltoime oli tõsine ülitundlikkusreaktsioon, sh anafülaksia (vt lõik 4.4). Psoriaasi, psoriaatilise artriidi, Crohni tõve ja haavandilise koliidiga patsientide üldised ohutusprofiilid olid sarnased.

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Allpool kirjeldatud ohutusandmed peegeldavad ekspositsiooni täiskasvanud patsientidel ustekinumabile 14-s II ja III faasi uuringus 6709 patsiendil (4135 psoriaasiga ja/või psoriaatilise artriidiga, 1749 Crohni tõvega ja 825 haavandilise koliidiga patsienti). See hõlmab ekspositsiooni ustekinumabile kliiniliste uuringute kontrolliga ja kontrollita perioodidel kestusega vähemalt 6 kuud või 1 aasta (psoriaasi ja psoriaatilise artriidiga, Crohni tõvega või haavandilise koliidiga patsiente oli vastavalt 4577 ja 3253) ning kestusega vähemalt 4 või 5 aastat (psoriaasiga patsiente oli vastavalt 1482 ja 838).

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

Tabel 2 Kõrvaltoimete loetelu

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus: kõrvaltoime
Infektsioonid ja infestatsioonid	Sage: ülemiste hingamisteede infektsioon, nasofarüngiit, sinusiit Aeg-ajalt: tselluliit, hambainfektsioonid, vöötohatis, alumiste hingamisteede infektsioon, ülemiste hingamisteede viirusinfektsioon, vulvovaginaalne seeninfektsioon
Immuunsüsteemi häired	Aeg-ajalt: ülitundlikkusreaktsioonid (sealhulgas lööve, urtikaaria) Harv: rasked ülitundlikkusreaktsioonid (sealhulgas anafülaksia, angioödeem)
Psühhiaatrilised häired	Aeg-ajalt: depressioon
Närvisüsteemi häired	Sage: pearinglus, peavalu Aeg-ajalt: näo halvatus
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Sage: orofarüంగాalne valu Aeg-ajalt: ninakinnisus Harv: allergiline alveoliit, eosinofiilne pneumoonia Väga harv: organiseeruv pneumoonia*
Seedetrakti häired	Sage: kõhulahtisus, iiveldus, oksendamine
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Sage: kihelus Aeg-ajalt: pustulaarne psoriaas, naha koorumine, akne Harv: ekfoliativne dermatiit, ülitundlikkusvaskuliit Väga harv: bulloosne pemfigoid, kutaanne erütematoosne luupus
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Sage: seljavalu, lihasevalu, liigesevalu Väga harv: luupusesarnane sündroom
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage: väsimus, erütem süstekohal, valu süstekohal Aeg-ajalt: süstekoha reaktsioonid (sh hemorraagiad, verevalumid, süstekoha kõvaks tõmbumine, tursed ja sügelus), asteenia

* Vt lõik 4.4. Süsteemsed ja respiratoorsed ülitundlikkusreaktsioonid.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Infektsioonid

Psoriaasiga, psoriaatilise artriidiga, Crohni tõvega ja haavandilise koliidiga patsientidel läbiviidud platseebokontrolliga uuringutes oli infektsioonide ja raskete infektsioonide esinemissagedus ustekinumabiga ravitud patsientidel sarnane platseebot saanud patsientidel täheldatuga. Nende kliiniliste uuringute platseebokontrolliga osas oli ustekinumabiga ravitud patsientidel infektsioonide esinemissagedus 1,36 juhtu jälgimisperioodi patsiendiaasta kohta ja platseeboga ravitud patsientidel 1,34 juhtu. Raskete infektsioonide esinemissagedus oli ustekinumabiga ravitud patsientidel 0,03 juhtu jälgimisperioodi patsiendiaasta kohta (30 rasket infektsiooni 930 jälgimisperioodi patsiendiaasta kohta) ja platseeboga ravitud patsientidel 0,03 juhtu (15 rasket infektsiooni 434 jälgimisperioodi patsiendiaasta kohta) (vt lõik 4.4).

Psoriaasi, psoriaatilise artriidi, Crohni tõve ja haavandilise koliidi kliiniliste uuringute kontrolliga ja kontrollita perioodidel, mis esindasid ekspositsiooni 11 581 patsiendiaastat 6709 patsiendil, oli järeljälgimise aja mediaan 1,0 aastat: 1,1 aastat psoriaatilise haiguse uuringutes, 0,6 aastat Crohni tõve uuringutes ja 1,0 aastat haavandilise koliidi uuringutes. Infektsioonide esinemissagedus oli ustekinumabiga ravitud patsientidel 0,91 juhtu jälgimisperioodi patsiendiaasta kohta ja raskete infektsioonide esinemissagedus oli ustekinumabiga ravitud patsientidel 0,02 juhtu jälgimisperioodi patsiendiaasta kohta (199 rasket infektsiooni 11 581 jälgimisperioodi patsiendiaasta kohta) ning teatatud raskete infektsioonide hulka kuulusid pneumoonia, anaalabstsess, tselluliit, divertikuliit, gastroenteriit ja viirusinfektsioonid.

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

Pahaloomulised kasvaja

Platseebokontrolliga psoriaasi, psoriaatilise artriidi, Crohni tõve ja haavandilise koliidi kliinilise uuringu ajal oli pahaloomuliste kasvajate (v.a mitte-melanoomsed nahavähid) esinemissagedus ustekinumabiga ravitud patsientidel 0,11 juhtu 100 jälgimisperioodi patsiendiaasta kohta (1 patsient 929 jälgimisperioodi patsiendiaasta kohta) ja platseeboga ravitud patsientidel 0,23 juhtu (1 patsient 434 jälgimisperioodi patsiendiaasta kohta). Mitte-melanoomsete nahavähkide esinemissagedus ustekinumabiga ravitud patsientidel oli 0,43 juhtu 100 jälgimisperioodi patsiendiaasta kohta (4 patsienti 929 jälgimisperioodi patsiendiaasta kohta) ja platseeboga ravitud patsientidel 0,46 juhtu (2 patsienti 433 jälgimisperioodi patsiendiaasta kohta).

Psoriaasi, psoriaatilise artriidi, Crohni tõve ja haavandilise koliidi kliiniliste uuringute kontrolliga ja kontrollita perioodidel, mis kirjeldasid ekspositsiooni 11 561 patsiendiaastat 6709 patsiendil, mediaanne järeljälgimise aeg oli 1,0 aastat: 1,1 aastat psoriaatilise haiguse uuringutes, 0,6 aastat Crohni tõve uuringutes ja 1,0 aastat haavandilise koliidi uuringutes. Pahaloomulistest kasvajatest (v.a mitte-melanoomsed nahavähid) teatati 62 patsiendil 11 561 järeljälgimise patsiendiaasta kohta (esinemissagedus ustekinumabiga ravitud patsientidel 0,54 juhtu jälgimisperioodi 100 patsiendiaasta kohta). Ustekinumabiga ravitud patsientidel oli pahaloomuliste kasvajate esinemissagedus võrreldav üldpopulatsioonis täheldatuga [standardiseeritud esinemismäär = 0,93 (95% usaldusintervall: 0,71...1,20), mis on kohandatud vanuse, soo ja rassi kohta]. Kõige sagedamini täheldatud pahaloomulised kasvaja peale mitte-melanoomsete nahavähkide olid eesnäärme-, kolorektaalne, melanoom ja rinnanäärmevähk. Mitte-melanoomsete nahavähkide esinemissagedus oli ustekinumabiga ravitud patsientidel 0,49 juhtu jälgimisperioodi 100 patsiendiaasta kohta (56 patsienti jälgimisperioodi 11 545 patsiendiaasta kohta). Basaalne ja skvamoosrakulise nahavähi suhe (3 : 1) patsientidel on võrreldav eeldatava suhtega üldises populatsioonis (vt lõik 4.4).

Ülitundlikkusreaktsioonid

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

Lapsed

6-aastased ja vanemad naastulise psoriaasiga lapsed

Ustekinumabi ohutust on uuritud kahes III faasi uuringus mõõduka kuni raske naastulise psoriaasiga lastel. Esimene uuring viidi läbi 110-1 12...17-aastasel patsiendil, keda raviti kuni 60 nädala jooksul, ning teine uuring viidi läbi 44-1 6...11-aastasel patsiendil, keda raviti kuni 56 nädala jooksul. Üldiselt olid neis kahes uuringus, mis hõlmasid kuni 1 aasta ohutusandmeid, teatatud kõrvaltoimed sarnased nendega, mida täheldati eelnevates uuringutes naastulise psoriaasiga täiskasvanud patsientidel.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

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

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: immunosupressandid, interleukiini inhibiitorid, ATC-kood: L04AC05.

Uzpruvo on biosimilar. Täpsustatud teave on leitav Euroopa Ravimiameti veebilehel <https://www.ema.europa.eu>.

Toimemehhanism

Ustekinumab on täielikult inimese IgG1 κ monoklonaalne antikeha, mis seondub spetsiifiliselt inimese tsütokiinide interleukiin (IL)-12 ja IL-23 valguliste p40 ühisalaühikutega. Ustekinumab inhibeerib inimese IL-12 ja IL-23 bioaktiivsust, takistades nende tsütokiinide seondumist nende IL-12R β 1 retseptorvalguga, mis paikneb immuunrakkude pinnal. Ustekinumab ei saa seonduda IL-12 või IL-23-ga, mis on juba seondunud rakupinna IL-12R β 1 retseptoritega. Seega ei mõjuta ustekinumab tõenäoliselt täiendavat või antikeha poolt vahendatud IL-12 ja/või IL-23 retseptorit kandva raku tsütotoksilisust. IL-12 ja IL-23 on heterodimeersed tsütokiinid, mida sekreteerivad aktiveeritud antigeeni esitlevad rakud [*antigen presenting cells (APC)*], nagu makrofaagid ja dendriidi rakud ja mõlemad tsütokiinid osalevad immuunsüsteemi funktsioneerimises; IL-12 stimuleerib naturaalseid tappurakke ja viib CD4⁺ T-rakkude diferentseerumise T-helper 1 (Th1) fenotüübi suunda, IL-23 soodustab T-helper 17 (Th17) signaalraja toimimist. Kuid IL-12 ja IL-23 ebanormaalset regulatsiooni on seostatud immuunsuse poolt vahendatud haigustega nagu psoriaas, psoriaatiline artriit ja Crohni tõbi.

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

Crohni tõvega patsientidel vähenesid ustekinumabiga ravi tulemusena sissejuhatavas faasis põletikumarkerite, kaasa arvatud C-reaktiivse valgu (CRV) ning fekaalse kalprotektiini väärtused. Vähenemine püsis seejärel kogu säilitusfaasi kestel. Uuringu jätkufaasi jooksul hinnati CRV väärtust ja säilitusravi jooksul täheldatud vähenemised olid üldiselt püsivad kuni 252. nädalani.

Immuniseerimine

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

Kliiniline efektiivsus

Naastuline psoriaas (täiskasvanud patsiendid)

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

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

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

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

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

Neis uuringutes oli esmaseks tulemusnäitajaks patsientide osakaal, kes saavutasid alates algtaasemest kuni 12. nädalani PASI 75 skoori alusel ravivastuse (vt tabelid 3 ja 4).

Tabel 3 Kliiniliste ravivastuste kokkuvõte psoriaasi uuringus 1 (PHOENIX 1) ja psoriaasi uuringus 2 (PHOENIX 2)

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

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

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

Tabel 4 Kliiniliste ravivastuste kokkuvõte 12. ravinädalal psoriaasi uuringus 3 (ACCEPT)

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

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

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

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

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

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

Psoriaatiline artriit (PsA) (täiskasvanud patsiendid)

Ustekinumab on näidanud täiskasvanud PsA-ga patsientide nähtude ja sümptomite, füüsilise funktsiooni ja terviseiga seotud elukvaliteedi paranemist ning perifeersete liigete kahjustuse progresseerumise määra vähenemist.

Kahes randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga uuringus hinnati ustekinumabi ohutust ja efektiivsust 927 patsiendil, kellel oli aktiivne PsA (≥ 5 turses liigese ja ≥ 5 tundliku liigese) hoolimata ravist mittesteroidsete põletikuvastaste ainetega (MSPVA) või haigust modifitseerivate antireumaatiliste ravimitega (HMARR). Nendes uuringutes osalevatel patsientidel oli PsA diagnoos vähemalt 6 kuud. Iga PsA alatüübiga patsient kaasati uuringusse, sh poliartikulaarne artriit, mille korral puudusid reumatoidsed sõlmekesed (39%), perifeerse artriidiga spondüliit (28%), asümmeetriline perifeerne artriit (21%), distaalne interfalangeaalne haaratus (12%) ja mutileeriv artriit (0,5%). Mõlemas uuringus oli algtasemel vastavalt üle 70%-l ja 40%-l patsientidest entesiit ja daktüliit. Patsiendid randomiseeriti ravi saamiseks ustekinumabiga kas 45 mg, 90 mg või platseeborühma, kus nad said ravimit subkutaanselt nädalatel 0 ja 4 ning seejärel iga 12 nädala (q12w) tagant. Ligikaudu 50% patsientidest jätkas MTX-i stabiilsete annustega (< 25 mg nädalas).

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

Nähud ja sümptomid

Nädalaks 24 põhjustas ravi ustekinumabiga olulise paranemise haiguse aktiivsuse mõõtmises võrreldes platseeboga. Esmane tulemusnäitaja oli patsientide protsent, kes saavutas 24. nädalaks Ameerika Reumatoloogia Kolledži (*American College of Rheumatology*, ACR) väärtuse 20. Peamised efektiivsuse tulemusnäitajad on toodud alljärgnevas tabelis 5.

Tabel 5 Patsientide arv, kes saavutasid kliinilise vastuse psoriaatilise artriidi uuringus 1 (PSUMMIT I) ja uuringus 2 (PSUMMIT II) 24. nädalaks.

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

^a p < 0,001

^b p < 0,05

^c p = NS

^d Patsientide arv, kellel esines ≥ 3% BSA nahahaaratusena psoriaasi algtasemel

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

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

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

Patsientidel, kellel algtasemel oli entesiit ja/või daktüliit, täheldati 24. nädalaks PsA uuringus 1 ühte olulist paranemiseepisoodi entesiidi ja daktüliidi skoorides ustekinumabi rühmas võrreldes platseeboga.

PsA uuringus 2 täheldati 24. nädalaks ustekinumab 90 mg rühmas olulist paranemist entesiidi skooris ja arvulist paranemist (statistiliselt mitteolulist) daktüliidi skooris võrreldes platseeboga. Paranemine entesiidi ja daktüliidi skooris säilis 52. ja 100. nädalal.

Radioloogiline vastus

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

Füüsiline funktsioon ja tervisega seotud elukvaliteet

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

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

Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada viidatud ravimiga, mis sisaldab ustekinumabi, läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta juveniilse idiopaatilise artriidi korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

Naastuline psoriaas lastel

On näidatud, et ustekinumab parandab 6-aastastel ja vanematel naastulise psoriaasiga lastel nähte ja sümptomeid ning tervisega seotud elukvaliteeti.

Noorukid (12...17-aastased)

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

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

Esmaseks tulemusnäitajaks oli patsientide hulk, kes saavutasid 12. nädalaks PGA skoori puhas (0) või minimaalne (1). Teised tulemusnäitajad hõlmasid PASI 75, PASI 90, muutust algtasemest laste dermatoloogilises elukvaliteedi indeksis (*Children's Dermatology Life Quality Index*, CDLQI), muutust algtasemest PedsQL-i (*Paediatric Quality of Life Inventory*) skaala koguskooris 12. nädalaks.

Võrreldes platseeboga näitasid ustekinumabiga ravitud patsiendid 12. nädalal suuremat oluliselt psoriaasist paranemist ja paremat tervisega seotud elukvaliteeti (tabel 6).

Kõiki patsiente jälgiti pärast uuritava ühendi manustamist efektiivsuse suhtes kuni 52 nädalat. Erinevus ustekinumabiga ravitud patsientide ja platseebot saanud patsientide vahel nende patsientide proportsioonis, kellel esines PGA skoor puhas (0) või minimaalne (1) või kes saavutasid PASI 75, tekkis esimesel algtasemejärgsel visiidil 4. nädalal ja saavutas maksimumi 12. nädalaks. Paranemine PGA-s, PASI-s, CDLQI-s ja PedsQL-is säilis kogu 52 nädala jooksul (tabel 6).

Tabel 6 12. ja 52. nädala esmaste ja teiseste tulemusnäitajate kokkuvõte

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

^a p < 0,001

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

^c p = 0,002

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

^e p = 0,028

Platseebokontrolli perioodil 12. nädalani olid nii soovitatud annuse kui ka poole soovitatud annuse rühmad üldiselt esmase tulemusnäitaja poolest võrreldavad (vastavalt 69,4% ja 67,6%), kuigi kõrgema taseme efektiivsuse kriteeriumides [nt PGA puhas (0), PASI 90] oli tõendeid annusele reageerimisest. Pärast 12. nädalat oli efektiivsus üldiselt parem ja püsivam soovitatud annuse rühmas kui poole soovitatud annuse rühmas, kus iga 12. nädala annustamisintervalli lõpuks täheldati sagedamini väikest efektiivsuse nõrgenemist. Soovitatava annuse ja poole soovitatava annuse ohutusprofiilid olid sarnased.

Lapsed (6...11-aastased)

Ustekinumabi efektiivsust uuriti 44-l mõõduka kuni raske naastulise psoriaasiga 6...11-aastasel lapsel avatud üheharulises mitmekeskuselises III faasi uuringus (CADMUS Jr.). Patsiendid said ravi ustekinumabi soovitatava annusega (vt lõik 4.2; n = 44), mis manustati subkutaanse süstena nädalatel 0 ja 4 ning seejärel iga 12 nädala tagant.

Uuringusse sobisid patsiendid, kellel oli PASI ≥ 12, PGA ≥ 3 ja vähemalt 10%-line BSA haaratus ja kes olid süsteemse ravi või fototeraapia kandidaadid. Ligikaudu 43%-l patsientidest oli eelnev kokkupuude tavapärase süsteemse raviga või fototeraapiaga. Ligikaudu 5%-l patsientidest oli eelnev kokkupuude bioloogiliste preparaatidega.

Esmaseks tulemusnäitajaks oli patsientide osakaal, kes saavutasid 12. nädalaks PGA skoori puhas (0) või minimaalne (1). Teised tulemusnäitajad hõlmasid PASI 75, PASI 90 ja muutust algstasemest laste dermatoloogilises elukvaliteedi indeksis (*Children's Dermatology Life Quality Index*, CDLQI) 12. nädalaks. Võrreldes platseeboga näitasid ustekinumabiga ravitud patsiendid 12. nädalal kliiniliselt olulist psoriaasi paranemist ja paremat terviseiga seotud elukvaliteeti (tabel 7).

Kõiki patsiente jälgiti pärast uuritava ühendi manustamist efektiivsuse suhtes kuni 52 nädalat. Nende patsientide, kellel esines PGA skoor puhas (0) või minimaalne (1) 12. nädalal, osakaal oli 77,3%. Efektiivsust (määratletud kui PGA 0 või 1) täheldati juba esimesel ravi alustamisele järgnenud visiidil 4. nädalal ning patsientide osakaal, kes saavutasid PGA skoori 0 või 1, suurenes kuni 16. nädalani ja jäi siis suhteliselt stabiilseks kuni 52. nädalani. Paranemine PGA-s, PASI-s ja CDLQI-s püsis kogu 52 nädala jooksul (tabel 7).

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

Psoriaasi uuring lastel (CADMUS Jr.) (vanus 6...11)		
	12. nädal	52. nädal
	Ustekinumabi soovitatav annus	Ustekinumabi soovitatav annus
	N (%)	N (%)
Kaasatud patsientide arv	44	41
PGA		
PGA puhas (0) või minimaalne (1)	34 (77,3%)	31 (75,6%)
PGA puhas (0)	17 (38,6%)	23 (56,1%)
PASI		
PASI 75 reageerijad	37 (84,1%)	36 (87,8%)
PASI 90 reageerijad	28 (63,6%)	29 (70,7%)
PASI 100 reageerijad	15 (34,1%)	22 (53,7%)
CDLQI^a		
Ravieelselt CDLQI > 1 väärtusega patsiendid	(N=39)	(N=36)
CDLQI 0 või 1	24 (61,5%)	21 (58,3%)

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

Crohni tõbi

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

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

Uuringus UNITI-1 osalenud patsientidel oli esinenud varasema TNF α -vastase ravi talumatus või ebaõnnestumine. Ligikaudu 48%-l patsientidest oli ebaõnnestunud 1 varasem TNF α -vastane ravi ning 52%-l patsientidest oli ebaõnnestunud 2 või 3 varasemat TNF α -vastast ravi. Selles uuringus

osalenutest oli saavutanud ebapiisava algse ravivastuse 29,1% patsientidest (esmaselt ravile mitte allunud), 69,4% oli ravivastuse saavutanud, kuid see kadus (sekundaarselt ravile mitte allunud) ning 36,4%-l esines TNF α -vastaste ravide talumatus.

Uuringus UNITI-2 osalenud patsientidel oli ebaõnnestunud vähemalt üks konventsionaalne ravi, sh kortikosteroidide või immunomodulaatoritega ning nad kas ei olnud TNF α -vastast ravi saanud (68,%) või olid saanud, kuid TNF α -vastane ravi ebaõnnestus (31,4%).

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

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

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

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

Ravivastus 70 punkti tähendab CDAI skoori vähenemist vähemalt 70 punkti võrra

* TNF α -vastase ravi ebaõnnestumine

** Konventsionaalse ravi ebaõnnestumine

^a p < 0,001

^b p < 0,01

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

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

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

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

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

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

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

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

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

^a p < 0,01

^b p < 0,05

^c nominaalselt märkimisväärne (p < 0,05)

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

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

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

Uuringus IM-UNITI 44 nädalat osalenud patsiendid loeti sobivaks jätkama uuringu jätkufaasis. Uuringu jätkufaasi sisenenud ja ustekinumabiga ravi saanud 567 patsiendil püsisid kliiniline remissioon ja ravivastus üldjuhul 252. nädalani nii nendel patsientidel, kellel oli ebaõnnestunud TNF-ravi kui ka nendel, kellel oli ebaõnnestunud tavapärane ravi.

Selles uuringu jätkufaasis ei tuvastatud Crohni tõvega patsientidel uusi ohutusprobleeme kuni 5 raviaasta jooksul.

Endoskoopia

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

Fistulite ravivastus

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

Tervisega seotud elukvaliteet

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

Tervisega seotud elukvaliteedi paranemine püsis uuringu jätkufaasis üldjuhul 252. nädalani.

Immunogeensus

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

Lapsed

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

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Tervetel isikutel oli mediaanne aeg, mis kulus maksimaalse seerumikontsentratsiooni (t_{max}) saavutamiseks pärast ühekordse 90 mg annuse nahaalust manustamist, 8,5 ööpäeva. Pärast ustekinumabi ühekordse 45 mg või 90 mg nahaaluse annuse manustamist olid t_{max} -i väärtuste mediaanid psoriaasiga patsientidel sarnased tervetel vabatahtlikel täheldatutega.

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

Jaotumine

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

Biotransformatsioon

Ustekinumabi täpne metaboolne rada ei ole teada.

Eritumine

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

Lineaarsus

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

Ühekordne annus versus mitmekordsed annused

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

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

Ustekinumabi tasakaalukontsentratsioon oli saanud teise säilitusannuse manustamise ajaks. Crohni tõvega patsientidel jäi tasakaalukontsentratsioonide minimaalsete väärtuste mediaan vahemikku 1,97 mikrogrammi/ml kuni 2,24 mikrogrammi/ml (ustekinumabi manustamisel iga 8 nädala järel) või 0,61 mikrogrammi/ml kuni 0,76 mikrogrammi/ml (ustekinumabi manustamisel iga 12 nädala järel).

Ustekinumabi tasakaalukontsentratsiooni minimaalne tase pärast 90 mg ustekinumabi manustamist iga 8 nädala järel seostus kõrgema kliinilise remissiooni määraga võrreldes ustekinumabi tasakaalukontsentratsiooni minimaalse tasemega pärast 90 mg manustamist iga 12 nädala järel.

Kehakaalu mõju farmakokineetikale

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

Annustamisintervallide kohandamine

Põhinedes Crohni tõve patsientidelt kogutud andmetel ja populatsiooni FK analüüsil, esinesid randomiseeritud isikutel, kellel kadus ravivastus, ajateljel ustekinumabi väiksemad kontsentratsioonid võrreldes patsientidega, kellel ravivastus ei kadunud. Crohni tõve korral seostus annuse kohandamine 90 mg-lt iga 12 nädala järel 90 mg-ni iga 8 nädala järel ustekinumabi minimaalsete kontsentratsioonide suurenemisega seerumis ning kaasneva efektiivsuse suurenemisega.

Patsientide erirühmad

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

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

Ustekinumabi kliirensi erinevusi Crohn'i tõvega patsientidel mõjutasid kehakaal, albumiini tase seerumis, sugu ja ustekinumabivastaste antikehade staatus, kusjuures kehakaal oli peamiseks jaotusruumala mõjutanud kaasmuutujaks. Lisaks sellele mõjutasid Crohni tõve puhul kliirensi erinevusi C-reaktiivne valk, TNF antagonistravi ebaõnnestumise staatus ja rass (Aasia ja mitte-Aasia päritolu). Nende kaasmuutujate mõju vastavatele FK parameetritele oli $\pm 20\%$ piires tüüpilistest või referentsväärtustest, seega ei ole nende kaasmuutujate puhul annuse kohandamine õigustatud. Immunomodulaatorite samaaegne kasutamine ei mõjutanud oluliselt ustekinumabi jaotumist.

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

Seerumi ustekinumabi kontsentratsioonid 6...17-aastastel psoriaasiga lastel, keda raviti kehakaalul põhineva soovitatud annusega, olid üldiselt võrreldavad täiskasvanute annusega ravitud täiskasvanute omadega, samas kui seerumi ustekinumabi kontsentratsioonid psoriaasiga 12...17-aastastel lastel (CADMUS), keda raviti kehakaalul põhineva poole soovitatud annusega, olid üldiselt väiksemad kui täiskasvanutel.

CYP450 ensüümide regulatsioon

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

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

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

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

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

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Histidiin
Histidiinmonovesinikkloriid
Polüsorbaat 80
Sahharoos
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat

Üksikuid süstleid võib hoida toatemperatuuril kuni 30°C maksimaalselt ühe kuni 30-päevase perioodi jooksul originaalkarbis, valguse eest kaitstult. Külmkapist väljavõtmisel kirjutage väliskarbil olevale väljale süstli hävitamise kuupäev. Hävitamise kuupäev ei tohi olla hilisem kui karbile trükitud kõlblikkusaeg. Kui süstlit on hoitud toatemperatuuril (kuni 30°C), ei tohi seda enam külmkappi tagasi panna. Süstel tuleb hävitada, kui seda ei ole kasutatud 30-päevase toatemperatuuril hoidmise jooksul või kõlblikkusaaja saabumiseks, sõltuvalt sellest, kumb neist on varasem.

6.4 Säilitamise eritingimused

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

Vajadusel võib üksikuid süstleid hoida toatemperatuuril, kuni 30°C (vt lõik 6.3).

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Uzpruvo 45 mg süstelahus süstlis

0,5 ml süstelahust I tüüpi klaasist 1 ml süstlis, millel on 29-kaliibriline fikseeritud nõel, pikendatud sõrmeäärised ja passiivne nõel, turvaseade, kolbkork (bromobutüülkummist), kolvivarras ja jäik nõelakaitse (*rigid needle shield* - RNS).

Uzpruvo 90 mg süstelahust süstlis

1 ml süstelahust I tüüpi klaasist 1 ml süstlis, millel on 29G fikseeritud nõel, pikendatud sõrmeäärised ja passiivne nõel, turvaseade, kolbkork (bromobutüülkummist), kolvivars ja jäik nõelakaitse (RNS).

Uzpruvo on saadaval pakendites, milles on 1 süstel.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Lahust Uzpruvo süstlis ei tohi loksutada. Lahust tuleb enne nahaalust manustamist osakeste ja värvuse muutuse suhtes visuaalselt hinnata. Lahus on selge ja värvitu kuni helekollane ning sellest peaaegu puuduvad nähtavad osakesed. Ravimit ei tohi kasutada, kui lahus on külmunud, teistsugust värvi või selles on suuri osakesi. Enne manustamist tuleb Uzpruvo'1 lasta seista kuni toatemperatuuri saavutamiseni (ligikaudu pool tundi). Detailne kasutusjuhend on toodud pakendi infolehes.

Seetõttu ei tohi süstlisse jäänud kasutamata ravimit kasutada. Uzpruvo't tarnitakse steriilses ühekordseks kasutamiseks mõeldud süstlis.

Süstlit ja nõela ei tohi uuesti kasutada. Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2–18
61118 Bad Vilbel
Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

Uzpruvo, 45 mg süstelahus süstlis
EU/1/23/1784/001

Uzpruvo, 90 mg süstelahus süstlis
EU/1/23/1784/004

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev:

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

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

II LISA

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

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

Bioloogilise toimeaine tootja(te) nimi ja aadress

Alvotech Hf,
Saemundargata 15-19
Reykjavik, 102
Island

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

Alvotech Hf,
Saemundargata 15-19
Reykjavik, 102
Island

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

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

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

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

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

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

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

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

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**PAPPKARP (45 mg)****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Uzpruvo 45 mg süstelahus süstlis
ustekinumabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 45 mg ustekinumabi 0,5 ml-s.

3. ABIAINED

Histidiin, histidiinmonovesinikkloriid, polüsorbaat 80, sahharoos, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus
45 mg/0,5 ml
1 süstel

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

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

Peab sisaldama QR koodi.
uzpruvopatients.com

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP
Hävitamise kuupäev, kui süstlit on hoitud toatemperatuuril: _____

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.

Võib hoida ühekordselt toatemperatuuril (kuni 30°C) kuni 30 päeva jooksul; mitte ületada kõlblikkusaega.

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

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2-18

61118 Bad Vilbel

Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/23/1784/001

13. PARTII NUMBER

Lot

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

UZPRUVO 45 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC

SN

NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

BLISTER (45 mg)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Uzpruvo 45 mg süstelahus süstlis
ustekinumabum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

STADA Arzneimittel AG

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

Säilitusalase teabe saamiseks lugege infolehte.

45 mg/0,5 ml

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

SÜSTLI ETIKETT (45 mg)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Uzpruvo 45 mg süste
ustekinumabum
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

45 mg/0,5 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**PAPPKARP (90 mg)****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Uzpruvo 90 mg süstelahus süstlis
ustekinumabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 90 mg ustekinumabi 1 ml-s.

3. ABIAINED

Histidiin, histidiinmonovesinikkloriid, polüsorbaat 80, sahharoos, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus
90 mg/1 ml
1 süstel

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

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

Peab sisaldama QR koodi.
uzpruvopatients.com

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP
Hävitamise kuupäev, kui süstlit on hoitud toatemperatuuril: _____

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.

Võib hoida ühekordselt toatemperatuuril (kuni 30°C) kuni 30 päeva jooksul; mitte ületada kõlblikkusaega.

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

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/23/1784/004

13. PARTII NUMBER

Lot

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

UZPRUVO 90 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

BLISTER (90 mg)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Uzpruvo 90 mg süstelahus süstlis
ustekinumabum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

STADA Arzneimittel AG

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

Säilitusalase teabe saamiseks lugege infolehte.

90 mg/1 ml

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

SÜSTLI ETIKETT (90 mg)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Uzpruvo 90 mg süste
ustekinumabum
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

90 mg/1 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Uzpruvo, 45 mg süstelahus süstlis ustekinumab (*ustekinumabum*)

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

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

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

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

Infolehe sisukord

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

1. Mis ravim on Uzpruvo ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Uzpruvo

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

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

Milleks Uzpruvo't kasutatakse

Uzpruvo't kasutatakse järgmiste põletikuliste haiguste raviks:

- naastuline psoriaas – täiskasvanutel ning 6-aastastel ja vanematel lastel;
- psoriaatiline artriit – täiskasvanutel;
- mõõdukas kuni raskekujuline Crohni tõbi – täiskasvanutel.

Naastuline psoriaas

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

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

Uzpruvo't kasutatakse mõõduka kuni raske naastulise psoriaasiga 6-aastastel ja vanematel lastel ja noorukitel, kes ei talu fototeraapiat või teisi süsteemseid raviviise, või nendel, kellel need raviviisid ei toimi.

Psoriaatiline artriit

Psoriaatiline artriit on liigeste põletikuline haigus, millega tavaliselt kaasneb psoriaas. Kui teil on aktiivne psoriaatiline artriit, antakse teile enne teisi ravimeid. Kui teil ei teki piisavat ravivastust nendele ravimitele, võidakse teile anda Uzpruvo[®], et:

- vähendada teie haiguse nähte ja sümptomeid;
- parandada teie füüsilist funktsiooni;
- pärssida kahjustusi teie liigestele.

Crohni tõbi

Crohni tõbi on põletikuline soolehaigus. Kui teil on Crohni tõbi, siis antakse teile kõigepealt teisi ravimeid. Kui teie haigus ei allu piisavalt ravile või kui te ei talu neid ravimeid, siis manustatakse teile Uzpruvo[®], et vähendada teie haiguse nähtusid ja sümptomeid.

2. Mida on vaja teada enne Uzpruvo kasutamist

Uzpruvo[®] ei tohi kasutada

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

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

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Uzpruvo kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga. Teie arst hindab, kui terve te olete enne iga ravi. Rääkige enne iga ravi oma arstile kindlasti kõigist haigustest, mis teil on. Samuti rääkige oma arstile, kui te olete hiljuti viibinud kellegagi koos, kellel võib olla tuberkuloos. Teie arst vaatab teid läbi ja teeb tuberkuloositesti, enne kui teile manustatakse Uzpruvo[®]. Kui teie arst arvab, et teil on risk nakatuda tuberkuloosi, võidakse teile anda tuberkuloosivastaseid ravimeid.

Olge tähelepanelik tõsiste kõrvaltoimete suhtes

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

Öelge enne Uzpruvo kasutamist oma arstile:

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

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

Mõnedel patsientidel on esinenud ravi ajal ustekinumabiga luupusesarnaseid reaktsioone, sh nahaluupus või luupusesarnane sündroom. Rääkige kohe oma arstiga, kui teil tekib nahapiirkondades, mis on päikese eest kaitsmata, punane nahapinnast kõrgem ketendav lööve, millel võib mõnikord olla tumedam äär, või lööve koos liigesevaluga.

Südameinfarkt ja insuldid

Ühes uuringus psoriaasiga patsientidel, kes said ravi ustekinumabiga, täheldati südameinfarkte ja insulte. Teie arst kontrollib regulaarselt teie südamehaiguse ja insuldi riskitegureid, et tagada nende õige ravi. Pöörduge kohe abi saamiseks arsti poole, kui teil tekib valu rinnus, nõrkus või ebanormaalne tunne ühel kehapoolel, ühe näo poole allavajumine, kõne- või nägemishäired.

Lapsed ja noorukid

Uzpruvo't ei soovitata kasutada psoriaasiga alla 6-aastastel lastel ning psoriaatilise artriidiga, Crohni tõvega alla 18-aastastel lastel ja noorukitel, sest seda ravimit ei ole selles vanusegrupis uuritud.

Muud ravimid, vaktsiinid ja Uzpruvo

Teatage oma arstile või apteekrile:

- kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.
- kui teid on hiljuti vaktsineeritud või teid vaktsineeritakse lähimal ajal. Uzpruvo kasutamise ajal ei tohi manustada teatud tüüpi vaktsiine (elusvaktsiinid),
- kui te saite Uzpruvo't raseduse ajal, rääkige oma lapse arstile oma ravist Uzpruvo'ga, enne kui lapsele manustatakse mis tahes vaktsiine, sh elusvaktsiine nagu BCG vaktsiin (kasutatakse tuberkuloosi ennetamiseks). Kui saite raseduse ajal ravi Uzpruvo'ga, siis ei ole teie lapsele soovitatav manustada elusvaktsiine esimesel kuuel kuul pärast sündi, välja arvatud juhul kui teie lapse arst soovib teisiti.

Rasedus ja imetamine

- Raseduse ajal on soovitatav Uzpruvo kasutamist vältida. Uzpruvo toime rasedatele ei ole teada. Kui te olete rasedumisvõimeline naine, on soovitatav rasedumist vältida ning te peate ravi ajal ja 15 nädalat pärast ravi lõppu kasutama efektiivseid rasedumisvastaseid meetodeid.
- Rääkige oma arstiga, kui te olete rase, arvate end olevat rase või kavatsete raseduda.
- Uzpruvo võib levida läbi platsenta sündimata lapseni. Kui te saite raseduse ajal ravi Uzpruvo'ga, võib teie lapsel olla suurem risk infektsiooni tekkeks.
- On tähtis rääkida oma lapse arstile ja teistele tervishoiutöötajatele, kui te saite raseduse ajal ravi Uzpruvo'ga, enne kui lapsele manustatakse mis tahes vaktsiine. Elusvaktsiine nagu BCG vaktsiin (kasutatakse tuberkuloosi ennetamiseks) ei ole soovitatav manustada teie lapsele esimesel kuuel kuul pärast sündi, kui te saite raseduse ajal ravi Uzpruvo'ga, välja arvatud juhul kui teie lapse arst soovib teisiti.
- Ustekinumab võib erituda väga väikestes kogustes rinnapiima. Rääkige oma arstiga, kui te toidate last rinnapiimaga või plaanite last rinnapiimaga toita. Teie ja teie arst peate otsustama, kas te toidate last rinnapiimaga või kasutate Uzpruvo't. Te ei tohi teha mõlemat.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

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

3. Kuidas Uzpruvo't kasutada

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

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

Kui palju Uzpruvo't manustatakse

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

18-aastased ja vanemad täiskasvanud

Psoriaas või psoriaatiline artriit

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

Crohni tõbi

- **Uzpruvo ei ole saadaval esimeseks annuseks, mis manustatakse tilkinfusioonina teie käeveeni kaudu (intravenoosne infusioon). Esimese annusena manustatakse intravenoosselt teist ustekinumabi preparaati.**
- Uzpruvo't manustatakse nahaaluse süstena (subkutaanselt). Te saate esimese annuse 90 mg Uzpruvo't 8 nädalat pärast intravenoosset infusiooni ning seejärel iga 12 nädala järel subkutaanselt.
- Mõnedel patsientidel manustatakse pärast esimest subkutaanset süstet Uzpruvo 90 mg annuseid iga 8 nädala järel. Teie arst otsustab, millal peate saama järgmise annuse.

6-aastased ja vanemad lapsed ja noorukid

Psoriaas

- Arst määrab teile vajaliku annuse, sealhulgas Uzpruvo koguse, mille peate süstima, et saada õige annus. Õige annus sõltub teie kehakaalust annuse manustamise hetkel.
- Kui te kaalute vähem kui 60 kg, siis alla 60 kg kaaluvate laste jaoks puudub Uzpruvo sobiv annustamisvorm.
- Kui te kaalute 60...100 kg, on soovitatav annus 45 mg Uzpruvo't.
- Kui te kaalute rohkem kui 100 kg, on soovitatav annus 90 mg Uzpruvo't.
- Pärast esimest annust saate te järgmise annuse 4 nädala pärast ja seejärel iga 12 nädala tagant.

Kuidas Uzpruvo't manustatakse

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

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

Kui te kasutate Uzpruvo't rohkem, kui ette nähtud

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

Kui te unustate Uzpruvo't kasutada

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

Kui te lõpetate Uzpruvo kasutamise

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

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

4. Võimalikud kõrvaltoimed

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

Masked kõrvaltoimed

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

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

- Tõsiseid allergilisi reaktsioone (anafülaksiat) esineb ustekinumabi kasutataval inimestel harva (võib tekkida kuni 1 kasutajal 1000-st). Nähtude hulka kuuluvad:
 - hingamis- või neelamisraskused;
 - madal vererõhk, mis võib põhjustada pearinglust või uimasust;
 - näo, huulte, suu või kõri turse.
- Allergilise reaktsiooni sagedaste nähtude hulka kuuluvad nahalööve ja nõgestõbi (need võivad tekkida kuni 1 inimesel 100-st).

Harvadel juhtudel on ustekinumabi saavatel patsientidel teatatud allergilistest kopsureaktsioonidest ja kopsupõletikust. Kui teil tekivad sellised sümptomid, nagu köha, hingeldus ja palavik, rääkige sellest kohe oma arstile.

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

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

- Sageli esinevad nina- ja kurgupiirkonna infektsioonid ja külmetusnähud (võivad tekkida kuni 1 kasutajal 10-st).
- Aeg-ajalt esineb rindkereinfektsioone (võivad tekkida kuni 1 kasutajal 100-st).
- Aeg-ajalt esineb nahaaluskoe põletikku (tselluliit) (võib tekkida kuni 1 kasutajal 100-st).
- Aeg-ajalt esineb vöötohatist (teatud valulik villiline lööve) (võib tekkida kuni 1 kasutajal 100-st).

Uzpruvo võib nõrgendada teie vastupanuvõimet infektsioonidele. Mõned infektsioonid võivad muutuda tõsisteks ja nende hulka võivad kuuluda viiruste, seente, bakterite (sh tuberkuloos) või parasiitide poolt põhjustatud infektsioonid, sh infektsioonid, mis tekivad peamiselt nõrgenenud immuunsüsteemiga inimestel (oportunistlikud infektsioonid). Ustekinumabiga ravi saavatel patsientidel on teatatud aju (entsefaliit, meningiit), kopsude ja silmade oportunistlikest infektsioonidest.

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

- palavik, gripitaolised sümptomid, öine higistamine, kehakaalu vähenemine;
- väsimus- või hingeldustunne; köha, mis ei taandu;
- soe, punetav ja valulik nahk või valulik nahalööve koos villidega;
- kõrvetustunne urineerimisel;
- kõhulahtisus;
- nägemishäired või nägemiskadu;
- peavalu, kaelakangestus, valgustundlikkus, iiveldus või segasus.

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

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

Muud kõrvaltoimed

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

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

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

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

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

- Naha punetus ja naha koorumine suurtelt kehapindadelt, mis võivad olla sügelevad või valusad (eksfoliativne dermatiit). Sarnased sümptomid tekivad mõnikord ka loomuliku muutusena teatud tüüpi psoriaasi sümptomites (erütrodermiline psoriaas)
- Väikeste veresoonte põletik, mis võib põhjustada väikeste punaste või lillade muhkudega nahalöövet, palavikku või liigesevalu (vaskuliit).

Väga harva esinevad kõrvaltoimed (võivad tekkida kuni 1 kasutajal 10 000-st):

- Villid nahal, mis võivad olla punased, sügelevad ja valulikud (bulloosne pemfigoid)
- Nahaluupus või luupusesarnane sündroom (punased nahapinnast kõrgemad ketendavad alad naha piirkondades, mis on päikese eest kaitsmata, võimalik et koos liigesevaluga).

Kõrvaltoimetest teatamine

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

5. Kuidas Uzpruvo't säilitada

- Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte lasta külmuda.
- Hoida süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.
- Enne manustamist tuleb Uzpruvo'l lasta seista kuni toatemperatuuri saavutamiseni (ligikaudu pool tundi).
- Vajadusel võib üksikuid Uzpruvo süstleid hoida ka toatemperatuuril kuni 30°C maksimaalselt ühekordse kuni 30-päevase perioodi jooksul originaalkarbis, valguse eest kaitstult. Pärast külmkapist väljavõtmist märkige väliskarbil olevale väljale hävitamise kuupäev. Hävitamise kuupäev ei tohi olla hilisem kui karbile trükitud kõlblikkusaeg. Kui süstlit on hoitud toatemperatuuril (kuni 30°C), ei tohi seda enam külmkappi tagasi panna. Süstel tuleb hävitada, kui seda ei ole kasutatud 30-päevase toatemperatuuril hoidmise jooksul või kõlblikkusaja saabumiseks, sõltuvalt sellest, kumb neist on varasem.
- Ärge loksutage süstleid. Pikaajaline ja tugev loksutamine võib ravimit kahjustada.

Ärge kasutage seda ravimit:

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

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

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Uzpruvo sisaldab

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

Kuidas Uzpruvo välja näeb ja pakendi sisu

Uzpruvo on selge, värvitu kuni helekollane süstelahus, millest nähtavad osakesed peaaegu puuduvad. Lahus on saadaval pakendites, milles on 1 klaasist ühekordse annuse 1 ml süstel. Üks süstel sisaldab 45 mg ustekinumabi 0,5 ml süstelahuses.

Müügiloa hoidja

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2–18
61118 Bad Vilbel
Saksamaa

Tootja

Alvotech Hf
Sæmundargata 15-19
Reykjavik, 102
Island

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

België/Belgique/Belgien

EG (Eurogenerics) NV

Tél/Tel: +32 4797878

България

STADA Bulgaria EOOD

Тел.: +359 29624626

Česká republika

STADA PHARMA CZ s.r.o.

Tel: +420 257888111

Danmark

STADA Nordic ApS

Tlf: +45 44859999

Deutschland

STADAPHARM GmbH

Tel: +49 61016030

Eesti

UAB „STADA Baltics“

Tel: +370 52603926

Ελλάδα

STADA Arzneimittel AG

Tel: +30 2106664667

España

Laboratorio STADA, S.L.

Tel: +34 934738889

France

EG LABO - Laboratoires EuroGenerics

Tél: +33 146948686

Hrvatska

STADA d.o.o.

Tel: +385 13764111

Ireland

Clonmel Healthcare Ltd.

Tel: +353 526177777

Ísland

STADA Arzneimittel AG

Sími: +49 61016030

Italia

EG SpA

Tel: +39 028310371

Κύπρος

STADA Arzneimittel AG

Τηλ: +30 2106664667

Latvija

UAB „STADA Baltics“

Tel: +370 52603926

Lietuva

UAB „STADA Baltics“

Tel: +370 52603926

Luxembourg/Luxemburg

EG (Eurogenerics) NV

Tél/Tel: +32 4797878

Magyarország

STADA Hungary Kft

Tel.: +36 18009747

Malta

STADA Arzneimittel AG

Tel: +49 61016030

Nederland

Centrafarm B.V.

Tel.: +31 765081000

Norge

STADA Nordic ApS

Tlf: +45 44859999

Österreich

STADA Arzneimittel GmbH

Tel: +43 136785850

Polska

STADA Poland Sp. z.o.o.

Tel: +48 227377920

Portugal

Stada, Lda.

Tel: +351 211209870

România

STADA M&D SRL

Tel: +40 213160640

Slovenija

Stada d.o.o.

Tel: +386 15896710

Slovenská republika

STADA PHARMA Slovakia, s.r.o.

Tel: +421 252621933

Suomi/Finland

STADA Nordic ApS, Suomen sivuliike

Puh/Tel: +358 207416888

Sverige

STADA Nordic ApS

Tel: +45 44859999

United Kingdom (Northern Ireland)

STADA Arzneimittel AG

Tel: +49 61016030

Infoleht on viimati uuendatud

Muud infoallikad

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

Täpset teavet selle ravimi, sh video süstli kasutamise kohta leiate, kui skaneerite allpool lisatud või välispakendil koos nutitelefone numbriga antud QR koodi. Sama teave on esitatud ka järgmisel aadressil: uzpruvopatients.com

Lisada QR kood

Manustamisjuhend

KASUTUSJUHE

Uzpruvo 45 mg süstelahus süstlis ustekinumab subkutaanseks kasutamiseks

Enne Uzpruvo süstelahuse süstlis kasutamist lugege tähelepanelikult seda kasutusjuhendit.

Ravi alustamisel teeb esimese süste teile meditsiinitöötaja. Ometi võite koos arstiga otsustada, et võite endale ise Uzpruvo't süstida. Sellisel juhul saate väljaõppe Uzpruvo süstimise kohta. Kui teil on enda süstimise kohta küsimusi, rääkige sellest arstiga.

Oluline info, mida peate teadma enne Uzpruvo süstelahuse süstimist süstlis.

Uzpruvo süstelahus süstlis ei ole sobiv veenisiseseks manustamiseks. Ravi alustamiseks Crohni tõve puhul tuleb kasutada teisi ustekinumabi preparaate.

Uzpruvo süstelahus süstlis ei sobi kasutamiseks alla 60 kg kaaluvatele lastele. Neil tuleb kasutada teisi ustekinumabi preparaate, mis võimaldavad kehakaalupõhist annustamist.

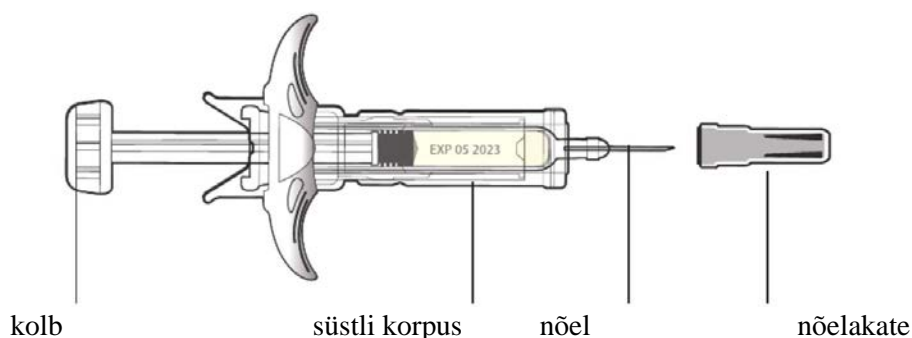
Oluline info

- ainult subkutaanseks kasutamiseks;
- ärge segage Uzpruvo't teiste süstevedelikega;
- ärge loksutage Uzpruvo süstleid. Loksutamine võib kahjustada ravimit. Kui ravimit on loksutatud, ärge seda kasutage; võtke uus süstel.

Kontrollige süstlit (süstleid), veendumaks, et

- süstlite arv ja tugevus on õiged;
 - Kui teie annus on 45 mg, peate kasutama üht Uzpruvo 45 mg süstlit.
 - Kui teie annus on 90 mg, peate kasutama kaht Uzpruvo 45 mg süstlit ja tegema endale kaks süstet. Valige nende süstete jaoks kaks erinevat kohta (nt üks süste paremasse ja teine vasakusse reide) ja süstige vahetult teineteise järel.
- see on õige ravim;
- see ei ole ületanud kõlblikkusaega;
- süstel ei ole kahjustatud;
- süstlis paiknev lahus on selge ja värvitu kuni helekollane ja sellest peaaegu puuduvad nähtavad osakesed;
- lahus süstlis ei ole külmunud;
- Enne manustamist tuleb Uzpruvo'l lasta seista kuni toatemperatuuri saavutamiseni (ligikaudu pool tundi).

Joonisel 1 on näidatud, kuidas Uzpruvo süstel välja näeb.



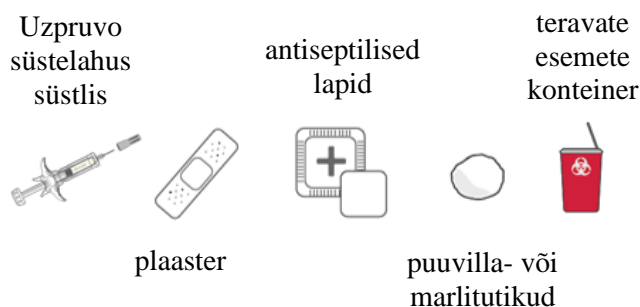
Joonis 1

1. Materjali ettevalmistamine

Koguge varustus, mida vajate süste ettevalmistamiseks ja süstimiseks. Teile on vajalikud:

- antiseptilised lapid
- puuvilla- või marlitutikud
- plaaster
- teile väljakirjutatud Uzpruvo annus (vt joonis 1)
- torkekindel teravate esemete hävitamiskonteiner (puudub). Vt joonis 2

Võtke kõik, mida vajate, ja asetage puhtale pinnale.

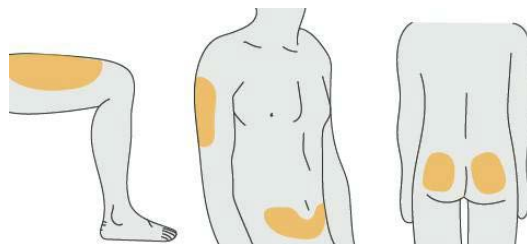


Joonis 2

2. Valige ja valmistage ette süste koht

Valige süste koht (vt joonis 3)

- Uzpruvo't manustatakse nahaalusi (subkutaanselt).
- Valige süste koht. Head kohad süstimiseks on reie ülaosa (jalad), tuharad või kõht (vähemalt 5 cm kaugusel nabast).
- Kui teid süstib hooldaja, võib kasutada ka õlavarte ülaosi (vt joonis 3).
- Iga süste jaoks kasutage erinevat kohta. Ärge kasutage süstimiseks nahapiirkonda, mis on õrn, verevalumiga, punetav või kõvastunud.



Kollasega märgistatud piirkonnad on soovitatavad süste kohad

Joonis 3

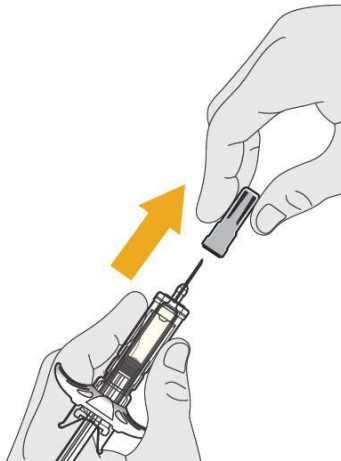
Valmistage ette süste koht

- Peske käed hoolikalt seebi ja sooja veega.
- Puhastage koht, kuhu kavatsete süstida, antiseptilise lapiga.
- Ärge enne süstimist seda piirkonda enam puudutage. Laske nahal enne süstimist kuivada.
- Ärge puhastatud kohale puhuge ega tuult lehvitage.
- Ärge süstige läbi riiete.

3. Eemaldage nõelakate (vt joonis 4)

- Kui olete valmis Uzpruvo't süstima, eemaldage nõelakate.
- Nõelakatet eemaldades ärge puutuge kolbi.
- Hoidke ühe käega süstli korpust ja teisega tõmmake nõelakate otse ära (vt joonis 4).
- Visake nõelakate prügihoidlasse. Ärge uuesti nõela otsa pange.

- Te võite nõela otsas näha ka vedeliku tilka. See on normaalne.
- Ärge nõela puutuge ega laske tal millegi vastu puutuda.
- Süstige annus kohe pärast nõelakatte eemaldamist.

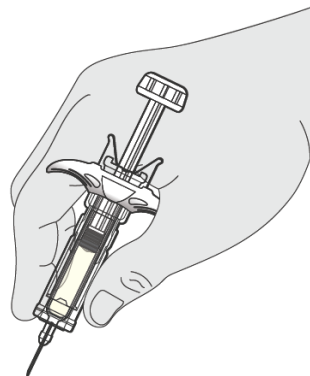


Joonis 4

4. Süstige annus

Hoidke kindlalt süstlit:

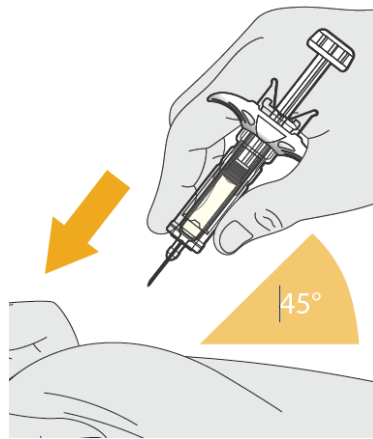
- Hoidke süstli korpust ühes käes pöidla ja nimetissõrme vahel (vt joonis 5).
- Ärge kasutage süstlit, kui see on ilma nõelakatteta kukkunud. Kui see on juhtunud, võtke juhtnööride saamiseks ühendust oma arsti või apteekriga.
- Ärge kolbi kunagi tagasi tõmmake.



Joonis 5

Pigistage nahka ja torgake nõel sisse:

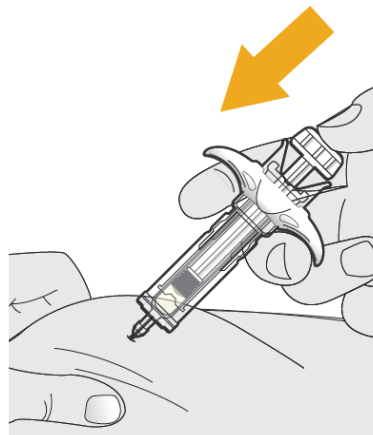
- Kasutage teist kätt selleks, et õrnalt pigistada puhastatud nahapiirkonda. Hoidke kindlalt.
- Tehke kiire, järsk liigutus, et nõel siseneks umbes 45-kraadilise nurga all kokkupigistatud nahasse (vt joonis 6).



Joonis 6

Süstige ravim:

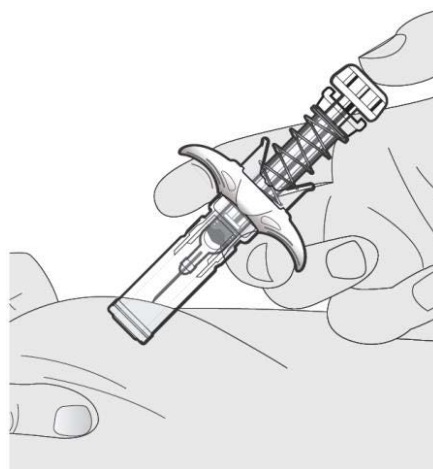
- Süstige kogu vedelik, vajutades pöidlaga kolvi maksimaalselt sisse, kuni süstel on tühi (vt joonis 7)



Joonis 7

Laske nõelal sisse tõmbuda:

- Kui kolb on vajutatud nii kaugelt kui võimalik, jätkake survet kolvi peale. Tõmmake nõel nahast välja ja laske nahast lahti.
- Eemaldage oma põial aeglaselt kolvi peast. Kolb liigub koos teie pöidlaga üles ja tõmbab nõela tagasi kaitseseadisesse (vt joonis 8).



Joonis 8

5. Pärast süstet:

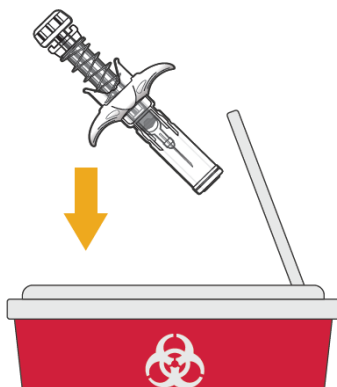
- Pärast süste sooritamist vajutage puuvilla- või marlitutik süstekoha nahale ja hoidke mõned sekundid (vt joonis 9).
- Süste kohas võib olla vähene veritsus. See on normaalne.
- Ärge hõõruge süste koha nahka.
- Vajadusel võite katta süste koha väikese plaastriga.



Joonis 9

6. Hävitamine

- Kasutatud süstlid pange otsekohe pärast kasutamist torkekindlasse konteinerisse, nagu nt teravate esemete hävitamise konteiner, vastavalt kohalikele nõuetele. Ärge visake (kõrvaldage) lahtised süstleid olmejäätmete hulka (joonis 10).
- Visake prügisse antiseptilised lapid, puuvilla- või marlilapid ja pakendid.
- Ärge iseenda ohutuse ja tervise ega teiste ohutuse nimel kunagi süstlit uuesti kasutage.



Joonis 10

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Uzpruvo, 90 mg süstelahus süstlis ustekinumab (*ustekinumabum*)

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

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

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

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

Infolehe sisukord

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

1. Mis ravim on Uzpruvo ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Uzpruvoa

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

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

Milleks Uzpruvo't kasutatakse

Uzpruvo't kasutatakse täiskasvanutel järgmiste põletikuliste haiguste raviks:

- naastuline psoriaas – täiskasvanutel ning 6-aastastel ja vanematel lastel,
- psoriaatiline artriit – täiskasvanutel;
- mõõdukas kuni raskekujuline Crohni tõbi – täiskasvanutel.

Naastuline psoriaas

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

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

Uzpruvo't kasutatakse mõõduka kuni raske naastulise psoriaasiga 6-aastastel ja vanematel lastel ja noorukitel, kes ei talu fototeraapiat või teisi süsteemseid raviviise, või nendel, kellel need raviviisid ei toimi.

Psoriaatiline artriit

Psoriaatiline artriit on liigeste põletikuline haigus, millega tavaliselt kaasneb psoriaas. Kui teil on aktiivne psoriaatiline artriit, antakse teile enne teisi ravimeid. Kui teil ei teki piisavat ravivastust nendele ravimitele, võidakse teile anda Uzpruvo[®], et:

- vähendada teie haiguse nähte ja sümptomeid;
- parandada teie füüsilist funktsiooni;
- pärssida kahjustusi teie liigestele.

Crohni tõbi

Crohni tõbi on põletikuline soolehaigus. Kui teil on Crohni tõbi, siis antakse teile kõigepealt teisi ravimeid. Kui teie haigus ei allu piisavalt ravile või kui te ei talu neid ravimeid, siis manustatakse teile Uzpruvo[®], et vähendada teie haiguse nähtusid ja sümptomeid.

2. Mida on vaja teada enne Uzpruvo kasutamist

Uzpruvo[®] ei tohi kasutada

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

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

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Uzpruvo kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga. Teie arst hindab, kui terve te olete enne iga ravi. Rääkige enne iga ravi oma arstile kindlasti kõigist haigustest, mis teil on. Samuti rääkige oma arstile, kui te olete hiljuti viibinud kellegagi koos, kellel võib olla tuberkuloos. Teie arst vaatab teid läbi ja teeb tuberkuloositesti, enne kui teile manustatakse Uzpruvo[®]. Kui teie arst arvab, et teil on risk nakatuda tuberkuloosi, võidakse teile anda tuberkuloosivastaseid ravimeid.

Olge tähelepanelik tõsiste kõrvaltoimete suhtes

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

Öelge enne Uzpruvo kasutamist oma arstile:

- **Kui teil on kunagi esinenud allergilist reaktsiooni Uzpruvo[®]le.** Küsige oma arstilt, kui te ei ole kindel.
- **Kui teil on kunagi olnud mingit tüüpi vähktõbe**, sest immunosupressandid nagu Uzpruvo nõrgestavad teatud osa immuunsüsteemist. See võib vähi tekkeohtu suurendada.
- **Kui te olete saanud psoriaasi raviks teisi bioloogilisi ravimeid (bioloogilisest algmaterjalist valmistatud ravim, mida tavaliselt manustatakse süstena)** – vähirisk võib olla suurem.
- **Kui teil on või on hiljuti olnud infektsioon.**
- **Kui teil on mis tahes uusi või muutuvaid nahakahjustusi** kas seoses psoriaasiga või tervel nahal.
- **Kui te saate mõnda muud psoriaasi ja/või psoriaatrilise artriidi ravi**, näiteks muud immunosupressanti või fototeraapiat [teie organismi ravitakse spetsiifilise ultraviolet-(UV-) valgusega]. Need ravimeetodid võivad samuti nõrgendada osa immuunsüsteemist. Nende ravimite samaaegset kasutamist Uzpruvo[®]ga ei ole uuritud. Samas on võimalik, et see võib suurendada nõrgema immuunsüsteemiga seostatavate haiguste esinemissagedust.
- **Kui te saate või olete kunagi saanud süste allergiate raviks** – ei ole teada, kas Uzpruvo võib neid allergiaid mõjutada.
- **Kui te olete 65-aastane või vanem** – teil võib suurema tõenäosusega infektsioone esineda.

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

Mõnedel patsientidel on esinenud ravi ajal ustekinumabiga luupusesarnaseid reaktsioone, sh nahaluupus või luupusesarnane sündroom. Rääkige kohe oma arstiga, kui teil tekib nahapiirkondades, mis on päikese eest kaitsmata, punane nahapinnast kõrgem ketendav lööve, millel võib mõnikord olla tumedam äär, või lööve koos liigesevaluga.

Südameinfarkt ja insuldid

Ühes uuringus psoriaasiga patsientidel, kes said ravi ustekinumabiga, täheldati südameinfarkte ja insulte. Teie arst kontrollib regulaarselt teie südamehaiguse ja insuldi riskitegureid, et tagada nende õige ravi. Pöörduge kohe abi saamiseks arsti poole, kui teil tekib valu rinnus, nõrkus või ebanormaalne tunne ühel kehapoolel, ühe näo poole allavajumine, kõne- või nägemishäired.

Lapsed ja noorukid

Uzpruvo't ei soovitata kasutada psoriaasiga alla 6-aastastel lastel ning psoriaatilise artriidiga ja Crohni tõvega alla 18-aastastel lastel ja noorukitel, sest seda ravimit ei ole selles vanusegrupis uuritud.

Muud ravimid, vaktsiinid ja Uzpruvo

Teatage oma arstile või apteekrile:

- kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.
- kui teid on hiljuti vaktsineeritud või teid vaktsineeritakse lähimal ajal. Uzpruvo kasutamise ajal ei tohi manustada teatud tüüpi vaktsiine (elusvaktsiinid),
- kui te saite Uzpruvo't raseduse ajal, rääkige oma lapse arstile oma ravist Uzpruvo'ga, enne kui lapsele manustatakse mis tahes vaktsiine, sh elusvaktsiine nagu BCG vaktsiin (kasutatakse tuberkuloosi ennetamiseks). Kui saite raseduse ajal ravi Uzpruvo'ga, siis ei ole teie lapsele soovitatav manustada elusvaktsiine esimesel kuuel kuul pärast sündi, välja arvatud juhul kui teie lapse arst soovib teisiti.

Rasedus ja imetamine

- Raseduse ajal on soovitatav Uzpruvo kasutamist vältida. Uzpruvo toime rasedatele ei ole teada. Kui te olete rasedumisvõimeline naine, on soovitatav rasedumist vältida ning te peate ravi ajal ja 15 nädalat pärast ravi lõppu kasutama efektiivseid rasedumisvastaseid meetodeid.
- Rääkige oma arstiga, kui te olete rase, arvate end olevat rase või kavatsete raseduda.
- Uzpruvo võib levida läbi platsenta sündimata lapseni. Kui te saite raseduse ajal ravi Uzpruvo'ga, võib teie lapsel olla suurem risk infektsiooni tekkeks.
- On tähtis rääkida oma lapse arstile ja teistele tervishoiutöötajatele, kui te saite raseduse ajal ravi Uzpruvo'ga, enne kui lapsele manustatakse mis tahes vaktsiine. Elusvaktsiine nagu BCG vaktsiin (kasutatakse tuberkuloosi ennetamiseks) ei ole soovitatav manustada teie lapsele esimesel kuuel kuul pärast sündi, kui te saite raseduse ajal ravi Uzpruvo'ga, välja arvatud juhul kui teie lapse arst soovib teisiti.
- Ustekinumab võib erituda väga väikestes kogustes rinnapiima. Rääkige oma arstiga, kui te toidate last rinnapiimaga või plaanite last rinnapiimaga toita. Teie ja teie arst peate otsustama, kas te toidate last rinnapiimaga või kasutate Uzpruvo't. Te ei tohi teha mõlemat.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

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

3. Kuidas Uzpruvo't kasutada

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

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

Kui palju Uzpruvo't manustatakse

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

18-aastased ja vanemad täiskasvanud

Psoriaas või psoriaatiline artriit

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

Crohni tõbi

- Uzpruvo ei ole saadaval esimeseks annuseks, mis manustatakse tilkinfusioonina teie käeveeni kaudu (intravenoosne infusioon).
- Esimese annusena manustatakse intravenooselt teist ustekinumabi preparaati. Uzpruvo on mõeldud süstimiseks naha alla (subkutaanselt). Te saate oma esimese Uzpruvo 90 mg annuse 8 nädalat pärast intravenooset infusiooni ning seejärel iga 12 nädala järel subkutaanselt. Mõnedel patsientidel manustatakse pärast esimest nahaalust süstet Uzpruvo 90 mg annuseid iga 8 nädala järel. Teie arst otsustab, millal peate saama järgmise annuse.

6-aastased ja vanemad lapsed ja noorukid

Psoriaas

- Arst määrab teile vajaliku annuse, sealhulgas Uzpruvo koguse, mille peate süstima, et saada õige annus. Õige annus sõltub teie kehakaalust annuse manustamise hetkel.
- Kui te kaalute vähem kui 60 kg, siis alla 60 kg kaaluvate laste jaoks puudub Uzpruvo sobiv annustamisvorm.
- Kui te kaalute 60...100 kg, on soovitatav annus 45 mg Uzpruvo't.
- Kui te kaalute rohkem kui 100 kg, on soovitatav annus 90 mg Uzpruvo't.
- Pärast esimest annust saate te järgmise annuse 4 nädala pärast ja seejärel iga 12 nädala tagant.

Kuidas Uzpruvo't manustatakse

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

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

Kui te kasutate Uzpruvo't rohkem, kui ette nähtud

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

Kui te unustate Uzpruvo't kasutada

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

Kui te lõpetate Uzpruvo kasutamise

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

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

4. Võimalikud kõrvaltoimed

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

Masked kõrvaltoimed

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

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

- Tõsiseid allergilisi reaktsioone (anafülaksiat) esineb ustekinumabi kasutataval inimestel harva (võib tekkida kuni 1 kasutajal 1000-st). Nähtude hulka kuuluvad:
 - hingamis- või neelamisraskused;
 - madal vererõhk, mis võib põhjustada pearinglust või uimasust;
 - näo, huulte, suu või kõri turse.
- Allergilise reaktsiooni sagedaste nähtude hulka kuuluvad nahalööve ja nõgestõbi (need võivad tekkida kuni 1 inimesel 100-st).

Harvadel juhtudel on ustekinumabi saaval patsientidel teatatud allergilistest kopsureaktsioonidest ja kopsupõletikust. Kui teil tekivad sellised sümptomid, nagu köha, hingeldus ja palavik, rääkige sellest kohe oma arstile.

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

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

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

Uzpruvo võib nõrgendada teie vastupanuvõimet infektsioonidele. Mõned infektsioonid võivad muutuda tõsisteks ja nende hulka võivad kuuluda viiruste, seente, bakterite (sh tuberkuloos) või parasiitide poolt põhjustatud infektsioonid, sh infektsioonid, mis tekivad peamiselt nõrgenenud immuunsüsteemiga inimestel (oportunistlikud infektsioonid). Ustekinumabiga ravi saaval patsientidel on teatatud aju (entsefaliit, meningiit), kopsude ja silmade oportunistlikest infektsioonidest.

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

- palavik, gripitaolised sümptomid, öine higistamine, kehakaalu vähenemine;
- väsimus- või hingeldustunne; köha, mis ei taandu;
- soe, punetav ja valulik nahk või valulik nahalööve koos villidega;
- kõrvetustunne urineerimisel;
- kõhulahtisus;
- nägemishäired või nägemiskadu;
- peavalu, kaelakangestus, valgustundlikkus, iiveldus või segasus.

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

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

Muud kõrvaltoimed

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

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

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

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

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

- Naha punetus ja naha koorumine suurtelt kehapindadelt, mis võivad olla sügelevad või valusad (eksfoliativne dermatiit). Sarnased sümptomid tekivad mõnikord ka loomuliku muutusena teatud tüüpi psoriaasi sümptomites (erütrodermiline psoriaas)
- Väikeste veresoonte põletik, mis võib põhjustada väikeste punaste või lillade muhkudega nahalöövet, palavikku või liigesevalu (vaskuliit).

Väga harva esinevad kõrvaltoimed (võivad tekkida kuni 1 kasutajal 10 000-st):

- Villid nahal, mis võivad olla punased, sügelevad ja valulikud (bulloosne pemfigoid)
- Nahaluupus või luupusesarnane sündroom (punased nahapinnast kõrgemad ketendavad alad naha piirkondades, mis on päikese eest kaitsmata, võimalik et koos liigesevaluga).

Kõrvaltoimetest teatamine

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

5. Kuidas Uzpruvo't säilitada

- Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte lasta külmuda.
- Hoida süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.
- Enne manustamist tuleb Uzpruvo'l lasta seista kuni toatemperatuuri saavutamiseni (ligikaudu pool tundi).
- Vajadusel võib üksikuid Uzpruvo süstleid hoida ka toatemperatuuril kuni 30°C maksimaalselt ühekordse kuni 30-päevase perioodi jooksul originaalkarbis, valguse eest kaitstult. Pärast külmkapist väljavõtmist märkige väliskarbil olevale väljale hävitamise kuupäev. Hävitamise kuupäev ei tohi olla hilisem kui karbile trükitud kõlblikkusaeg. Kui süstlit on hoitud toatemperatuuril (kuni 30°C), ei tohi seda enam külmkappi tagasi panna. Süstel tuleb hävitada, kui seda ei ole kasutatud 30-päevase toatemperatuuril hoidmise jooksul või kõlblikkusaja saabumiseks, sõltuvalt sellest, kumb neist on varasem.
- Ärge loksutage süstleid. Pikaajaline ja tugev loksutamine võib ravimit kahjustada.

Ärge kasutage seda ravimit:

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

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

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Uzpruvo sisaldab

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

Kuidas Uzpruvo välja näeb ja pakendi sisu

Uzpruvo on selge, värvitu kuni helekollane süstelahus, millest nähtavad osakesed peaaegu puuduvad. Lahus on saadaval pakendites, milles on 1 klaasist ühekordse annuse 1 ml süstel. Üks süstel sisaldab 90 mg ustekinumabi 1 ml süstelahuses.

Müügiloa hoidja

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2–18
61118 Bad Vilbel
Saksamaa

Tootja

Alvotech Hf
Sæmundargata 15-19
Reykjavik, 102
Island

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

België/Belgique/Belgien

EG (Eurogenerics) NV
Tél/Tel: +32 4797878

България

STADA Bulgaria EOOD
Тел.: +359 29624626

Česká republika

STADA PHARMA CZ s.r.o.
Tel: +420 257888111

Danmark

STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Deutschland

STADAPHARM GmbH
Tel: +49 61016030

Eesti

UAB „STADA Baltics“
Tel: +370 52603926

Ελλάδα

STADA Arzneimittel AG
Tel: +30 2106664667

España

Laboratorio STADA, S.L.
Tel: +34 934738889

France

EG LABO - Laboratoires EuroGenerics
Tél: +33 146948686

Hrvatska

STADA d.o.o.
Tel: +385 13764111

Ireland

Clonmel Healthcare Ltd.
Tel: +353 526177777

Ísland

STADA Arzneimittel AG
Sími: +49 61016030

Italia

EG SpA
Tel: +39 028310371

Κύπρος

STADA Arzneimittel AG
Τηλ: +30 2106664667

Latvija

UAB „STADA Baltics“
Tel: +370 52603926

Lietuva

UAB „STADA Baltics“
Tel: +370 52603926

Luxembourg/Luxemburg

EG (Eurogenerics) NV
Tél/Tel: +32 4797878

Magyarország

STADA Hungary Kft
Tel.: +36 18009747

Malta

STADA Arzneimittel AG
Tel: +49 61016030

Nederland

Centrafarm B.V.
Tel.: +31 765081000

Norge

STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Österreich

STADA Arzneimittel GmbH
Tel: +43 136785850

Polska

STADA Poland Sp. z.o.o.
Tel: +48 227377920

Portugal

Stada, Lda.
Tel: +351 211209870

România

STADA M&D SRL
Tel: +40 213160640

Slovenija

Stada d.o.o.
Tel: +386 15896710

Slovenská republika

STADA PHARMA Slovakia, s.r.o.
Tel: +421 252621933

Suomi/Finland

STADA Nordic ApS, Suomen sivuliike
Puh/Tel: +358 207416888

Sverige

STADA Nordic ApS
Tel: +45 44859999

United Kingdom (Northern Ireland)

STADA Arzneimittel AG
Tel: +49 61016030

Infoleht on viimati uuendatud

Muud infoallikad

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

Täpset teavet selle ravimi, sh video süstli kasutamise kohta leiate, kui skaneerite allpool lisatud või välispakendil koos nutitelefone numbriga antud QR koodi. Sama teave on esitatud ka järgmisel aadressil: uzpruvopatients.com

Lisada QR kood

Manustamisjuhend

KASUTUSJUHEND

Uzpruvo 90 mg süstelahus süstlis ustekinumab subkutaanseks kasutamiseks

Enne Uzpruvo süstelahuse süstlis kasutamist lugege tähelepanelikult seda kasutusjuhendit.

Ravi alustamisel teeb esimese süste teile meditsiinitöötaja. Ometi võite koos arstiga otsustada, et võite endale ise Uzpruvo't süstida. Sellisel juhul saate te väljaõppe Uzpruvo süstimise kohta. Kui teil on enda süstimise kohta küsimusi, rääkige sellest arstiga.

Oluline info, mida peate teadma enne Uzpruvo süstelahuse süstimist süstlist.

Uzpruvo süstelahus süstlis ei ole sobiv veenisiseseks manustamiseks. Ravi alustamiseks Crohni tõve puhul tuleb kasutada teisi ustekinumabi preparaate.

Uzpruvo süstelahus süstlis ei sobi kasutamiseks alla 60 kg kaaluvatele lastele. Neil tuleb kasutada teisi ustekinumabi preparaate, mis võimaldavad kehakaalupõhist annustamist.

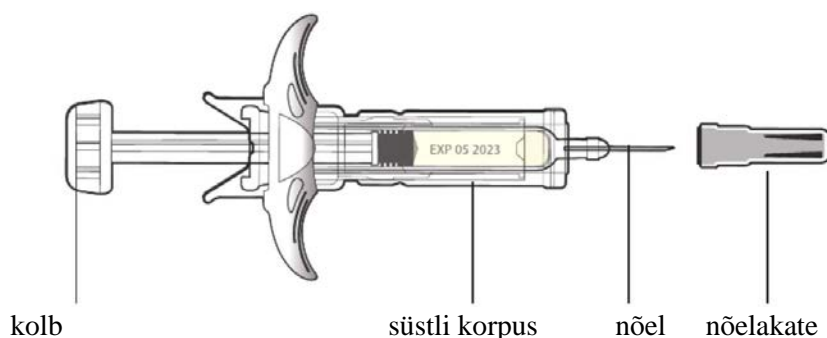
Oluline info

- ainult subkutaanseks kasutamiseks;
- ärge segage Uzpruvo't teiste süstevedelikega;
- ärge loksutage Uzpruvo süstleid. Loksutamine võib kahjustada ravimit. Kui ravimit on loksutatud, ärge seda kasutage; võtke uus süstel.

Kontrollige süstlit (süstleid), veendumaks, et

- süstlite arv ja tugevus on õiged;
 - Kui teie annus on 90 mg, peate kasutama üht Uzpruvo 90 mg süstlit.
- see on õige ravim;
- see ei ole ületanud kõlblikkusaega;
- süstel ei ole kahjustatud;
- süstlis paiknev lahus on selge ja värvitu kuni helekollane ja sellest peaaegu puuduvad nähtavad osakesed;
- lahus süstlis ei ole külmunud;
- Enne manustamist tuleb Uzpruvo'l lasta seista kuni toatemperatuuri saavutamiseni (ligikaudu pool tundi).

Joonisel 1 on näidatud, kuidas Uzpruvo süstel välja näeb.



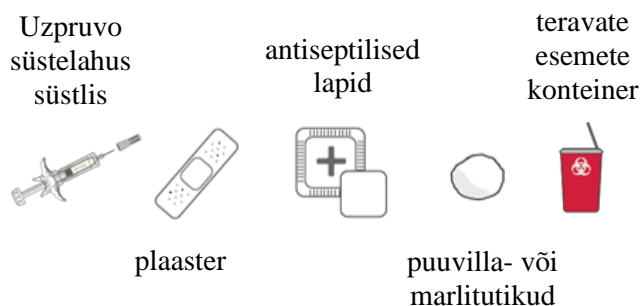
Joonis 1

1. Materjali ettevalmistamine

Koguge varustus, mida vajate süste ettevalmistamiseks ja süstimiseks. Teile on vajalikud:

- antiseptilised lapid
- puuvilla- või marlitutikud
- plaaster
- teile väljakirjutatud Uzpruvo annus (vt joonis 1)
- torkekindel teravate esemete hävitamiskonteiner (puudub). Vt joonis 2

Võtke kõik, mida vajate, ja asetage puhtale pinnale.

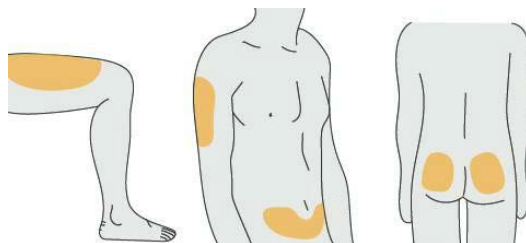


Joonis 2

2. Valige ja valmistage ette süste koht

Valige süste koht (vt joonis 3)

- Uzpruvo't manustatakse nahaalusi (subkutaanselt).
- Valige süste koht. Head kohad süstimiseks on reie ülaosa (jalad), tuharad või kõht (vähemalt 5 cm kaugusel nabast).
- Kui teid süstib hooldaja, võib kasutada ka õlavarte ülaosi (vt joonis 3).
- Iga süste jaoks kasutage erinevat kohta. Ärge kasutage süstimiseks nahapiirkonda, mis on õrn, verevalumiga, punetav või kõvastunud.



Kollasega märgistatud piirkonnad on soovitatavad süste kohad

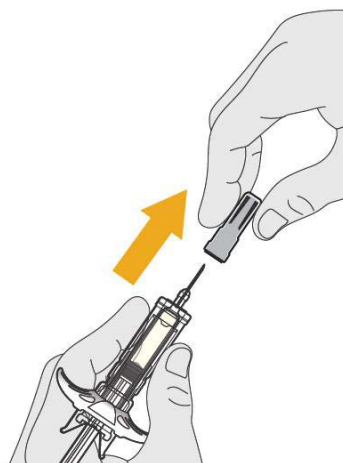
Joonis 3

Valmistage ette süste koht

- Peske käed hoolikalt seebi ja sooja veega.
- Puhastage koht, kuhu kavatsete süstida, antiseptilise lapiga.
- Ärge enne süstimist seda piirkonda enam puudutage. Laske nahal enne süstimist kuivada.
- Ärge puhastatud kohale puhuge ega tuult lehvitage.
- Ärge süstige läbi riiete.

3. Eemaldage nõelakate (vt joonis 4)

- Kui olete valmis Uzpruvo't süstima, eemaldage nõelakate.
- Nõelakatet eemaldades, ärge puutuge kolbi.
- Hoidke ühe käega süstli korpust ja teisega tõmmake nõelakate otse ära (vt joonis 4).
- Visake nõelakate prügihoidlasse. Ärge uuesti nõela otsa pange.
- Te võite nõela otsas näha ka vedeliku tilka. See on normaalne.
- Ärge nõela puutuge ega laske tal millegi vastu puutuda.
- Süstige annus kohe pärast nõelakatte eemaldamist.

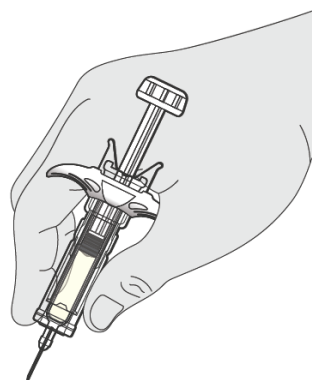


Joonis 4

4. Süstige annus

Hoidke kindlalt süstlit:

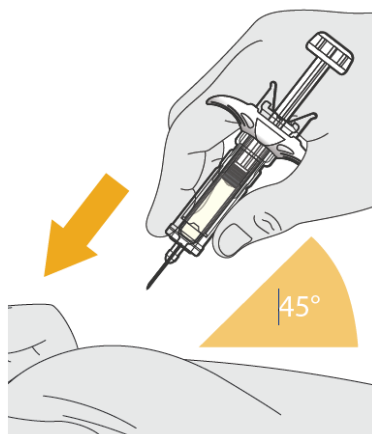
- Hoidke süstli korpust ühes käes pöidla ja nimetissõrme vahel (vt joonis 5).
- Ärge kasutage süstlit, kui see on ilma nõelakatteta kukkunud. Kui see on juhtunud, võtke juhtnööride saamiseks ühendust oma arsti või apteekriga.
- Ärge kolbi kunagi tagasi tõmmake.



Joonis 5

Pigistage nahka ja torgake nõel sisse:

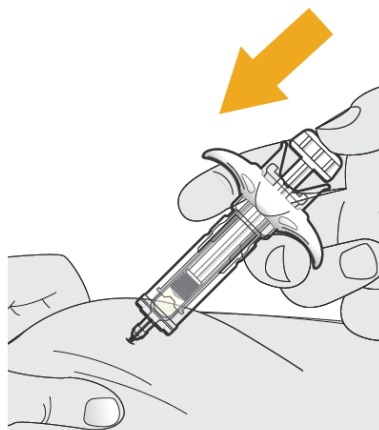
- Kasutage teist kätt selleks, et õrnalt pigistada puhastatud nahapiirkonda. Hoidke kindlalt.
- Tehke kiire, järsk liigutus, et nõel siseneks umbes 45-kraadilise nurga all kokkupigistatud nahasse (vt joonis 6).



Joonis 6

Süstige ravim:

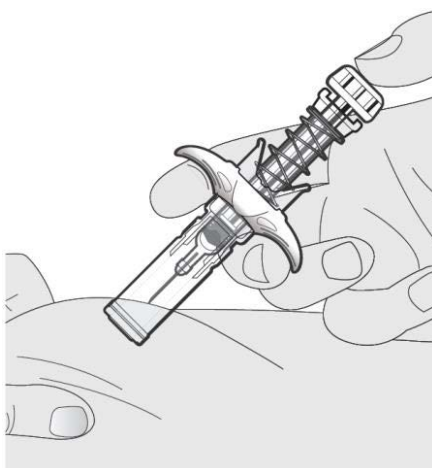
- Süstige kogu vedelik, vajutades pöidlaga kolvi maksimaalselt sisse, kuni süstel on tühi (vt joonis 7)



Joonis 7

Laske nõelal sisse tõmbuda:

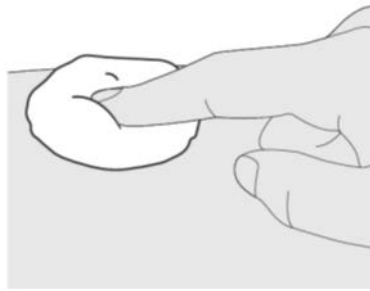
- Kui kolb on vajutatud nii kaugele kui võimalik, jätkake survet kolvi peale. Tõmmake nõel nahast välja ja laske nahast lahti.
- Eemaldage oma põial aeglaselt kolvi peast. Kolb liigub koos teie pöidlaga üles ja tõmbab nõela tagasi kaitseeseadisesse (vt joonis 8).



Joonis 8

5. Pärast süstet:

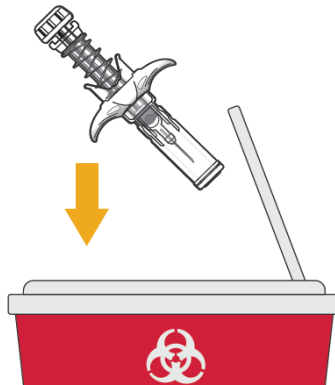
- Pärast süste sooritamist vajutage puuvilla- või marlitutik süstekoha nahale ja hoidke mõned sekundid (vt joonis 9).
- Süste kohas võib olla vähene veritsus. See on normaalne.
- Ärge hõõruge süste koha nahka.
- Vajadusel võite katta süste koha väikese plaastriga.



Joonis 9

6. Hävitamine

- Kasutatud süstlid pange otsekohe pärast kasutamist torkekindlasse konteinerisse, nagu nt teravate esemete hävitamise konteiner, vastavalt kohalikele nõuetele. Ärge visake (kõrvaldage) lahtiseid süstleid olmejäätmete hulka (joonis 10).
- Visake prügisse antiseptilised lapid, puuvilla- või marlilapid ja pakendid.
- Ärge iseenda ohutuse ja tervise ega teiste ohutuse nimel kunagi süstlit uuesti kasutage.



Joonis 10