

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Uzpruvo 130 mg infuusiokonsentraatti, liuosta varten

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 injektioampulli sisältää 130 mg ustekinumabia 26 ml:ssa (5 mg/ml) injektioestettä.

Ustekinumabi on monoklonaalinen ihmisen interleukiini (IL)-12/23 IgG1 $\kappa$  -vasta-aine, joka on tuotettu yhdistelmä-DNA-tekniikalla hiiren myeloomasolulinjassa.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

1 ml sisältää 0,4 mg polysorbaatti 80:tä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Infuusiokonsentraatti, liuosta varten (steriili konsentraatti).

Liuos on kirkasta ja väritöntä tai kellertävää eikä siinä ole käytännössä lainkaan näkyviä hiukkasia.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Crohnin tauti

Uzpruvo on tarkoitettu kohtalaisesti tai vaikea-asteisesti aktiivisen Crohnin taudin hoitoon aikuisille, jotka eivät ole saaneet riittävää vastetta muihin tavanomaisiin hoitoihin tai TNF- $\alpha$ :n estäjiin, joilla vaste on hävinnyt tai jotka eivät ole sietäneet tällaista hoitoa tai joille tällaiset hoidot ovat vasta-aiheisia.

### 4.2 Annostus ja antotapa

Uzpruvo-infuusiokonsentraatti, liuosta varten, on tarkoitettu käytettäväksi Crohnin taudin diagnosoimiseen ja hoitoon perehtyneiden lääkäreiden ohjauksessa ja seurannassa. Uzpruvo-infuusiokonsentraattia, liuosta varten, käytetään vain laskimoon annettavana induktioannoksena.

Annostus

Crohnin tauti

Uzpruvo-hoito aloitetaan painoon perustuvana kerta-annoksena laskimoon. Infuusioliuoksen valmistamiseen käytetään taulukossa 1 mainittu lukumäärä Uzpruvo 130 mg -injektioampulleja (ks. valmistaminen kohdasta 6.6).

Taulukko 1 Uzpruvo-aloitusannos laskimoon

| Potilaan paino antoajankohtana | Suosittelut annos <sup>a</sup> | Uzpruvo 130 mg injektiopullojen lukumäärä |
|--------------------------------|--------------------------------|---|
| ≤55 kg                         | 260 mg                         | 2   |
| >55 kg to ≤85 kg               | 390 mg                         | 3   |
| >85 kg                         | 520 mg                         | 4   |

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

Ensimmäinen ihon alle annettava annos pitää antaa 8 viikkoa laskimoon annetun annoksen jälkeen. Seuraavien ihon alle annettavien annosten annostus, ks. Uzpruvo-injektionesteen, liuoksen (injektiopullo) ja Uzpruvo-injektionesteen, liuoksen, esitäytetty ruisku valmisteyhteenvedon kohta 4.2.

#### *Iäkkäät (≥ 65-vuotiaat)*

Annosmuutos ei ole tarpeen iäkkäillä potilailla (ks. kohta 4.4).

#### *Munuaisten tai maksan vajaatoiminta*

Ustekinumabia ei ole tutkittu näillä potilasryhmillä. Annossuosituksia ei voida antaa.

#### *Pediatriset potilaat*

Ustekinumabin turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten lasten Crohnin taudin hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavissa.

#### Antotapa

Uzpruvo 130 mg on tarkoitettu annettavaksi vain laskimoon, ja se pitää antaa vähintään yhden tunnin kestoisena infuusiona. Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen laimentamisesta ennen lääkkeen antoa.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Kliinisesti merkittävä aktiivinen infektio (esim. aktiivinen tuberkuloosi, ks. kohta 4.4).

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

#### Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

#### Infektiot

Ustekinumabi saattaa lisätä infektiovaaraa ja aktivoida latenteja infektioita uudelleen. Kliinisissä tutkimuksissa sekä psoriaasipotilailla valmisteen markkinoille tulon jälkeen tehdyssä havainnoivassa tutkimuksessa ustekinumabia saaneilla potilailla on havaittu vakavia bakteeri-, sieni- ja virusinfektioita (ks. kohta 4.8).

Ustekinumabihoitoa saaneilla potilailla on raportoitu opportunistisia infektioita, mukaan lukien tuberkuloosin reaktivaatiota, muita opportunistisia bakteeri-infektioita (mukaan lukien epätyypillinen mykobakteeri-infektio, listeriameningiitti, legionellakeuhkokuume ja nokardioosi), opportunistisia sieni-infektioita, opportunistisia virusinfektioita (mukaan lukien *herpes simplex 2* -viruksen aiheuttama aivotulehdus) ja loisinfektioita (mukaan lukien okulaarinen toksoplasmoosi).

Uzpruvo-hoidossa on noudatettava varovaisuutta, jos harkitaan sen antamista kroonista infektiota sairastaville tai toistuvia infektioita aiemmin sairastaneille potilaille (ks. kohta 4.3).

Potilailta on tutkittava tuberkuloosi-infektion mahdollisuus ennen Uzpruvo-hoidon aloittamista. Uzpruvo-hoitoa ei saa antaa, jos potilaalla on aktiivinen tuberkuloosi (ks. kohta 4.3). Latentin tuberkuloosi-infektion hoito on aloitettava ennen Uzpruvo-valmisteiden antamista. Tuberkuloosihoidon antamista on harkittava ennen Uzpruvo-hoidon aloittamista, jos potilaalla on aiemmin ollut latenti tai aktiivinen tuberkuloosi, jonka riittävästä hoidosta ei voida varmistua. Uzpruvo-hoitoa saavien potilaiden tilaa on seurattava tarkoin hoidon aikana ja sen jälkeen aktiivisen tuberkuloosin merkkien ja oireiden havaitsemiseksi.

Potilasta on neuvottava hakeutumaan lääkärinhoitoon, jos hänelle ilmaantuu infekioon viittaavia merkkejä tai oireita. Jos potilaalle kehittyy vakava infektio, hänen tilaansa on seurattava tarkoin eikä Uzpruvo-hoitoa saa antaa ennen kuin infektio on hoidettu.

### Pahanlaatuiset kasvaimet

Immunosuppressiiviset lääkkeet, kuten ustekinumabi, saattavat suurentaa pahanlaatuisten kasvainten riskiä. Osalle ustekinumabia kliinisissä tutkimuksissa saaneista potilaista sekä psoriaasipotilaille, jotka olivat mukana valmisteiden markkinoille tulon jälkeen tehdyssä havainnoivassa tutkimuksessa, kehittyi ihon ja muita kuin ihon pahanlaatuisia kasvaimia (ks. kohta 4.8). Pahanlaatuisten kasvainten riski saattaa olla tavanomaista suurempi psoriaasipotilaille, jotka ovat saaneet sairautensa aikana hoitoa muilla biologisilla lääkkeillä.

Tutkimuksia ei ole tehty potilailla, joilla on aiemmin todettu pahanlaatuisia kasvaimia, tai potilailla, joiden hoitoa jatkettiin sen jälkeen, kun heille oli kehittynyt pahanlaatuinen kasvain ustekinumabihoitoon aikana. Hoidossa on siksi noudatettava varovaisuutta harkittaessa Uzpruvo-hoidon antamista tälle potilasryhmälle.

Kaikkia potilaita, mutta erityisesti yli 60-vuotiaita potilaita, potilaita, jotka ovat aiemmin saaneet PUVA-hoitoa, sekä potilaita, jotka ovat saaneet pitkäkestoista immuunisalpaajahoitoa, on seurattava ihosyövän ilmaantumisen havaitsemiseksi (ks. kohta 4.8).

### Systeemiset ja hengitysteiden yliherkkyysoireet

#### *Systeemiset*

Vakavia yliherkkyysoireita, jotka joissakin tapauksissa ovat ilmaantuneet useita päiviä hoidon lopettamisen jälkeen, on raportoitu markkinoille tulon jälkeen. Anafylaksiaa ja angioedeemaa on esiintynyt. Jos potilaalle ilmaantuu anafylaktinen tai muu vakava yliherkkyysoire, asianmukainen hoito on aloitettava ja Uzpruvo-valmisteiden antaminen on lopetettava (ks. kohta 4.8).

#### *Infuusioon liittyvät reaktiot*

Kliinisissä tutkimuksissa havaittiin infuusioon liittyviä reaktioita (ks. kohta 4.8). Markkinoille tulon jälkeen on raportoitu vakavia infuusioon liittyviä reaktioita, mukaan lukien anafylaktisia reaktioita. Jos vakava tai henkeä uhkaava reaktio havaitaan, asianmukainen hoito on aloitettava ja ustekinumabihoito on lopetettava.

#### *Hengitystiet*

Allergista alveoliittia, eosinofiilista pneumoniamia ja ei-infektiivistä organisoituvaa pneumoniamia on raportoitu ustekinumabin käytössä myyntiluvan saamisen jälkeen. Kliinisiä oireita olivat mm. yskä, hengenahdistus ja interstitiaaliset infiltraatit, jotka ilmaantuivat 1–3 annoksen jälkeen. Vakavia seurauksia ovat olleet hengityksen vajaatoiminta ja sairaalahoidon pitkittyminen. Oireiden on raportoitu lieventyneen ustekinumabin käytön lopettamisen jälkeen ja joissakin tapauksissa kortikosteroidien annon jälkeen. Jos infektio on suljettu pois ja diagnoosi varmistuu, lopeta ustekinumabihoito ja aloita tarkoituksenmukainen hoito (ks. kohta 4.8).

### Sydän- ja verisuonitapahtumat

Myyntiluvan saamisen jälkeen tehdyssä havainnoivassa tutkimuksessa ustekinumabille altistuneilla psoriaasipotilaille on havaittu sydän- ja verisuonitapahtumia, mukaan lukien sydäninfarkteja ja

aivohavereita. Sydän- ja verisuonitautien riskitekijät pitää tutkia säännöllisin väliajoin ustekinumabihoidon aikana.

### Rokotukset

Eläviä viruksia tai eläviä bakteereja sisältävien rokotteiden (esim. BCG-rokotteen (Bacillus Calmette-Guérin)) antamista Uzpruvo-hoidon aikana suositellaan välttämään. Erityisiä tutkimuksia ei ole tehty potilailla, jotka ovat äskettäin saaneet eläviä viruksia tai eläviä bakteereja sisältäviä rokotteita. Tietoja elävien rokotteiden välityksellä saaduista sekundaarisista infektiosta ustekinumabia saavilla potilailla ei ole. Uzpruvo-hoito on keskeytettävä vähintään 15 viikon ajaksi viimeisen annoksen antamisen jälkeen ennen eläviä viruksia tai eläviä bakteereja sisältävien rokotteiden antamista, ja Uzpruvo-hoitoa voidaan jatkaa aikaisintaan 2 viikon kuluttua rokotuksen jälkeen. Lääkettä määräävän lääkärin on tarkistettava kyseisen rokotteiden valmisteyhteenvedosta rokotuksen jälkeiseen samanaikaiseen immunosuppressiolääkehoitoon liittyvät lisätiedot ja ohjeet.

Eläviä taudinaiheuttajia sisältävien rokotteiden (kuten BCG-rokotteen) antamista vauvoille, jotka ovat kohdussa altistuneet ustekinumabille, ei suositella ennen kuin syntymästä on kulunut kaksitoista kuukautta tai vauvan seerumissa ei enää ole havaittavia ustekinumabipitoisuuksia (ks. kohdat 4.5 ja 4.6). Jos elävää taudinaiheuttajaa sisältävän rokotteiden antamisesta on yksittäiselle vauvalle selvää kliinistä hyötyä, sitä voidaan harkita aiemmin, jos vauvan seerumissa ei ole havaittavia ustekinumabipitoisuuksia.

Uzpruvo-hoitoa saaville potilaille voidaan antaa inaktivoituja taudinaiheuttajia sisältäviä tai eläviä taudinaiheuttajia sisältämättömiä rokotteita.

Pitkäkestoinen Uzpruvo-hoito ei vaimenna humoraalista immuunivastetta pneumokokkipolysakkaridi- tai tetanusrokotteille (ks. kohta 5.1).

### Samanaikainen immunosuppressiivinen hoito

Psoriaasitutkimuksissa ei ole arvioitu ustekinumabihoidon tehoa ja turvallisuutta yhdistelmänä immunosuppressiivisten lääkkeiden, mukaan lukien biologiset lääkkeet, tai valohoidon kanssa. Nivelpsoriaasitutkimuksissa metotreksaatin samanaikainen anto ei näyttänyt vaikuttavan ustekinumabihoidon tehoon tai turvallisuuteen. Crohnin tautia ja haavaista paksusuolitulehdusta koskeneissa tutkimuksissa immunosuppressiivisten lääkkeiden tai kortikosteroidien samanaikainen käyttö ei näyttänyt vaikuttavan ustekinumabihoidon turvallisuuteen tai tehoon. Varovaisuutta on noudatettava, kun harkitaan muiden immunosuppressiivisten lääkkeiden ja Uzpruvo-hoidon samanaikaista käyttöä tai kun Uzpruvo-hoitoon siirrytään muiden immunosuppressiivisten biologisten lääkkeiden käytön jälkeen (ks. kohta 4.5).

### Immunoterapia

Ustekinumabihoidon ei ole arvioitu potilailla, jotka ovat saaneet allergian siedätyshoitoa. Ei tiedetä, vaikuttaako Uzpruvo-valmiste allergian siedätyshoitoon.

### Vakavat ihosairaudet

Psoriaasipotilailla on raportoitu ustekinumabihoidon jälkeen eksfoliativista dermatiittia (ks. kohta 4.8). Läiskäpsoriaasia sairastaville potilaille saattaa kehittyä osana sairauden luonnollista kulkua erythroderminen psoriaasi, jonka oireet eivät välttämättä ole kliinisesti erotettavissa eksfoliativisesta dermatiitista. Lääkärin pitää osana potilaan psoriaasin seurantaan tarkkailla erythrodermisen psoriaasin tai eksfoliativisen dermatiitin oireita. Jos oireita ilmaantuu, tarkoituksenmukainen hoito on aloitettava. Jos lääkkeestä aiheutuvaa reaktiota epäillään, Uzpruvo-hoito pitää lopettaa.

### Lupuksen kaltaiset reaktiot

Ustekinumabihoitoa saaneilla potilailla on raportoitu lupuksen kaltaisia reaktioita, mukaan lukien kutaanista lupus erythematosusta ja lupuksen kaltaista oireyhtymää. Jos potilaalle ilmaantuu leesioita, etenkin auringolle altistuneilla ihoalueilla, tai jos niihin liittyy nivelkipua, potilaan on hakeuduttava viipymättä lääkärinhoitoon. Jos lupuksen kaltainen reaktio varmistuu, ustekinumabihoito pitää lopettaa ja asianmukainen hoito pitää aloittaa.

### Erityisryhmät

#### *Iäkkäät (≥ 65 vuotta)*

Vähintään 65-vuotiailla ustekinumabia saaneilla potilailla ei havaittu hyväksytyjä käyttöaiheita koskeneissa kliinisissä tutkimuksissa kokonaiseroja valmisteen tehossa ja turvallisuudessa nuorempiin potilaisiin nähden. Vähintään 65-vuotiaiden potilaiden vähäisen lukumäärän vuoksi ei kuitenkaan ollut mahdollista määrittää, eroaako heidän vasteensa nuoremmista potilaista. Koska iäkkäillä henkilöillä esiintyy yleensä enemmän infektioita, iäkkäiden potilaiden hoidossa on noudatettava varovaisuutta.

### Natriumsisältö

Uzpruvo sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”. Uzpruvo kuitenkin laimennetaan 0,9-prosenttiseen (9 mg/ml) natriumkloridi-infusioliuokseen. Tämä tulee huomioida potilailla, joilla on ruokavalion natriumrajoitus (ks. kohta 6.6).

### Polysorbaatit

Tämä lääkevalmiste sisältää 10,4 mg polysorbaatti 80:tä per injektiopullo, joka vastaa 0,4 mg/ml. Polysorbaatit saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Eläviä taudinaiheuttajia sisältäviä rokotteita ei saa antaa Uzpruvo-hoidon aikana (ks. kohta 4.4).

Eläviä taudinaiheuttajia sisältävien rokotteiden (kuten BCG-rokotteen) antamista vauvoille, jotka ovat kohdussa altistuneet ustekinumabille, ei suositella ennen kuin syntymästä on kulunut kaksitoista kuukautta tai vauvan seerumissa ei enää ole havaittavia ustekinumabipitoisuuksia (ks. kohdat 4.4 ja 4.6). Jos elävää taudinaiheuttajaa sisältävän rokotteen antamisesta on yksittäiselle vauvalle selvää kliinistä hyötyä, sitä voidaan harkita aiemmin, jos vauvan seerumissa ei ole havaittavia ustekinumabipitoisuuksia.

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty ihmisellä. Vaiheen 3 tutkimusten populaatiofarmakokineettisissä analyyseissä selvitettiin psoriaasipotilaiden yleisimmin käyttämien samanaikaisten lääkitysten (esim. parasetamolin, ibuprofeenin, asetyylisalisyylihapon, metformiinin, atorvastatiinin, levotyroksiinin) vaikutusta ustekinumabin farmakokinetiikkaan. Näiden lääkkeiden samanaikaisen käytön yhteydessä ei havaittu viitteitä yhteisvaikutuksista. Tämän analyysin perustana käytettiin sitä, että vähintään 100 potilasta (yli 5 % tutkitusta potilasjoukosta) sai kyseistä samanaikaista lääkitystä vähintään 90 % tutkimuksen ajasta. Metotreksaatin, tulehduskipulääkkeiden, 6-merkaptopuriinin, atsatiopriinin ja suun kautta otettavien kortikosteroidien samanaikainen anto nivelpsoriaasia, Crohnin tautia tai haavaista paksusuolitulehdusta sairastaville potilaille tai nivelpsoriaasia tai Crohnin tautia sairastavien potilaiden aiempi altistus tuumorinekroositekijä-alfan (TNF- $\alpha$ :n) estäjille tai haavaista paksusuolitulehdusta sairastavien potilaiden aiempi altistus biologisille lääkevalmisteille (eli TNF- $\alpha$ :n estäjille ja/tai vedolitsumabille) ei vaikuttanut ustekinumabin farmakokinetiikkaan.

*In vitro* -tutkimuksen tulokset viittaavat siihen, ettei annosta tarvitse muuttaa, jos potilas käyttää samanaikaisesti CYP450-substraatteja (ks. kohta 5.2).

Psoriaasitutkimuksissa ei ole arvioitu ustekinumabin tehoa ja turvallisuutta yhdistelmänä immunosuppressiivisten lääkkeiden, mukaan lukien biologiset lääkkeet, tai valohoidon kanssa. Nivelpsoriaasitutkimuksissa metotreksaatin samanaikainen anto ei näyttänyt vaikuttavan

ustekinumabin tehoon tai turvallisuuteen. Crohnin tautia ja haavaista paksusuolitulehdusta koskeneissa tutkimuksissa immunosuppressiivisten lääkkeiden tai kortikosteroidien samanaikainen käyttö ei näyttänyt vaikuttavan ustekinumabin turvallisuuteen tai tehoon (ks. kohta 4.4).

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

##### Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisyä hoidon aikana ja vähintään 15 viikon ajan hoidon päättymisen jälkeen.

##### Raskaus

Prospektiivisesti kerätyt tiedot kohtalaisesta lukumäärästä ustekinumabilta altistuneita raskauksia, joiden lopputulos tiedetään, mukaan lukien yli 450:stä ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana altistuneesta raskaudesta, eivät osoita vastasyntyneillä olevan lisääntyntä vakavien synnynnäisten epämuodostumien riskiä.

Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa ei ole havaittu suoria eikä epäsuoria haitallisia vaikutuksia raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai postnataaliseen kehitykseen (ks. kohta 5.3).

Saatavissa oleva kliininen kokemus on kuitenkin vähäistä. Varmuuden vuoksi Uzpruvo-valmisteeseen käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana.

Ustekinumabi läpäisee istukan. Sitä on havaittu ustekinumabihoitoa raskauden aikana saaneille naispotilaille syntyneiden vauvojen seerumissa. Tämän kliinistä merkitystä ei tiedetä, mutta kohdussa ustekinumabilta altistuneilla vauvoilla voi syntymän jälkeen olla suurentunut infektoriski. Eläviä taudinaiheuttajia sisältävien rokotteiden (kuten BCG-rokotteen) antamista vauvoille, jotka ovat kohdussa altistuneet ustekinumabilta, ei suositella ennen kuin syntymästä on kulunut kaksitoista kuukautta tai vauvan seerumissa ei enää ole havaittavia ustekinumabipitoisuuksia (ks. kohdat 4.4 ja 4.5). Jos elävää taudinaiheuttajaa sisältävän rokotteen antamisesta on yksittäiselle vauvalle selvää kliinistä hyötyä, sitä voidaan harkita aiemmin, jos vauvan seerumissa ei ole havaittavia ustekinumabipitoisuuksia.

##### Imetys

Kirjallisuudessa julkaistut suppeat tiedot viittaavat siihen, että ihmisellä erittyvät hyvin pieniä ustekinumabimääriä rintamaitoon. Ei tiedetä, imeytyykö nieltä ustekinumabi systeemisesti. Koska ustekinumabista saattaa aiheutua haittavaikutuksia imetettävälle lapselle, on päätettävä, lopetetaanko imetys hoidon ajaksi ja 15 viikoksi hoidon jälkeen vai pidättäydytäänkö Uzpruvo-hoidosta, ottaen huomioon imetyksen hyödyt lapselle ja Uzpruvo-hoidosta koituvat hyödyt äidille.

##### Hedelmällisyys

Ustekinumabin vaikutusta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tutkittu (ks. kohta 5.3).

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Uzpruvo-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

##### Turvallisuustietojen yhteenveto

Ustekinumabihoitoon liittyvien aikuisilla tehtyjen kliinisten psoriaasia, nivelpsoriaasia, Crohnin tautia ja haavaista paksusuolitulehdusta koskeneiden tutkimusten kontrolloiduilla jaksoilla yleisimpiä haittavaikutuksia (> 5 %:lla) olivat nenän ja nielun tulehdus ja päänsärky. Niiden katsottiin olevan

useimmiten lieviä eivätkä ne edellyttäneet tutkimuslääkehoidon keskeyttämistä. Vakavin ustekinumabihoitoa koskeva raportoitu haittavaikutus on vakava yliherkkyyssreaktio, anafylaksia mukaan lukien (ks. kohta 4.4). Psoriaasia, nivelpsoriaasia, Crohnin tautia tai haavaista paksusuolitulehdusta sairastavien potilaiden kokonaisturvallisuusprofiili oli samankaltainen.

### Haittavaikutustaulukko

Seuraavassa esitetyt turvallisuustiedot perustuvat 6 709 aikuispotilaan (joista 4 135 sairasti psoriaasia ja/tai nivelpsoriaasia, 1 749 sairasti Crohnin tautia ja 825 sairasti haavaista paksusuolitulehdusta) altistukseen ustekinumabille 14:ssä vaiheen II ja vaiheen III tutkimuksessa. Tiedoissa on mukana kliinisten tutkimusten kontrolloitujen ja kontrolloimattomien jaksojen aikainen vähintään 6 kuukauden tai 1 vuoden ustekinumabialtistus (psoriaasia, nivelpsoriaasia, Crohnin tautia tai haavaista paksusuolitulehdusta sairastaneita potilaita, joista 4 577 altistui vähintään 6 kuukauden ajan ja 3 253 altistui vähintään 1 vuoden ajan) sekä vähintään 4 tai 5 vuoden altistus (1 482 psoriaasipotilasta altistui vähintään 4 vuoden ajan ja 838 psoriaasipotilasta altistui vähintään viiden vuoden ajan).

Taulukossa 2 esitetään luettelo aikuisilla tehdyissä kliinisissä psoriaasia, nivelpsoriaasia, Crohnin tautia ja haavaista paksusuolitulehdusta koskeneissa tutkimuksissa esiintyneistä sekä markkinoille tulon jälkeen raportoiduista haittavaikutuksista. Haittavaikutukset on esitetty elinjärjestelmän ja esiintymistiheyden mukaan seuraavan esitystavan mukaisesti: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin esiintymistiheysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 2 Luettelo haittavaikutuksista

| <b>Elinjärjestelmä</b>                   | <b>Esiintymistiheys:</b> | <b>haittavaikutus</b>  |
|--|--------------------------|--|
| Infektiot                                | Yleiset:                 | ylähengitystieinfektiot, nenän ja nielun tulehdus, sinuiitti   |
|  | Melko harvinaiset:       | selluliitti, hammasinfektiot, vyöruusu ( <i>herpes zoster</i> ), alahengitystieinfektiot, virusperäinen ylähengitystieinfektio, ulkosynnyttimien ja emättimen sieni-infektio |
| Immuunijärjestelmä                       | Melko harvinaiset:       | yliherkkyyssreaktiot (mukaan lukien ihottuma, urtikaria)   |
|  | Harvinaiset:             | vakavat yliherkkyyssreaktiot (mukaan lukien anafylaksia, angioedeema)  |
| Psyykkiset häiriöt                       | Melko harvinaiset:       | masennus   |
| Hermosto                                 | Yleiset:                 | huimaus, päänsärky   |
|  | Melko harvinaiset:       | kasvohalvaus   |
| Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina | Yleiset:                 | suunielun kipu   |
|  | Melko harvinaiset:       | nenän tukkoisuus   |
|  | Harvinaiset:             | allerginen alveoliitti, eosinofiilinen pneumonia   |
|  | Hyvin harvinaiset:       | organisoituva pneumonia*   |
| Ruoansulatuselimistö                     | Yleiset:                 | ripuli, pahoinvointi, oksentelu  |
| Iho ja ihonalainen kudosis               | Yleiset:                 | kutina   |
|  | Melko harvinaiset:       | märkärakkulainen psoriaasi, ihon kesiminen, akne   |
|  | Harvinaiset:             | eksfoliatiivinen dermatiitti, yliherkkyyssverisuonitulehdus  |



|   |                    |  |
|---|--------------------|--|
|   | Hyvin harvinaiset: | rakkulainen pemfigoidi, kutaaninen lupus erythematosus   |
| Luusto, lihakset ja sidekudos                 | Yleiset:           | selkäkipu, lihassärky, nivelkipu   |
|   | Hyvin harvinaiset: | lupuksen kaltainen oireyhtymä  |
| Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat | Yleiset:           | väsymys, pistoskohdan punoitus, pistoskohdan kipu  |
|   | Melko harvinaiset: | pistoskohdan reaktiot (kuten verenvuoto, verenpurkauma, kovettuma, turvotus ja kutina), voimattomuus |

\* Ks. kohta 4.4 Systeemiset ja hengitysteiden yliherkkyysoireet

### Joidenkin haittavaikutusten kuvaus

#### *Infektiot*

Psoriaasia, nivelpsoriaasia, Crohnin tautia tai haavaista paksusuolitulehdusta sairastavilla potilailla tehdyissä lumelääkekontrolloiduissa tutkimuksissa infektioiden tai vakavien infektioiden yleisyys oli samankaltainen ustekinumabihoitoa saaneilla ja lumelääkehoitoa saaneilla potilailla. Näiden kliinisten tutkimusten lumelääkekontrolloidun jakson aikana infektioiden yleisyys oli ustekinumabihoitoa saaneilla 1,36 ja lumelääkehoitoa saaneilla 1,34 potilasvuotta kohden. Vakavien infektioiden esiintyvyys oli 0,03 potilasvuotta kohden ustekinumabihoitoa saaneiden potilaiden seurannassa (30 vakavaa infektiota seurantajakson 930 potilasvuoden aikana) ja 0,03 lumelääkehoitoa saaneilla potilailla (15 vakavaa infektiota seurantajakson 434 potilasvuoden aikana) (ks. kohta 4.4).

Kliinisten psoriaasia, nivelpsoriaasia, Crohnin tautia ja haavaista paksusuolitulehdusta koskeneiden tutkimusten kontrolloitujen ja kontrolloimattomien jaksojen aikana 6 709 potilaan saama hoito vastaa 11 581 potilasvuoden altistusta, ja seuranta-ajan mediaani oli 1,0 vuotta (1,1 vuotta psoriaasitutkimuksissa, 0,6 vuotta Crohnin tautia koskeneissa tutkimuksissa ja 1,0 vuotta haavaista paksusuolitulehdusta koskeneissa tutkimuksissa). Infektioiden yleisyys oli 0,91 potilasvuotta kohden ustekinumabihoitoa saaneiden potilaiden seurannassa ja vakavien infektioiden yleisyys oli 0,02 potilasvuotta kohden ustekinumabihoitoa saaneiden potilaiden seurannassa (199 vakavaa infektiota seurantajakson 11 581 potilasvuoden aikana). Raportoituja vakavia infektiota olivat keuhkokuume, peräaukon paise, selluliitti, divertikuliitti, gastroenteriitti ja virusinfektiot.

Kliinisissä tutkimuksissa potilaille, joilla oli latentti tuberkuloosi ja jotka saivat samanaikaisesti isoniatsidihoitoa, ei kehittynyt tuberkuloosia.

#### *Pahanlaatuiset kasvaimet*

Kliinisten psoriaasia, nivelpsoriaasia, Crohnin tautia ja haavaista paksusuolitulehdusta koskeneiden tutkimusten lumelääkekontrolloitujen jaksojen aikana pahanlaatuisten kasvainten esiintyvyys, ei-melanoottista ihosyöpää lukuun ottamatta, oli ustekinumabihoitoa saaneiden potilaiden seurantajakson aikana 0,11 sataa potilasvuotta kohden (yksi potilas seurantajakson 929 potilasvuoden aikana) verrattuna 0,23:een lumelääkehoitoa saaneilla (yksi potilas seurantajakson 434 potilasvuoden aikana). Ei-melanoottisen ihosyövän esiintyvyys oli 0,43 sataa potilasvuotta kohden ustekinumabihoitoa saaneiden potilaiden seurannassa (neljä potilasta seurantajakson 929 potilasvuoden aikana) verrattuna 0,46:een lumelääkehoitoa saaneilla (kaksi potilasta seurantajakson 433 potilasvuoden aikana).

Kliinisten psoriaasia, nivelpsoriaasia, Crohnin tautia ja haavaista paksusuolitulehdusta koskeneiden tutkimusten kontrolloitujen ja kontrolloimattomien jaksojen aikana 6 709 potilaan saama hoito vastaa 11 561 potilasvuoden altistusta, ja seuranta-ajan mediaani oli 1,0 vuotta (1,1 vuotta psoriaasitutkimuksissa, 0,6 vuotta Crohnin tautia koskeneissa tutkimuksissa ja 1,0 vuotta haavaista paksusuolitulehdusta koskeneissa tutkimuksissa). Pahanlaatuisia kasvaimia, ei-melanoottista ihosyöpää lukuun ottamatta, raportoitiin 62 potilaalla, kun seuranta-aika oli 11 561 potilasvuotta (ilmaantuvuus 0,54 sataa potilasvuotta kohden ustekinumabihoitoa saaneiden potilaiden seurannassa). Pahanlaatuisten kasvainten ilmaantuvuus ustekinumabihoitoa saaneilla potilailla oli verrattavissa väestössä keskimäärin odotettavissa olevaan ilmaantuvuuteen (vakioitu ilmaantuvuuden suhdeluku = 0,93 [95 %:n luottamusväli: 0,71; 1,20], korjattu iän, sukupuolen ja rodun mukaan). Yleisimmin

ilmaantuneita pahanlaatuisia kasvaimia, ei-melanoottista ihosyöpää lukuun ottamatta, olivat eturauhassyöpä, kolorektaalisyöpä, melanooma ja rintasyöpä. Ei-melanoottisen ihosyövän esiintyvyys oli ustekinumabihoitoa saaneiden potilaiden seurantajakson aikana 0,49 sataa potilasvuotta kohden (56 potilasta seurantajakson 11 545 potilasvuoden aikana). Tyvi- ja okasolusyövän esiintyvyyden suhde (3:1) on verrannollinen koko väestössä odotettavissa olevaan suhteeseen (ks. kohta 4.4).

#### *Yliherkkyys- ja infuusioreaktiot*

Crohnin tautia ja haavaista paksusuolitulehdusta koskeneissa induktiotutkimuksissa laskimoon annetun kerta-annoksen jälkeen ei raportoitu anafylaksiaa eikä muita vakavia infuusioreaktioita. Näissä tutkimuksissa raportoitiin häiritsevää tapahtumia infuusion aikana tai tunnin kuluessa infuusion jälkeen 2,2 %:lla 785 lumelääkehoitoa saaneesta potilaasta ja 1,9 %:lla 790 potilaasta, jotka saivat ustekinumabia suositeltuna annoksena. Markkinoille tulon jälkeen on raportoitu vakavia infuusioon liittyviä reaktioita, mukaan lukien anafylaktisia reaktioita (ks. kohta 4.4).

#### *Pediatriset potilaat*

##### Vähintään 6-vuotiaiden pediatrien potilaiden läiskäpsoriaasi

Ustekinumabin turvallisuutta on tutkittu kahdessa vaiheen 3 tutkimuksessa kohtalaista tai vaikeaa läiskäpsoriaasia sairastavilla pediatriisilla potilailla. Ensimmäisessä tutkimuksessa 110 potilasta (ikä 12–17 vuotta) sai hoitoa enimmillään 60 viikon ajan, ja toisessa tutkimuksessa 44 potilasta (ikä 6–11 vuotta) sai hoitoa enimmillään 56 viikon ajan. Näistä kahdesta tutkimuksesta saatiin turvallisuutta koskevia tietoja enimmillään 1 vuoden ajalta, ja raportoidut häiritsevät vaikutukset olivat yleisesti samankaltaisia kuin aiemmissa läiskäpsoriaasia sairastavilla aikuispotilailla tehdyissä tutkimuksissa.

#### Epäillyistä häiritsevistä vaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä häiritsevistä vaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä häiritsevistä vaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

## **4.9 Yliannostus**

Kliinisissä tutkimuksissa on annettu kerta-annoksina enintään 6 mg/kg laskimoon eikä annosta rajoittavaa toksisuutta havaittu. Yliannostuksen yhteydessä suositellaan potilaan tilan seuranta häiritsevistä vaikutusten oireiden ja merkkien havaitsemiseksi, ja asianmukainen oireenmukainen hoito on aloitettava heti.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Immunosuppressantit, interleukiinin estäjät, ATC-koodi: L04AC05.

Uzpruvo on ns. biosimilaari lääkevalmiste. Yksityiskohtaisempaa tietoa on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulta: <https://www.ema.europa.eu>.

#### Vaikutusmekanismi

Ustekinumabi on ihmisen monoklonaalinen IgG1 $\kappa$ -vasta-aine, joka sitoutuu spesifisesti ihmisen sytokiiniin interleukiini-12:n (IL-12:n) ja interleukiini-23:n (IL-23:n) yhteiseen p40-proteiinin alayksikköön. Ustekinumabi estää ihmisen IL-12:n ja IL-23:n biologista aktiivisuutta estämällä p40:ää sitoutumasta IL-12R $\beta$ 1-reseptoriproteiiniin, jota esiintyy immuunisolujen pinnalla. Ustekinumabi ei voi sitoutua IL-12:een tai IL-23:een, joka on jo sitoutunut solun pinnalla olevaan IL-12R $\beta$ 1-reseptoriin. Siksi ustekinumabi ei todennäköisesti lisää IL-12- ja/tai IL-23-reseptoria ilmentävien solujen komplementti- tai vasta-ainevälitteistä sytotoksisuutta. IL-12 ja IL-23 ovat heterodimeerisiä

sytokiinejä, joita aktivoitunut antigeeniä esittelevät solut, kuten makrofagit ja dendriittisolut, erittävät, ja molemmat sytokiinit osallistuvat immuunijärjestelmän toimintaan. IL-12 stimuloi luonnollisia tappajasoluja (NK-soluja) ja edistää CD4+ T-solujen differentiaatiota auttaja-T-solujen tyyppiin 1 (Th1) fenotyyppiä, ja IL-23 indusoi tyyppiin 17 auttaja-T-solujen (Th17) reittiä. IL-12:n ja IL-23:n poikkeava säätely liittyy kuitenkin immuunivälitteisiin sairauksiin, kuten psoriaasiin, nivelpsoriaasiin ja Crohnin tautiin.

Sitoutumalla IL-12:n ja IL-23:n yhteiseen p40-alayksikköön ustekinumabi voi saada aikaan kliiniset vaikutukset psoriaasissa, nivelpsoriaasissa ja Crohnin taudissa katkaisemalla Th1- ja Th17-sytokiinireittien aktiivisuuden. Näillä reiteillä on keskeinen merkitys näiden sairauksien patologiassa.

Crohnin tautia sairastavilla potilailla ustekinumabihoito vähensi induktiovaiheessa tulehdusmerkkiaineita, kuten C-reaktiivista proteiinia (CRP) ja ulosteen kalprotektiinia. Tällainen vaikutus säilyi koko ylläpitovaiheen ajan. CRP:tä arvioitiin jatkotutkimuksen aikana, ja ylläpitovaiheessa havaitut vähenemät säilyivät yleensä viikkoon 252 saakka.

### Immunisaatio

Psoriasis Study 2 (PHOENIX 2) -tutkimuksen pitkäkestoisessa jatkotutkimuksessa ustekinumabihoitoa vähintään 3,5 vuoden ajan saaneilla aikuispotilailla esiintyi samankaltaisia vasta-ainevasteita sekä pneumokokkipolysakkaridi- että tetanusrokotteille kuin psoriaasipotilaiden verrokkiryhmällä, joka ei saanut systeemistä hoitoa. Niiden aikuispotilaiden osuudet olivat samankaltaiset, joille kehittyi pneumokokilta ja tetanukselta suojaava vasta-ainepitoisuus, ja vasta-ainetitterit olivat samankaltaiset sekä ustekinumabihoitoa saaneilla että verrokkipotilailla.

### Kliininen teho

#### *Crohnin tauti*

Ustekinumabin turvallisuutta ja tehoa selvitettiin kolmessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa monikeskustutkimuksessa aikuispotilailla, jotka sairastivat kohtalaisesti tai vaikeasta-asteisesti aktiivista Crohnin tautia (Crohnin taudin aktiivisuutta kuvaavat CDAI-pisteet [Crohn's Disease Activity Index]  $\geq 220$ , mutta  $\leq 450$ ). Kliiniseen kehitysohjelmaan kuului kaksi 8 viikon mittaista induktiotutkimusta (UNITI-1 ja UNITI-2), joissa valmiste annettiin laskimoon. Tätä seurasi 44 viikon mittainen satunnaistettu ylläpito-hoidon lopettamista selvittänyt tutkimus (IM-UNITI), jossa valmiste annettiin ihon alle. Tutkimuksissa annettiin näin ollen hoitoa 52 viikon ajan.

Induktio-tutkimuksissa oli mukana 1 409 potilasta (UNITI-1, n = 769; UNITI-2, n = 640). Kummankin induktio-tutkimuksen ensisijainen päätetapahtuma oli kliinisen vasteen (joksi määriteltiin CDAI-pisteiden väheneminen  $\geq 100$  pistettä) saaneiden tutkittavien osuus viikolla 6. Hoidon tehoa koskevia tietoja kerättiin ja analysoitiin kummassakin tutkimuksessa viikkoon 8 saakka. Samanaikaisiksi hoidoiksi sallittiin suun kautta otettavat kortikosteroidit, immuniteettia muuntavat lääkevalmisteet, aminosalisylaatit ja antibiootit, ja 75 % potilaista jatkoi vähintään yhden tällaisen lääkkeen käyttöä. Potilaat satunnaistettiin kummassakin tutkimuksessa saamaan viikolla 0 laskimoon kerta-annos jotakin seuraavista: suhteutettu suositusannos noin 6 mg/kg (ks. kohta 4.2, taulukko 1), 130 mg:n vakioannos ustekinumabia tai lumelääkettä.

Tutkimuksessa UNITI-1 mukana olleiden potilaiden aiempi hoito TNF- $\alpha$ :n estäjillä oli epäonnistunut tai potilaat eivät olleet sietäneet hoitoa. Potilaista noin 48 %:lla yksi aiempi TNF- $\alpha$ :n estäjähoito oli epäonnistunut, ja 52 %:lla kaksi tai kolme aiempaa TNF- $\alpha$ :n estäjähoitoa oli epäonnistunut. Tässä tutkimuksessa alkuvaiheen vaste oli riittämätön (primaari vasteen puuttuminen) 29,1 %:lla potilaista, vasteen saamisen jälkeen vaste oli hävinnyt (sekundaarinen vasteen puuttuminen) 69,4 %:lla potilaista ja TNF- $\alpha$ :n estäjähoitoa ei ollut sietänyt 36,4 % potilaista.

Tutkimuksen UNITI-2 potilailla vähintään yksi tavanomainen hoito, mukaan lukien kortikosteroidit tai immuniteettia muuntavat lääkevalmisteet, oli epäonnistunut. Potilaat joko eivät olleet aiemmin saaneet TNF- $\alpha$ :n estäjiä (68,6 %) tai olivat saaneet niitä aiemmin eikä hoito ollut epäonnistunut (31,4 %).

Sekä tutkimuksessa UNITI-1 että UNITI-2 merkittävästi suurempi osa ustekinumabihoitoa saaneen ryhmän potilaista oli saanut kliinisen vasteen ja saavuttanut remission verrattuna lumelääkeryhmän potilaisiin (taulukko 3). Kliininen vaste ja remissio olivat jo viikolla 3 merkittäviä ustekinumabihoitoa saaneessa ryhmässä, ja ne paranivat edelleen viikkoon 8 saakka. Näissä induktiotutkimuksissa teho oli parempi ja säilyi paremmin suhteutettua annosta saaneen ryhmän potilailla verrattuna 130 mg:n annoksia saaneeseen ryhmään. Tämän vuoksi laskimoon annettavaksi induktioannokseksi suositellaan suhteutettua annostusta.

Taulukko 3: Kliinisen vasteen ja remission induktio tutkimuksissa UNITI-1 ja UNITI 2

|  | UNITI-1*             |   | UNITI-2**            |   |
|--|----------------------|---|----------------------|---|
|  | Lumelääke<br>N = 247 | Suosittelun<br>ustekinuma<br>biannos<br>N = 249 | Lumelääke<br>N = 209 | Suosittelun<br>ustekinuma<br>biannos<br>N = 209 |
| Kliininen remissio, viikko 8             | 18 (7,3 %)           | 52 (20,9 %) <sup>a</sup>                        | 41 (19,6 %)          | 84 (40,2 %) <sup>a</sup>                        |
| Kliininen vaste (100 pistettä), viikko 6 | 53 (21,5 %)          | 84 (33,7 %) <sup>b</sup>                        | 60 (28,7 %)          | 116 (55,5 %) <sup>a</sup>                       |
| Kliininen vaste (100 pistettä), viikko 8 | 50 (20,2 %)          | 94 (37,8 %) <sup>a</sup>                        | 67 (32,1 %)          | 121 (57,9 %) <sup>a</sup>                       |
| 70 pisteen vaste, viikko 3               | 67 (27,1 %)          | 101 (40,6 %) <sup>b</sup>                       | 66 (31,6 %)          | 106 (50,7 %) <sup>a</sup>                       |
| 70 pisteen vaste, viikko 6               | 75 (30,4 %)          | 109 (43,8 %) <sup>b</sup>                       | 81 (38,8 %)          | 135 (64,6 %) <sup>a</sup>                       |

Kliiniseksi remissioksi määritellään CDAI-pisteet < 150; Kliiniseksi vasteeksi määritellään CDAI-pisteiden väheneminen vähintään 100 pistettä tai kliininen remissio

70 pisteen vasteeksi määritellään CDAI-pisteiden väheneminen vähintään 70 pistettä

\* TNF- $\alpha$ :n estäjähoidon epäonnistuminen

\*\* Tavanomaisen hoidon epäonnistuminen

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

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

Ylläpitohoitoa selvittäneessä tutkimuksessa (IM-UNITI) oli mukana 388 potilasta, jotka saivat 100 pisteen kliinisen vasteen tutkimusten UNITI-1 ja UNITI-2 ustekinumabi-induktiohoidon viikolla 8. Potilaat satunnaistettiin saamaan ylläpitohoitona ihon alle joko 90 mg ustekinumabia 8 viikon välein, 90 mg ustekinumabia 12 viikon välein tai lumelääkettä 44 viikon ajan (suositeltu ylläpitoannostus, ks. Uzpruvo-injektionestein, liuoksen, esitäytetty ruisku valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

Kliininen remissio ja vaste olivat säilyneet viikolla 44 huomattavasti suuremmalla osalla ustekinumabihoitoa saaneen ryhmän potilaista verrattuna lumelääkeryhmän potilaisiin (ks. taulukko 4).

Taulukko 4: Kliinisen vasteen ja remission säilyminen tutkimuksessa IM-UNITI (viikko 44; 52 viikkoa induktioannoksen aloittamisen jälkeen)

|  | Lumelääke*<br>N = 131 <sup>†</sup> | 90 mg<br>ustekinumabia<br>8 viikon välein<br>N = 128 <sup>†</sup> | 90 mg<br>ustekinumabia<br>12 viikon välein<br>N = 129 <sup>†</sup> |
|--|------------------------------------|---|--|
| Kliininen remissio                                       | 36 %                               | 53 % <sup>a</sup>   | 49 % <sup>b</sup>  |
| Kliininen vaste  | 44 %                               | 59 % <sup>b</sup>   | 58 % <sup>b</sup>  |
| Kliininen vaste ilman kortikosteroidien käyttöä          | 30 %                               | 47 % <sup>a</sup>   | 43 % <sup>c</sup>  |
| Kliininen vaste, jos:                                    |                                    |   |  |
| potilas oli remissiassa ylläpitohoidon alkaessa          | 46 % (36/79)                       | 67 % (52/78) <sup>a</sup>   | 56 % (44/78)   |
| potilas tullut mukaan tutkimuksesta CRD3002 <sup>‡</sup> | 44 % (31/70)                       | 63 % (45/72) <sup>c</sup>   | 57 % (41/72)   |
| potilas ei ollut aiemmin saanut TNF- $\alpha$ :n estäjiä | 49 % (25/51)                       | 65 % (34/52) <sup>c</sup>   | 57 % (30/53)   |
| potilas tullut mukaan tutkimuksesta CRD3001 <sup>§</sup> | 26 % (16/61)                       | 41 % (23/56)  | 39 % (22/57)   |

Kliiniseksi remissioksi määriteltiin CDAI-pisteet < 150; Kliiniseksi vasteeksi määriteltiin CDAI-pisteiden väheneminen vähintään 100 pistettä tai kliininen remissio

- \* Lumelääkeryhmän potilaat olivat saaneet vasteen ustekinumabihoitoon ja heidät oli satunnaistettu lumelääkehoitoon ylläpito-hoidon alkaessa.
- † Potilaat, joilla oli 100 pisteen kliininen vaste ustekinumabihoitoon ylläpito-hoidon alkaessa
- ‡ Potilaat, joiden tavanomainen hoito oli epäonnistunut, mutta hoito TNF- $\alpha$ :n estäjillä ei ollut epäonnistunut
- § Potilaat, jotka eivät reagoineet TNF- $\alpha$ :n estäjähoitoon/sietäneet TNF- $\alpha$ :n estäjähoitoa
- a p < 0,01
- b p < 0,05
- c nimellisesti merkitsevä (p < 0,05)

Tutkimuksen IM-UNITI 129 potilaasta 29 potilaan vaste ustekinumabilille ei säilynyt, kun he saivat hoitoa 12 viikon välein, joten heidän ustekinumabiannostuksensa voitiin muuttaa annettavaksi 8 viikon välein. Vasteen häviämiseksi määriteltiin CDAI-pisteet  $\geq 220$  pistettä ja CDAI-pisteiden suureneminen  $\geq 100$  pistettä lähtötilanteesta. Näistä potilaista 41,4 % saavutti kliinisen remission 16 viikkoa annosmuutoksen jälkeen.

Potilaat, jotka eivät induktiotutkimuksissa UNITI-1 ja UNITI-2 olleet saaneet kliinistä vastetta ustekinumabi-induktiohoitoon viikolla 8 (476 potilasta), siirtyivät ylläpitohoitoa koskeneen tutkimuksen (IM-UNITI) satunnaistamattomaan osioon ja saivat silloin 90 mg:n ustekinumabi-injektion ihon alle.

Kahdeksan viikkoa myöhemmin 50,5 % potilaista sai kliinisen vasteen ja jatkoi ylläpitohoitoa 8 viikon välein. Näistä ylläpitohoitoa jatkaneista potilaista valtaosalla (68,1 %) vaste säilyi ja valtaosa saavutti remission (50,2 %) viikolla 44, joten potilaiden osuudet olivat samankaltaiset kuin ustekinumabi-induktiohoitoon sen alussa vasteen saaneilla.

Niistä 131 potilaasta, jotka saivat vasteen ustekinumabi-induktiohoitoon ja satunnaistettiin ylläpitohoitoa koskeneen tutkimuksen alussa lumelääkeryhmään, 51 potilasta menetti sen jälkeen vasteen ja sai 90 mg ustekinumabia ihon alle 8 viikon välein. Valtaosalla potilaista, jotka menettivät vasteen ja aloittivat ustekinumabihoiton uudelleen, tämä tapahtui 24 viikon induktioinfuusioiden aikana. Näistä 51 potilaasta 70,6 % saavutti kliinisen vasteen ja 39,2 % saavutti kliinisen remission 16 viikkoa ensimmäisen ihon alle annetun ustekinumabiannoksen jälkeen.

Tutkimuksen IM-UNITI potilaat, jotka jatkoivat tutkimuksessa viikkoon 44 saakka, saivat jatkaa hoitoa jatkotutkimuksessa. Jatkotutkimukseen mukaan tulleilla ja ustekinumabihoitoa saaneilla 567 potilaalla kliininen remissio ja vaste säilyivät yleensä viikkoon 252 saakka sekä niillä, joiden hoito TNF:n estäjillä epäonnistui, että niillä, joilla tavanomaiset hoidot epäonnistuivat.

Tässä jatkotutkimuksessa, jossa Crohnin tautia sairastavat potilaat saivat hoitoa 5 vuoteen saakka, ei tunnustettu uusia turvallisuutta koskevia huolenaiheita.

#### *Endoskopia*

252 potilaalla, joilla oli lähtötilanteessa osatutkimukseen soveltuva endoskopiolla todettava taudin aktiivisuus, limakalvoa tutkittiin endoskopiassa. Ensisijainen päätetapahtuma oli SES-CD-pisteiden (Simplified Endoscopic Disease Severity Score for Crohn's Disease) muutos lähtötilanteesta. SES-CD-pisteet ovat yhdistelmä seuraavista tekijöistä viidellä ileumin ja koolonin alueella: haavaumien esiintyminen/koko, haavaumien peittämän alueen osuus limakalvon pinta-alasta, mitä tahansa muita muutoksia sisältävän alueen osuus limakalvon pinta-alasta sekä ahtaumien/striktuurien esiintyminen/tyyppi. SES-CD-pisteiden muutos laskimoon annetun induktiokerta-annoksen jälkeen oli viikolla 8 suurempi ustekinumabiryhmässä (n = 155, keskimuutos = -2,8) kuin lumelääkeryhmässä (n = 97, keskimuutos = -0,7, p = 0,012).

#### *Fisteleissä todettava vaste*

Niiden potilaiden osajoukossa, joilla oli lähtötilanteessa vuotavia fisteleitä (8,8 %; n = 26), 12 potilasta 15:stä ustekinumabihoitoa saaneesta potilaasta (80 %) saavutti fistelivasteen 44 viikon aikana (fistelivasteeksi määriteltiin vuotavien fisteleiden lukumäärän väheneminen  $\geq 50$  % induktiotutkimuksen lähtötilanteesta) verrattuna 5 potilaaseen 11:stä lumelääkettä saaneesta (45,5 %).

#### *Terveyteen liittyvä elämänlaatu*

Terveysten liittyvää elämänlaatua arvioitiin tulehduksellisia suolistosairauksia koskevalla kyselyllä (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire, IBDQ) ja SF-36-kyselyllä. Tutkimusten UNITI-1 ja UNITI-2 viikolla 8 todettiin, että ustekinumabia saavien potilaiden IBDQ-kokonaispisteet ja SF-36-kyselyn mielenterveyttä koskevan osion yhteispisteet (Mental Component Summary Score) sekä tutkimuksen UNITI-2 SF-36-kyselyn fyysisen osion yhteispisteet (Physical Component Summary Score) olivat tilastollisesti merkitsevästi suuremmat ja parantuneet kliinisesti merkittävästi lumevalmisteeseen verrattuna. Pisteiden paraneminen säilyi IM-UNITI-tutkimuksessa viikkoon 44 saakka yleensä paremmin ustekinumabihoidon saaneilla potilailla lumelääkkeeseen verrattuna. Terveysten liittyvän elämänlaadun paraneminen säilyi jatkotutkimuksessa yleensä viikkoon 252 saakka.

### Immunogeenisuus

Ustekinumabihoidon aikana saattaa kehittyä vasta-aineita ustekinumabille. Tällaiset vasta-aineet ovat useimmiten neutraloivia. Crohnin tautia sairastavilla potilailla ustekinumabivasta-aineiden muodostumisen myötä on havaittu ustekinumabin puhdistuman suurenemista. Tehon heikkenemistä ei ole havaittu. Ustekinumabivasta-aineiden esiintymisen ja injektiokohdan reaktioiden esiintyvyyden välillä ei ole havaittu selvää korrelaatiota.

### Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset ustekinumabia sisältävän viitelääkevalmisteen käytöstä Crohnin taudin hoidossa yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

## **5.2 Farmakokinetiikka**

Seerumissa olevan ustekinumabin huippupitoisuuden mediaani havaittiin 1 tunti infuusiona laskimoon annetun suositellun induktioannoksen jälkeen, ja se oli Crohnin tautia sairastavilla potilailla 126,1 µg/ml.

### Jakautuminen

Terminaalisen vaiheen ( $V_z$ ) jakaantumistilavuuden mediaani oli psoriaasipotilaille laskimoon annetun kerta-annoksen jälkeen 57–83 ml/kg.

### Biotransformaatio

Ustekinumabin metaboliareittiä ei tunneta tarkkaan.

### Eliminaatio

Systeemisen puhdistuman (CL) mediaani oli psoriaasipotilaille laskimoon annetun kerta-annoksen jälkeen 1,99–2,34 ml/vrk/kg. Ustekinumabin puoliintumisaajan ( $t_{1/2}$ ) mediaani oli Crohnin tautia, psoriaasia ja/tai nivelpsoriaasia sairastavilla potilailla noin 3 viikkoa, ja se vaihteli eri psoriaasi- ja nivelpsoriaasitutkimuksissa 15 vuorokaudesta 32 vuorokauteen.

### Lineaarisuus

Systeeminen altistus ( $C_{max}$  ja AUC) ustekinumabille suureni psoriaasipotilailla suunnilleen suhteessa annokseen laskimoon annettujen 0,09–4,5 mg/kg kerta-annosten jälkeen.

### Erityisryhmät

Munuaisten tai maksan toimintahäiriöitä sairastavista potilaista ei ole farmakokineettisiä tietoja. Laskimoon annettavalla ustekinumabilla ei ole tehty erityisiä iäkkäitä ja pediatria potilaita koskevia tutkimuksia.

Crohnin tautia sairastavilla potilailla eroihin ustekinumabin puhdistumassa vaikuttivat potilaan paino, seerumin albumiinipitoisuus, sukupuoli ja vasta-aineet ustekinumabille, mutta paino oli pääasiallinen jakautumistilavuuteen vaikuttava kovariaatti. Crohnin tautia sairastavilla potilailla puhdistumaan vaikuttivat lisäksi C-reaktiivinen proteiini, TNF- $\alpha$ -estäjähoidon epäonnistuminen ja rotu (aasialainen tai muu kuin aasialainen). Näiden kovariaattien vaikutus kunkin farmakokineettisen parametrin tyypilliseen arvoon tai viitearvoon oli  $\pm 20\%$ , joten nämä kovariaatit eivät edellytä annoksen muuttamista. Immunitettia muuntavien lääkeaineiden samanaikainen käyttö ei vaikuttanut merkittävästi ustekinumabialtistukseen.

### CYP450-entsyymien säätely

IL-12:n tai IL-23:n vaikutusta CYP450-entsyymien säätelyyn tutkittiin *in vitro* -tutkimuksessa ihmisen maksasoluilla, ja siinä todettiin, että IL-12 ja/tai IL-23 eivät pitoisuuksina 10 ng/ml muuttaneet ihmisen CYP450-entsyymien aktiivisuutta (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 tai 3A4; ks. kohta 4.5).

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, kehitys- ja lisääntymistoksisuutta, farmakologista turvallisuutta koskevat arviot mukaan lukien, koskevien tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan (esim. elintoksisuuteen) ihmisille. Cynomolgus-apinoilla tehdyissä kehitys- ja lisääntymistoksisuutta selvittäneissä tutkimuksissa ei haitallisia vaikutuksia urosten hedelmällisyyteen eikä syntymävikoja tai kehitystoksisuutta havaittu. Kun hiirille annettiin IL-12/23:n kaltaisia vasta-aineita, haitallisia vaikutuksia naaraiden hedelmällisyyteen ei havaittu.

Eläinkokeissa käytetyt annokset olivat enintään noin 45 kertaa suurempia kuin psoriaasipotilaille annettavaksi tarkoitettu suurin vastaava annos ja ne saivat apinoiden seerumissa aikaan huippupitoisuuden, joka oli yli 100-kertainen ihmisillä havaittuun pitoisuuteen nähden.

Ustekinumabilla ei ole tehty karsinogeenisuustutkimuksia, koska ei ole käytettävissä asianmukaisia tutkimusmalleja vasta-aineelle, johon ei liity ristireaktioita jyrksijöiden IL-12/23 p40 -proteiinin kanssa.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

EDTA-dinatriumsuoladihydraatti  
Histidiini  
Histidiinihydrokloridimonohydraatti  
Metioniini  
Polysorbaatti 80 (E433)  
Sakkarooosi  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa. Uzpruvo-valmisteen saa laimentaa vain 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuokseen. Uzpruvo-valmistetta ei saa antaa laskimoon saman letkun kautta muiden lääkevalmisteiden kanssa.

### 6.3 Kestoaika

12 kuukautta.

Käytönaikaiseksi kemialliseksi ja fysikaaliseksi säilyvyydeksi on osoitettu 8 tuntia 15–25 °C:ssa.

Mikrobiologiselta kannalta valmiste pitäisi käyttää heti, ellei laimennusmenetelmä sulje pois mikrobikontaminaation riskiä. Jos valmistetta ei käytetä heti, käytönaikaiset säilytysajat ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

Avaamaton injektiopullo voidaan säilyttää alkuperäispakkauksessa huoneenlämmössä (enintään 30 °C) yhden enintään 7 päivän pituisen jakson ajan. Herkkä valolle. Huoneenlämmössä (enintään 30 °C) säilytettyä injektiopulloa ei saa enää laittaa takaisin jääkaappiin. Jos huoneenlämmössä säilytettyä injektiopulloa ei käytetä 7 päivän kuluessa tai alkuperäiseen viimeiseen käyttöpäivämäärään mennessä (sen mukaan, kumpi näistä on aikaisempi ajankohta), hävitä injektiopullo.

### 6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä.

Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

### 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

26 ml liuosta 30 ml:n tyyppin I lasia olevassa injektiopullossa, joka on suljettu päällystetyllä bromobutylikumitulpalla. Uzpruvo-pakkauksessa on yksi injektiopullo.

### 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiseksi ja muut käsittelyohjeet

Uzpruvo-injektiopullon sisältämää liuosta ei saa ravistaa. Liuos on tarkistettava silmämääräisesti ennen sen antamista, ettei siinä ole hiukkasia tai värimuutoksia havaittavissa. Liuos on kirkasta, väritöntä tai vaaleankeltaista eikä siinä näy hiukkasia. Lääkevalmistetta ei saa käyttää, jos liuos on jäänytynyt, värjäytynyttä tai sameaa tai siinä on havaittavissa vierasaineita.

#### Laimentaminen

Terveydenhuollon ammattilaisen on laimennettava ja valmistettava Uzpruvo-infuusiokonsentraatti, liuosta varten, aseptista tekniikkaa noudattaen.

1. Laske Uzpruvo-annos ja tarvittavien injektiopullojen lukumäärä potilaan painon perusteella (ks. kohta 4.2, taulukko 1). Yksi 26 ml:n Uzpruvo-injektiopullo sisältää 130 mg ustekinumabia. Käytä vain kokonaisia Uzpruvo-injektiopulloja.
2. Vedä 250 millilitraa 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuosta sisältävästä infuusiopussista määrä, joka vastaa lisättävää Uzpruvo-tilavuutta, ja hävitä se (poista 26 ml natriumkloridia kutakin tarvittavaa Uzpruvo-injektiopulloa kohden: 2 injektiopullon yhteydessä poista 52 ml, 3 injektiopullon yhteydessä poista 78 ml, 4 injektiopullon yhteydessä poista 104 ml).
3. Vedä kustakin tarvittavasta injektiopullosta 26 ml Uzpruvo-valmistetta ja lisää se 250 ml:n infuusiopussiin. Infuusiopussissa olevan lopullisen tilavuuden pitää olla 250 ml. Sekoita varovasti.
4. Tarkista laimennettu liuos silmämääräisesti ennen infuusiota. Älä käytä liuosta, jos siinä on näkyvissä läpinäkymättömiä hiukkasia, värimuutoksia tai vierashiukkasia.
5. Anna laimennettu liuos vähintään yhden tunnin kestoisena infusiona. Laimennetun infuusioliuoksen annos on päätyttävä kahdeksan tunnin kuluessa sen laimentamisesta infuusiopussiin.
6. Käytä vain infuusiosettiä, jossa on letkunsisäinen, steriili, pyrogeeniton, vähän proteiineja sitova suodatin (huokoskoko 0,2 mikrometriä).



7. Yksi injektiopullo on vain yhtä käyttökertaa varten. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2–18  
61118 Bad Vilbel  
Saksa

**8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/23/1784/005

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 05. tammikuuta 2024

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<https://www.ema.europa.eu>.

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Uzpruvo 45 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
Uzpruvo 90 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Uzpruvo 45 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 45 mg ustekinumabia 0,5 ml:ssa injektionestettä.

Uzpruvo 90 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 90 mg ustekinumabia 1 ml:ssa injektionestettä.

Ustekinumabi on monoklonaalinen ihmisen interleukiini (IL)-12/23 IgG1 $\kappa$ -vasta-aine, joka on tuotettu yhdistelmä-DNA-tekniikalla hiiren myeloomasolulinjassa.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

1 ml sisältää 0,4 mg polysorbaatti 80:tä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos (injektioneste)

Liuos on kirkasta ja väritöntä tai kellertävää eikä siinä ole käytännössä lainkaan näkyviä hiukkasia.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Läiskäpsoriaasi

Uzpruvo on tarkoitettu kohtalaisen tai vaikean läiskäpsoriaasin hoitoon aikuisille, jotka eivät ole saaneet vastetta muihin systeemisiin hoitoihin, mukaan lukien siklosporiini-, metotreksaatti- tai PUVA-hoito (psoraleeni-ultravioletti-A), tai joille nämä hoidot ovat vasta-aiheisia, tai jotka eivät ole sietäneet tällaisia hoitoja (ks. kohta 5.1).

Pediatristen potilaiden läiskäpsoriaasi

Uzpruvo on tarkoitettu kohtalaisen tai vaikean läiskäpsoriaasin hoitoon vähintään 6-vuotiaille lapsille ja nuorille, joiden sairaus ei ole riittävässä hoitotasapainossa muilla systeemisillä hoidoilla tai valohoidoilla tai jotka eivät ole sietäneet tällaisia hoitoja (ks. kohta 5.1).

Nivelpsoriaasi

Uzpruvo on tarkoitettu yksin tai yhdessä metotreksaatin kanssa aktiivisen nivelpsoriaasin hoitoon aikuisille, jotka eivät ole saaneet riittävää vastetta aikaisempaan hoitoon ei-biologisilla sairauden kulkua muuttavilla reumalääkkeillä (ks. kohta 5.1).

### Crohnin tauti

Uzpruvo on tarkoitettu kohtalaisesti tai vaikea-asteisesti aktiivisen Crohnin taudin hoitoon aikuisille, jotka eivät ole saaneet riittävää vastetta muihin tavanomaisiin hoitoihin tai TNF- $\alpha$ :n estäjiin, joilla vaste on hävinnyt tai jotka eivät ole sietäneet tällaista hoitoa tai joille tällaiset hoidot ovat vasta-aiheisia.

## **4.2 Annostus ja antotapa**

Uzpruvo on tarkoitettu käytettäväksi sen käyttöaiheiden mukaisten sairauksien diagnosointiin ja hoitoon perehtyneiden lääkärin ohjauksessa ja seurannassa.

### Annostus

Uzpruvo-valmistetta on saatavilla vain vahvuuksina 45 mg ja 90 mg, injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku, annettavaksi ihon alle ja 130 mg infuusiokonsentraattina, liuosta varten. Jos valmistetta on annettava alle 45 mg:n annoksilla ihon alle, on käytettävä muita ustekinumabivalmisteita.

### Läiskäpsoriaasi

Uzpruvo-annostukseksi suositellaan aloitusannoksena 45 mg ihon alle, minkä jälkeen annetaan 45 mg:n annos 4 viikon kuluttua ja sen jälkeen aina 12 viikon välein.

Jos potilaalla ei todeta vastetta viimeistään 28 viikon hoidon jälkeen, hoidon lopettamista on harkittava.

### *Potilaat, joiden paino on > 100 kg*

Jos potilaan paino on yli 100 kg, aloitusannos on 90 mg ihon alle, minkä jälkeen annetaan 90 mg:n annos 4 viikon kuluttua ja sen jälkeen aina 12 viikon välein. Myös 45 mg:n annoksen osoitettiin olevan tehokas näille potilaille, mutta 90 mg:n annoksen teho oli parempi (ks. kohta 5.1, taulukko 4).

### Nivelpsoriaasi

Uzpruvo-annostukseksi suositellaan aloitusannoksena 45 mg ihon alle, minkä jälkeen annetaan 45 mg:n annos 4 viikon kuluttua ja sen jälkeen aina 12 viikon välein. Vaihtoehtoisesti potilaille, joiden paino on yli 100 kg, voidaan käyttää 90 mg:n annosta.

Jos potilaalla ei todeta vastetta viimeistään 28 viikon hoidon jälkeen, hoidon lopettamista on harkittava.

### *Iäkkäät ( $\geq$ 65-vuotiaat)*

Annosmuutos ei ole tarpeen iäkkäillä potilailla (ks. kohta 4.4).

### *Munuaisten tai maksan vajaatoiminta*

Uzpruvo-injektionestettä ei ole tutkittu näillä potilasryhmillä. Annossuosituksia ei voida antaa.

### *Pediatriset potilaat*

Uzpruvo-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 6 vuoden ikäisten lasten psoriaasin hoidossa ja alle 18 vuoden ikäisten lasten nivelpsoriaasin hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

### *Pediatristen potilaiden läiskäpsoriaasi (vähintään 6-vuotiaat)*

Painoon perustuva suositeltu Uzpruvo-annos esitetään seuraavassa taulukossa 1. Uzpruvo-injektio annetaan viikoilla 0 ja 4, ja sen jälkeen aina 12 viikon välein.

*Taulukko 1      Pediatristen potilaiden psoriaasin hoitoon suositeltu Uzpruvo-annos*

| <b>Paino lääkkeen antojankohdana</b> | <b>Suosittelut annos</b> |
|--------------------------------------|--------------------------|
| < 60 kg                              | -                        |
| ≥ 60 – ≤ 100 kg                      | 45 mg                    |
| > 100 kg                             | 90 mg                    |

Uzpruvo-valmisteesta ei ole annosmuotoa, jolla painoon perustuva annostus alle 60 kg painaville pediatriksille potilaille olisi mahdollista. Uzpruvo-valmistetta on saatavilla vain vahvuuksina 45 mg ja 90 mg, injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku. Näin ollen Uzpruvo-valmistetta ei ole mahdollista antaa potilaille, joiden tarvitsema annos on alle 45 mg. Jos vaihtoehtoinen annos on tarpeen, on käytettävä jotakin muuta ustekinumabivalmistetta, jonka vahvuus on 45 mg ja joka on injektio-pullossa, joka sallii painoon perustuvan annostuksen.

Jos potilaalla ei todeta vastetta viimeistään 28 viikon hoidon jälkeen, hoidon lopettamista on harkittava.

#### Crohnin tauti

Hoito-ohjelman ensimmäinen Uzpruvo-annos annetaan laskimoon. Laskimoon annettavan hoidon annostus, ks. Uzpruvo 130 mg infuusiokonsentraatin, liuosta varten, valmisteyhteenvedon kohta 4.2.

Ensimmäinen ihon alle annettava 90 mg:n Uzpruvo-annos pitää antaa 8 viikkoa laskimoon annetun annoksen jälkeen. Tämän jälkeen suositellaan annostusta 12 viikon välein.

Jos potilaalla ei ole todettu riittävää vastetta 8 viikon kuluttua ensimmäisen ihon alle annetun annoksen jälkeen, potilaalle voidaan tänä ajankohdana antaa toinen ihon alle annettava annos (ks. kohta 5.1).

Jos potilaan vaste häviää 12 viikon välein annettavan hoidon yhteydessä, potilas saattaa hyötyä antovälin lyhentämisestä 8 viikkoon (ks. kohdat 5.1 ja 5.2).

Potilaan hoitoa voidaan tämän jälkeen jatkaa kliinisen arvion perusteella antamalla annos 8 viikon tai 12 viikon välein (ks. kohta 5.1).

Hoidon lopettamista pitää harkita, jos siitä ei todeta hyötyä 16 viikon kuluttua laskimoon annetun induktioannoksen jälkeen tai 16 viikon kuluttua 8 viikon välein annettavaan ylläpitohoitoon siirtymisen jälkeen.

Immuneettia muuntavien lääkevalmisteiden ja/tai kortikosteroidien käyttöä voidaan jatkaa Uzpruvo-hoidon aikana. Jos potilas on saanut vasteen Uzpruvo-hoitoon, kortikosteroidiannosta voidaan pienentää tai hoito voidaan lopettaa normaalin hoitokäytännön mukaan.

Jos Crohnin taudin hoito keskeytetään, hoidon jatkaminen ihon alle 8 viikon välein annettavana hoitona on turvallista ja tehokasta.

#### Iäkkäät (≥ 65-vuotiaat)

Annosmuutos ei ole tarpeen iäkkäillä potilailla (ks. kohta 4.4).

#### Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Ustekinumabia ei ole tutkittu näillä potilasryhmillä. Annossuosituksia ei voida antaa.

#### Pediatriset potilaat

Ustekinumabin turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten lasten Crohnin taudin hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

#### Antotapa

Uzpruvo 45 mg ja 90 mg esitäytetyt ruiskut on tarkoitettu vain ihon alle annettaviin injektioihin. Jos mahdollista, pistoskohdaksi ei tule valita ihoaluetta, jossa on psoriaasia.

Kun potilas on saanut asianmukaisen opastuksen ihon alle pistämisen tekniikasta, hän voi itse tai häntä hoitava henkilö voi pistää Uzpruvo-injektionesteeseen, jos lääkäri arvioi sen tarkoituksenmukaiseksi. Lääkäriin tulee kuitenkin huolehtia potilaan asianmukaisesta seurannasta. Potilasta tai häntä hoitavaa henkilöä on neuvottava pistämään määrätty Uzpruvo-injektionestemäärä pakkausselosteen ohjeiden mukaisesti. Tarkemmat ohjeet valmisteen antoon on esitetty pakkausselosteessa.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuuntoon ja lisätiedot käsittelyyn liittyvistä varotoimista.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Kliinisesti merkittävä aktiivinen infektio (esim. aktiivinen tuberkuloosi, ks. kohta 4.4).

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

#### Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

#### Infektiot

Ustekinumabi saattaa lisätä infektiovaaraa ja aktivoida latenteja infektioita uudelleen. Kliinisissä tutkimuksissa sekä psoriaasipotilailla valmisteen markkinoille tulon jälkeen tehdyssä havainnoivassa tutkimuksessa ustekinumabia saaneilla potilailla on havaittu vakavia bakteeri-, sieni- ja virusinfektioita (ks. kohta 4.8).

Ustekinumabihoitoa saaneilla potilailla on raportoitu opportunistisia infektioita, mukaan lukien tuberkuloosin reaktivaatiota, muita opportunistisia bakteeri-infektioita (mukaan lukien epätyypillinen mykobakteeri-infektio, listeriameningiitti, legionellakeuhkokuume ja nokardioosi), opportunistisia sieni-infektioita, opportunistisia virusinfektioita (mukaan lukien *herpes simplex 2* -viruksen aiheuttama aivotulehdus) ja loisinfektioita (mukaan lukien okulaarinen toksoplasmoosi).

Uzpruvo-hoidossa on noudatettava varovaisuutta, jos harkitaan sen antamista kroonista infektiota sairastaville tai toistuvia infektioita aiemmin sairastaneille potilaille (ks. kohta 4.3).

Potilailta on tutkittava tuberkuloosi-infektion mahdollisuus ennen Uzpruvo-hoidon aloittamista. Uzpruvo-hoitoa ei saa antaa, jos potilaalla on aktiivinen tuberkuloosi (ks. kohta 4.3). Latentin tuberkuloosi-infektion hoito on aloitettava ennen Uzpruvo-valmisteen antamista. Tuberkuloosihoidon antamista on harkittava ennen Uzpruvo-hoidon aloittamista, jos potilaalla on aiemmin ollut latentti tai aktiivinen tuberkuloosi, jonka riittävästä hoidosta ei voida varmistua. Uzpruvo-hoitoa saavien potilaiden tilaa on seurattava tarkoin hoidon aikana ja sen jälkeen aktiivisen tuberkuloosin merkkien ja oireiden havaitsemiseksi.

Potilasta on neuvottava hakeutumaan lääkärinhoitoon, jos hänelle ilmaantuu infektiioon viittaavia merkkejä tai oireita. Jos potilaalle kehittyy vakava infektio, hänen tilaansa on seurattava tarkoin eikä Uzpruvo-hoitoa saa antaa ennen kuin infektio on hoidettu.

#### Pahanlaatuiset kasvaimet

Immunosuppressiiviset lääkeaineet, kuten ustekinumabi, saattavat suurentaa pahanlaatuisten kasvainten riskiä. Osalle ustekinumabia kliinisissä tutkimuksissa saaneista potilaista sekä psoriaasipotilaille, jotka olivat mukana valmisteen markkinoille tulon jälkeen tehdyssä havainnoivassa tutkimuksessa, kehittyi ihon ja muita kuin ihon pahanlaatuisia kasvaimia (ks. kohta 4.8).

Pahanlaatuisten kasvainten riski saattaa olla tavanomaista suurempi psoriaasipotilailla, jotka ovat saaneet sairautensa aikana hoitoa muilla biologisilla lääkkeillä.

Tutkimuksia ei ole tehty potilailla, joilla on aiemmin todettu pahanlaatuisia kasvaimia, tai potilailla, joiden hoitoa jatkettiin sen jälkeen, kun heille oli kehittynyt pahanlaatuinen kasvain ustekinumabihoidon aikana. Hoidossa on siksi noudatettava varovaisuutta harkittaessa Uzpruvo-hoidon antamista tälle potilasryhmälle.

Kaikkia potilaita, mutta erityisesti yli 60-vuotiaita potilaita, potilaita, jotka ovat aiemmin saaneet PUVA-hoitoa, sekä potilaita, jotka ovat saaneet pitkäkestoista immuunisalpaajahoidoa, on seurattava ihosyövän ilmaantumisen havaitsemiseksi (ks. kohta 4.8).

### Systemiset ja hengitysteiden yliherkkyysoireet

#### *Systemiset*

Vakavia yliherkkyysoireita, jotka joissakin tapauksissa ovat ilmaantuneet useita päiviä hoidon lopettamisen jälkeen, on raportoitu markkinoille tulon jälkeen. Anafylaksiaa ja angioedeemaa on esiintynyt. Jos potilaalle ilmaantuu anafylaktinen tai muu vakava yliherkkyysoire, asianmukainen hoito on aloitettava ja Uzpruvo-valmisteen antaminen on lopetettava (ks. kohta 4.8).

#### *Hengitystiet*

Allergista alveoliittia, eosinofiilista pneumoniaa ja ei-infektiivistä organisoituvaa pneumoniaa on raportoitu ustekinumabin käytössä myyntiluvan saamisen jälkeen. Kliinisiä oireita olivat mm. yskä, hengenahdistus ja interstitiaaliset infiltraatit, jotka ilmaantuivat 1–3 annoksen jälkeen. Vakavia seurauksia ovat olleet hengityksen vajaatoiminta ja sairaalahoidon pitkittyminen. Oireiden on raportoitu lieventyneen ustekinumabin käytön lopettamisen jälkeen ja joissakin tapauksissa kortikosteroidien annon jälkeen. Jos infektio on suljettu pois ja diagnoosi varmistuu, lopeta ustekinumabihoidon ja aloita tarkoituksenmukainen hoito (ks. kohta 4.8).

### Sydän- ja verisuonitapahtumat

Myyntiluvan saamisen jälkeen tehdyssä havainnoivassa tutkimuksessa ustekinumabille altistuneilla psoriaasipotilailla on havaittu sydän- ja verisuonitapahtumia, mukaan lukien sydäninfarkteja ja aivohavereita. Sydän- ja verisuonitautien riskitekijät pitää tutkia säännöllisin väliajoin ustekinumabihoidon aikana.

### Rokotukset

Eläviä viruksia tai eläviä bakteereja sisältävien rokotteiden (esim. BCG-rokotteen (*Bacillus Calmette-Guérin*)) antamista Uzpruvo-hoidon aikana suositellaan välttämään. Erityisiä tutkimuksia ei ole tehty potilailla, jotka ovat äskettäin saaneet eläviä viruksia tai eläviä bakteereja sisältäviä rokotteita. Tietoja elävien rokotteiden välityksellä saaduista sekundaarisista infektioista ustekinumabia saavilla potilailla ei ole. Uzpruvo-hoito on keskeytettävä vähintään 15 viikon ajaksi viimeisen annoksen antamisen jälkeen ennen eläviä viruksia tai eläviä bakteereja sisältävien rokotteiden antamista, ja Uzpruvo-hoito voidaan jatkaa aikaisintaan 2 viikon kuluttua rokotuksen jälkeen. Lääkettä määräävän lääkärin on tarkistettava kyseisen rokotteen valmisteyhteenvedosta rokotuksen jälkeiseen samanaikaiseen immunosuppressiolääkehoitoon liittyvät lisätiedot ja ohjeet.

Eläviä taudinaiheuttajia sisältävien rokotteiden (kuten BCG-rokotteen) antamista vauvoille, jotka ovat kohdussa altistuneet ustekinumabille, ei suositella ennen kuin syntymästä on kulunut kaksitoista kuukautta tai vauvan seerumissa ei enää ole havaittavia ustekinumabipitoisuuksia (ks. kohdat 4.5 ja 4.6). Jos elävää taudinaiheuttajaa sisältävän rokotteen antamisesta on yksittäiselle vauvalle selvää kliinistä hyötyä, sitä voidaan harkita aiemmin, jos vauvan seerumissa ei ole havaittavia ustekinumabipitoisuuksia.

Uzpruvo-hoitoa saaville potilaille voidaan antaa inaktivoituja taudinaiheuttajia sisältäviä tai eläviä taudinaiheuttajia sisältämättömiä rokotteita.

Pitkäkestoinen Uzpruvo-hoito ei vaimenna humoraalista immuunivastetta pneumokokkipolysakkaridi- tai tetanusrokotteille (ks. kohta 5.1).

### Samanaikainen immunosuppressiivinen hoito

Psoriaasitutkimuksissa ei ole arvioitu ustekinumabihoiton tehoa ja turvallisuutta yhdistelmänä immunosuppressiivisten lääkkeiden, mukaan lukien biologiset lääkkeet, tai valohoidon kanssa. Nivelpsoriaasitutkimuksissa metotreksaatin samanaikainen anto ei näyttänyt vaikuttavan ustekinumabihoiton tehoon tai turvallisuuteen. Crohnin tautia ja haavaista paksusuolitulehdusta koskeneissa tutkimuksissa immunosuppressiivisten lääkkeiden tai kortikosteroidien samanaikainen käyttö ei näyttänyt vaikuttavan ustekinumabihoiton turvallisuuteen tai tehoon. Varovaisuutta on noudatettava, kun harkitaan muiden immunosuppressiivisten lääkkeiden ja Uzpruvo-hoidon samanaikaista käyttöä tai kun Uzpruvo-hoitoon siirrytään muiden immunosuppressiivisten biologisten lääkkeiden käytön jälkeen (ks. kohta 4.5).

### Immunoterapia

Ustekinumabihoitoa ei ole arvioitu potilailla, jotka ovat saaneet allergian siedätyshoitoa. Ei tiedetä, vaikuttaako Uzpruvo allergian siedätyshoitoon.

### Vakavat ihosairaudet

Psoriaasipotilailla on raportoitu ustekinumabihoiton jälkeen eksfoliativista dermatiittia (ks. kohta 4.8). Läiskäpsoriaasia sairastaville potilaille saattaa kehittyä osana sairauden luonnollista kulkua erythroderminen psoriaasi, jonka oireet eivät välttämättä ole kliinisesti erotettavissa eksfoliativisesta dermatiitista. Lääkärin pitää osana potilaan psoriaasin seurantaa tarkkailla erythrodermisen psoriaasin tai eksfoliativisen dermatiitin oireita. Jos oireita ilmaantuu, tarkoituksenmukainen hoito on aloitettava. Jos lääkkeestä aiheutuvaa reaktiota epäillään, Uzpruvo-hoito pitää lopettaa.

### Lupuksen kaltaiset reaktiot

Ustekinumabihoitoa saaneilla potilailla on raportoitu lupuksen kaltaisia reaktioita, mukaan lukien kutaanista lupus erythematosusta ja lupuksen kaltaista oireyhtymää. Jos potilaalle ilmaantuu leesioita, etenkin auringolle altistuneilla ihoalueilla, tai jos niihin liittyy nivelkipua, potilaan on hakeuduttava viipymättä lääkärinhoitoon. Jos lupuksen kaltainen reaktio varmistuu, ustekinumabihoito pitää lopettaa ja asianmukainen hoito pitää aloittaa.

### Erityisryhmät

#### *Iäkkäät (≥ 65-vuotiaat)*

Vähintään 65-vuotiailla ustekinumabia saaneilla potilailla ei havaittu hyväksytyjä käyttöaiheita koskeneissa kliinisissä tutkimuksissa kokonaiseroja valmisteen tehossa ja turvallisuudessa nuorempiin potilaisiin nähden. Vähintään 65-vuotiaiden potilaiden vähäisen lukumäärän vuoksi ei kuitenkaan ollut mahdollista määrittää, eroaako heidän vasteensa nuoremmista potilaista. Koska iäkkäillä henkilöillä esiintyy yleensä enemmän infektioita, iäkkäiden potilaiden hoidossa on noudatettava varovaisuutta.

### Polysorbaatit

#### *Uzpruvo 45 mg injektioneste, esitäytetty ruisku*

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,02 mg polysorbaatti 80:tä per esitäytetty ruisku, joka vastaa 0,04 mg/ml. Polysorbaatit saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita.

#### *Uzpruvo 90 mg injektioneste, esitäytetty ruisku*

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,04 mg polysorbaatti 80:tä per esitäytetty ruisku, joka vastaa 0,04 mg/ml. Polysorbaatit saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita.

#### 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Eläviä taudinaiheuttajia sisältäviä rokotteita ei saa antaa Uzpruvo-hoidon aikana (ks. kohta 4.4).

Eläviä taudinaiheuttajia sisältävien rokotteiden (kuten BCG-rokotteen) antamista vauvoille, jotka ovat kohdussa altistuneet ustekinumabille, ei suositella ennen kuin syntymästä on kulunut kaksitoista kuukautta tai vauvan seerumissa ei enää ole havaittavia ustekinumabipitoisuuksia (ks. kohdat 4.4 ja 4.6). Jos elävää taudinaiheuttajaa sisältävän rokotteen antamisesta on yksittäiselle vauvalle selvää kliinistä hyötyä, sitä voidaan harkita aiemmin, jos vauvan seerumissa ei ole havaittavia ustekinumabipitoisuuksia.

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty ihmisellä. Vaiheen 3 tutkimusten populaatiofarmakokineettisissä analyyseissä selvitettiin psoriaasipotilaiden yleisimmin käyttämien samanaikaisten lääkitysten (esim. parasetamolin, ibuprofeenin, asetyylisalisyylihapon, metformiinin, atorvastatiinin, levotyrokseenin) vaikutusta ustekinumabin farmakokinetiikkaan. Näiden lääkkeiden samanaikaisen käytön yhteydessä ei havaittu viitteitä yhteisvaikutuksista. Tämän analyysin perustana käytettiin sitä, että vähintään 100 potilasta (yli 5 % tutkitusta potilasjoukosta) sai kyseistä samanaikaista lääkitystä vähintään 90 % tutkimuksen ajasta. Metotreksaatin, tulehduskipulääkkeiden, 6-merkaptopuriinin, atsatiopriinin ja suun kautta otettavien kortikosteroidien samanaikainen anto nivelpsoriaasia, Crohnin tautia tai haavaista paksusuolitulehdusta sairastaville potilaille tai nivelpsoriaasia tai Crohnin tautia sairastavien potilaiden aiempi altistus tuumorinekroositekijä-alfan (TNF- $\alpha$ :n) estäjille tai haavaista paksusuolitulehdusta sairastavien potilaiden aiempi altistus biologisille lääkevalmisteille (eli TNF- $\alpha$ :n estäjille ja/tai vedolitsumabille) ei vaikuttanut ustekinumabin farmakokinetiikkaan.

*In vitro* -tutkimuksen tulokset viittaavat siihen, ettei annosta tarvitse muuttaa, jos potilas käyttää samanaikaisesti CYP450-substraatteja (ks. kohta 5.2).

Psoriaasitutkimuksissa ei ole arvioitu ustekinumabin tehoa ja turvallisuutta yhdistelmänä immunosuppressiivisten lääkkeiden, mukaan lukien biologiset lääkkeet, tai valohoidon kanssa. Nivelpsoriaasitutkimuksissa metotreksaatin samanaikainen anto ei näyttänyt vaikuttavan ustekinumabin tehoon tai turvallisuuteen. Crohnin tautia ja haavaista paksusuolitulehdusta koskeneissa tutkimuksissa immunosuppressiivisten lääkkeiden tai kortikosteroidien samanaikainen käyttö ei näyttänyt vaikuttavan ustekinumabin turvallisuuteen tai tehoon (ks. kohta 4.4).

#### 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

##### Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisyä hoidon aikana ja vähintään 15 viikon ajan hoidon päättymisen jälkeen.

##### Raskaus

Prospektiivisesti kerätyt tiedot kohtalaisesta lukumäärästä ustekinumabille altistuneita raskauksia, joiden lopputulos tiedetään, mukaan lukien yli 450:stä ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana altistuneesta raskaudesta, eivät osoita vastasyntyneillä olevan lisääntyntä vakavien synnynnäisten epämuodostumien riskiä.

Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa ei ole havaittu suoria eikä epäsuoria haitallisia vaikutuksia raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai postnataaliseen kehitykseen (ks. kohta 5.3).

Saatavissa oleva kliininen kokemus on kuitenkin vähäistä. Varmuuden vuoksi Uzpruvo-valmisteen käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana.



Ustekinumabi läpäisee istukan. Sitä on havaittu ustekinumabihoitoa raskauden aikana saaneille naispotilaille syntyneiden vauvojen seerumissa. Tämän kliinistä merkitystä ei tiedetä, mutta kohdussa ustekinumabilta altistuneilla vauvoilla voi syntymän jälkeen olla suurentunut infektioriski. Eläviä taudinaiheuttajia sisältävien rokotteiden (kuten BCG-rokotteen) antamista vauvoille, jotka ovat kohdussa altistuneet ustekinumabilta, ei suositella ennen kuin syntymästä on kulunut kaksitoista kuukautta tai vauvan seerumissa ei enää ole havaittavia ustekinumabipitoisuuksia (ks. kohdat 4.4 ja 4.5). Jos elävää taudinaiheuttajaa sisältävän rokotteen antamisesta on yksittäiselle vauvalle selvää kliinistä hyötyä, sitä voidaan harkita aiemmin, jos vauvan seerumissa ei ole havaittavia ustekinumabipitoisuuksia.

### Imetys

Kirjallisuudessa julkaistut suppeat tiedot viittaavat siihen, että ihmisellä erittyy hyvin pieniä ustekinumabimääriä rintamaitoon. Ei tiedetä, imeytyykö niety ustekinumabi systeemisesti. Koska ustekinumabista saattaa aiheutua haittavaikutuksia imetettävälle lapselle, on päätettävä, lopetetaanko imetys hoidon ajaksi ja 15 viikoksi hoidon jälkeen vai pidättäydytäänkö Uzpruvo-hoidosta, ottaen huomioon imetyksen hyödyt lapselle ja Uzpruvo-hoidosta koituvat hyödyt äidille.

### Hedelmällisyys

Ustekinumabin vaikutusta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tutkittu (ks. kohta 5.3).

## **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Uzpruvo-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

## **4.8 Haittavaikutukset**

### Turvallisuustietojen yhteenveto

Ustekinumabihoitoon liittyvien aikuisilla tehtyjen kliinisten psoriaasia, nivelpsoriaasia, Crohnin tautia ja haavaista paksusuolitulehdusta koskeneiden tutkimusten kontrolloiduilla jaksoilla yleisimpiä haittavaikutuksia (> 5 %:lla) olivat nenän ja nielun tulehdus ja päänsärky. Niiden katsottiin olevan useimmiten lieviä eivätkä ne edellyttäneet tutkimuslääkehoidon keskeyttämistä. Vakavin ustekinumabihoitoa koskeva raportoitu haittavaikutus on vakava yliherkkyysreaktio, anafylaksia mukaan lukien (ks. kohta 4.4). Psoriaasia, nivelpsoriaasia, Crohnin tautia tai haavaista paksusuolitulehdusta sairastavien potilaiden kokonaisturvallisuusprofiili oli samankaltainen.

### Haittavaikutustaulukko

Seuraavassa esitetyt turvallisuustiedot perustuvat 6 709 aikuispotilaan (joista 4 135 sairasti psoriaasia ja/tai nivelpsoriaasia, 1 749 sairasti Crohnin tautia ja 825 sairasti haavaista paksusuolitulehdusta) altistukseen ustekinumabilta 14:ssä vaiheen II ja vaiheen III tutkimuksessa. Tiedoissa on mukana kliinisten tutkimusten kontrolloitujen ja kontrolloimattomien jaksojen aikainen vähintään 6 kuukauden tai 1 vuoden ustekinumabialtistus (psoriaasia, nivelpsoriaasia, Crohnin tautia tai haavaista paksusuolitulehdusta sairastaneita potilaita, joista 4 577 altistui vähintään 6 kuukauden ajan ja 3 253 altistui vähintään 1 vuoden ajan) sekä vähintään 4 tai 5 vuoden altistus (1 482 psoriaasipotilasta altistui vähintään 4 vuoden ajan ja 838 psoriaasipotilasta altistui vähintään viiden vuoden ajan).

Taulukossa 2 esitetään luettelo aikuisilla tehdyissä kliinisissä psoriaasia, nivelpsoriaasia, Crohnin tautia ja haavaista paksusuolitulehdusta koskeneissa tutkimuksissa esiintyneistä sekä markkinoille tulon jälkeen raportoiduista haittavaikutuksista. Haittavaikutukset on esitetty elinjärjestelmän ja esiintymistiheyden mukaan seuraavan esitystavan mukaisesti: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin esiintymistiheysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 2 Luettelo haittavaikutuksista

| Elinjärjestelmä                               | Esiintymistiheys:  | haittavaikutus   |
|---|--------------------|--|
| Infektiot                                     | Yleiset:           | ylähengitystieinfektiot, nenän ja nielun tulehdus, sinuiitti   |
|   | Melko harvinaiset: | selluliitti, hammasinfektiot, vyöruusu ( <i>herpes zoster</i> ), alahengitystieinfektiot, virusperäinen ylähengitystieinfektio, ulkosynnyttimien ja emättimen sieni-infektio |
| Immuunijärjestelmä                            | Melko harvinaiset: | yliherkkyysoireet (mukaan lukien ihottuma, urtikaria)  |
|   | Harvinaiset:       | vakavat yliherkkyysoireet (mukaan lukien anafylaksia, angioedeema)   |
| Psyykkiset häiriöt                            | Melko harvinaiset: | masennus   |
| Hermosto                                      | Yleiset:           | huimaus, päänsärky   |
|   | Melko harvinaiset: | kasvohalvaus   |
| Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina      | Yleiset:           | suunielun kipu   |
|   | Melko harvinaiset: | nenän tukkoisuus   |
|   | Harvinaiset:       | allerginen alveoliitti, eosinofiilinen pneumonia   |
|   | Hyvin harvinaiset: | organisoituva pneumonia*   |
| Ruoansulatuselimistö                          | Yleiset:           | ripuli, pahoinvointi, oksentelu  |
| Iho ja ihonalainen kudus                      | Yleiset:           | kutina   |
|   | Melko harvinaiset: | märkärakkulainen psoriaasi, ihon kesiminen, akne   |
|   | Harvinaiset:       | eksfoliatiivinen dermatiitti, yliherkkyysoireet  |
|   | Hyvin harvinaiset: | rakkulainen pemfigoidi, kutaaninen lupus erythematosus   |
| Luusto, lihakset ja sidekudos                 | Yleiset:           | selkäkipu, lihassärky, nivelkipu   |
|   | Hyvin harvinaiset: | lupuksen kaltainen oireyhtymä  |
| Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat | Yleiset:           | väsymys, pistoskohdan punoitus, pistoskohdan kipu  |
|   | Melko harvinaiset: | pistoskohdan reaktiot (kuten verenvuoto, verenpurkauma, kovettuma, turvotus ja kutina), voimattomuus   |

\* Ks. kohta 4.4 Systeemiset ja hengitysteiden yliherkkyysoireet

### Joidenkin haittavaikutusten kuvaus

#### *Infektiot*

Psoriaasia, nivelpsoriaasia, Crohnin tautia tai haavaista paksusuolitulehdusta sairastavilla potilailla tehdyissä lumelääkekontrolloiduissa tutkimuksissa infektioiden tai vakavien infektioiden yleisyys oli samankaltainen ustekinumabihoitoa saaneilla ja lumelääkehoitoa saaneilla potilailla. Näiden kliinisten tutkimusten lumelääkekontrolloidun jakson aikana infektioiden yleisyys oli ustekinumabihoitoa saaneilla 1,36 ja lumelääkehoitoa saaneilla 1,34 potilasvuotta kohden. Vakavien infektioiden esiintyvyys oli 0,03 potilasvuotta kohden ustekinumabihoitoa saaneiden potilaiden seurannassa (30 vakavaa infektiota seurantajakson 930 potilasvuoden aikana) ja 0,03 lumelääkehoitoa saaneilla potilailla (15 vakavaa infektiota seurantajakson 434 potilasvuoden aikana) (ks. kohta 4.4).

Kliinisten psoriaasia, nivelpsoariaasia, Crohnin tautia ja haavaista paksusuolitulehdusta koskeneiden tutkimusten kontrolloitujen ja kontrolloimattomien jaksojen aikana 6 709 potilaan saama hoito vastaa 11 581 potilasvuoden altistusta, ja seuranta-ajan mediaani oli 1,0 vuotta (1,1 vuotta psoriaasitutkimuksissa, 0,6 vuotta Crohnin tautia koskeneissa tutkimuksissa ja 1,0 vuotta haavaista paksusuolitulehdusta koskeneissa tutkimuksissa). Infektioiden yleisyys oli 0,91 potilasvuotta kohden ustekinumabihoitoa saaneiden potilaiden seurannassa ja vakavien infektioiden yleisyys oli 0,02 potilasvuotta kohden ustekinumabihoitoa saaneiden potilaiden seurannassa (199 vakavaa infektiota seurantajakson 11 581 potilasvuoden aikana). Raportoituja vakavia infektiota olivat keuhkokuume, peräaukon paise, selluliitti, divertikuliitti, gastroenteriitti ja virusinfektiot.

Kliinisissä tutkimuksissa potilaille, joilla oli latenti tuberkuloosi ja jotka saivat samanaikaisesti isoniatsidihoidoa, ei kehittynt tuberkuloosia.

#### *Pahanlaatuiset kasvaimet*

Kliinisten psoriaasia, nivelpsoariaasia, Crohnin tautia ja haavaista paksusuolitulehdusta koskeneiden tutkimusten lumelääkekontrolloitujen jaksojen aikana pahanlaatuisten kasvainten esiintyvyys, ei-melanoottista ihosyöpää lukuun ottamatta, oli ustekinumabihoitoa saaneiden potilaiden seurantajakson aikana 0,11 sataa potilasvuotta kohden (yksi potilas seurantajakson 929 potilasvuoden aikana) verrattuna 0,23:een lumelääkehoitoa saaneilla (yksi potilas seurantajakson 434 potilasvuoden aikana). Ei-melanoottisen ihosyövän esiintyvyys oli 0,43 sataa potilasvuotta kohden ustekinumabihoitoa saaneiden potilaiden seurannassa (neljä potilasta seurantajakson 929 potilasvuoden aikana) verrattuna 0,46:een lumelääkehoitoa saaneilla (kaksi potilasta seurantajakson 433 potilasvuoden aikana).

Kliinisten psoriaasia, nivelpsoariaasia, Crohnin tautia ja haavaista paksusuolitulehdusta koskeneiden tutkimusten kontrolloitujen ja kontrolloimattomien jaksojen aikana 6 709 potilaan saama hoito vastaa 11 561 potilasvuoden altistusta, ja seuranta-ajan mediaani oli 1,0 vuotta (1,1 vuotta psoriaasitutkimuksissa, 0,6 vuotta Crohnin tautia koskeneissa tutkimuksissa ja 1,0 vuotta haavaista paksusuolitulehdusta koskeneissa tutkimuksissa). Pahanlaatuisia kasvaimia, ei-melanoottista ihosyöpää lukuun ottamatta, raportoitiin 62 potilaalla, kun seuranta-aika oli 11 561 potilasvuotta (ilmaantuvuus 0,54 sataa potilasvuotta kohden ustekinumabihoitoa saaneiden potilaiden seurannassa). Pahanlaatuisten kasvainten ilmaantuvuus ustekinumabihoitoa saaneilla potilailla oli verrattavissa väestössä keskimäärin odotettavissa olevaan ilmaantuvuuteen (vakioitu ilmaantuvuuden suhdeluku = 0,93 [95 %:n luottamusväli: 0,71; 1,20], korjattu iän, sukupuolen ja rodun mukaan). Yleisimmin ilmaantuneita pahanlaatuisia kasvaimia, ei-melanoottista ihosyöpää lukuun ottamatta, olivat eturauhassyöpä, kolorektaalisyöpä, melanooma ja rintasyöpä. Ei-melanoottisen ihosyövän esiintyvyys oli ustekinumabihoitoa saaneiden potilaiden seurantajakson aikana 0,49 sataa potilasvuotta kohden (56 potilasta seurantajakson 11 545 potilasvuoden aikana). Tyvi- ja okasolusyövän esiintyvyyden suhde (3:1) on verrannollinen koko väestössä odotettavissa olevaan suhteeseen (ks. kohta 4.4).

#### *Yliherkkyysreaktiot*

Ustekinumabilla tehtyjen kliinisten psoriaasi- ja nivelpsoariaasitutkimusten kontrolloitujen jaksojen aikana ihottumaa ja nokkosihottumaa on kumpaakin havaittu alle 1 %:lla potilaista (ks. kohta 4.4).

#### *Pediatriset potilaat*

##### *Vähintään 6-vuotiaiden pediatrien potilaiden läiskäpsoriaasi*

Ustekinumabin turvallisuutta on tutkittu kahdessa vaiheen 3 tutkimuksessa kohtalaista tai vaikeaa läiskäpsoriaasia sairastavilla pediatriisilla potilailla. Ensimmäisessä tutkimuksessa 110 potilasta (ikä 12–17 vuotta) sai hoitoa enimmillään 60 viikon ajan, ja toisessa tutkimuksessa 44 potilasta (ikä 6–11 vuotta) sai hoitoa enimmillään 56 viikon ajan. Näistä kahdesta tutkimuksesta saatiin turvallisuutta koskevia tietoja enimmillään 1 vuoden ajalta, ja raportoidut haittavaikutukset olivat yleisesti samankaltaisia kuin aiemmissa läiskäpsoriaasia sairastavilla aikuispotilailla tehdyissä tutkimuksissa.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin.

Terveystieteiden tutkimuskeskuksesta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

## 4.9 Yliannostus

Kliinisissä tutkimuksissa on annettu kerta-annoksina enintään 6 mg/kg laskimoon eikä annosta rajoittavaa toksisuutta havaittu. Yliannostuksen yhteydessä suositellaan potilaan tilan seuranta haittavaikutusten oireiden ja merkkien havaitsemiseksi, ja asianmukainen oireenmukainen hoito on aloitettava heti.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Immunosuppressantit, interleukiinin estäjät, ATC-koodi: L04AC05.

Uzpruvo on ns. biosimilaari lääkevalmiste. Yksityiskohtaisempaa tietoa on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulta: <https://www.ema.europa.eu>.

#### Vaikutusmekanismi

Ustekinumabi on ihmisen monoklonaalinen IgG1 $\kappa$ -vasta-aine, joka sitoutuu spesifisesti ihmisen sytokiini-interleukiini-12:n (IL-12:n) ja interleukiini-23:n (IL-23:n) yhteiseen p40-proteiinin alayksikköön. Ustekinumabi estää ihmisen IL-12:n ja IL-23:n biologista aktiivisuutta estämällä p40:ää sitoutumasta IL-12R $\beta$ 1-reseptoriproteiiniin, jota esiintyy immuunisolujen pinnalla. Ustekinumabi ei voi sitoutua IL-12:een tai IL-23:een, joka on jo sitoutunut solun pinnalla olevaan IL-12R $\beta$ 1-reseptoriin. Siksi ustekinumabi ei todennäköisesti lisää IL-12- ja/tai IL-23-reseptoria ilmentävien solujen komplementti- tai vasta-ainevälitteistä sytotoksisuutta. IL-12 ja IL-23 ovat heterodimeerisiä sytokiineja, joita aktivoituneet antigeeniä esittelevät solut, kuten makrofagit ja dendriittisolut, erittävät, ja molemmat sytokiinit osallistuvat immuunijärjestelmän toimintaan. IL-12 stimuloi luonnollisia tappajasoluja (NK-soluja) ja edistää CD4+ T-solujen differentiaatiota auttaja-T-solujen tyyppiin 1 (Th1) fenotyyppiä, ja IL-23 induusoi tyyppiin 17 auttaja-T-solujen (Th17) reittiä. IL-12:n ja IL-23:n poikkeava säätely liittyy kuitenkin immuunivälitteisiin sairauksiin, kuten psoriaasiin, nivelpsoriaasiin ja Crohnin tautiin.

Sitoutumalla IL-12:n ja IL-23:n yhteiseen p40-alayksikköön ustekinumabi voi saada aikaan kliiniset vaikutukset psoriaasissa, nivelpsoriaasissa ja Crohnin taudissa katkaisemalla Th1- ja Th17-sytokiinireittien aktiivisuuden. Näillä reiteillä on keskeinen merkitys näiden sairauksien patologiassa.

Crohnin tautia sairastavilla potilailla ustekinumabihoito vähensi induktiovaiheessa tulehdusmerkkiaineita, kuten C-reaktiivista proteiinia (CRP) ja ulosteen kalprotektiinia. Tällainen vaikutus säilyi koko ylläpitovaiheen ajan. CRP:tä arvioitiin jatkotutkimuksen aikana, ja ylläpitovaiheessa havaitut vähenemät säilyivät yleensä viikkoon 252 saakka.

#### Immunisaatio

Psoriasis Study 2 (PHOENIX 2) -tutkimuksen pitkäkestoisessa jatkotutkimuksessa ustekinumabihoitoa vähintään 3,5 vuoden ajan saaneilla aikuispotilailla esiintyi samankaltaisia vasta-ainevasteita sekä pneumokokkipolysakkaridi- että tetanusrokotteille kuin psoriaasipotilaiden verrokkiryhmällä, joka ei saanut systeemistä hoitoa. Niiden aikuispotilaiden osuudet olivat samankaltaiset, joille kehittyi pneumokokilta ja tetanukselta suojaava vasta-ainepitoisuus, ja vasta-ainetitterit olivat samankaltaiset sekä ustekinumabihoitoa saaneilla että verrokkipotilailla.

#### Kliininen teho

*Läiskäpsoriaasi (aikuiset)*

Ustekinumabin tehoa ja turvallisuutta arvioitiin kahdessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa lumelääkekontrolloidussa tutkimuksessa 1 996 potilaalla, joilla oli kohtalainen tai vaikea läiskäpsoriaasi ja joille harkittiin valohoitoa tai systeemistä hoitoa. Lisäksi ustekinumabia ja etanerseptia verrattiin satunnaistetussa, arvioija-sokkoutetussa, aktiivista verrokkia käyttäneessä tutkimuksessa potilailla, joilla oli kohtalainen tai vaikea läiskäpsoriaasi ja joiden vaste siklosporiinille, metotreksaatille tai valohoidolle oli riittämätön, jotka eivät sietäneet niitä tai joille niiden käyttö oli vasta-aiheista.

Psoriasis Study 1 (PHOENIX 1) -tutkimuksessa arvioitiin 766 potilasta. Näistä potilaista 53 % ei ollut saanut muuhun systeemiseen hoitoon vastetta, ei sietänyt hoitoa tai se oli potilaalle vasta-aiheista. Ustekinumabiin satunnaistetut potilaat saivat 45 mg:n tai 90 mg:n annoksen viikoilla 0 ja 4, ja sen jälkeen saman annoksen 12 viikon välein. Lumelääkehoitoa viikoilla 0 ja 4 saamaan satunnaistetut potilaat siirrettiin saamaan ustekinumabia (joko 45 mg tai 90 mg) viikoilla 12 ja 16, ja sen jälkeen 12 viikon välein. Jos potilas oli aluksi satunnaistettu saamaan ustekinumabia ja hänelle ilmaantui 75 %:n vaste PASI-arvolla (Psoriasis Area and Severity Index -arvo eli PASI aleni vähintään 75 % lähtötilanteeseen nähden) mitattuna sekä viikoilla 28 että 40, potilas satunnaistettiin uudelleen 12 viikon välein annettavaan ustekinumabiin tai lumelääkehoitoon (eli lääkehoidon lopettamiseen). Lumelääkehoitoon viikolla 40 uudelleen satunnaistetuille potilaille aloitettiin ustekinumabi uudelleen heille alun perin aloitetulla annostusohjelmalla, kun viikolla 40 saavutetusta PASIn alenemisesta oli kumoutunut vähintään 50 %. Kaikkien potilaiden tilaa seurattiin 76 viikkoon saakka tutkimuslääkkeen ensimmäisestä antokerrasta lukien.

Psoriasis Study 2 (PHOENIX 2) -tutkimuksessa arvioitiin 1 230 potilasta. Näistä potilaista 61 % ei ollut saanut muuhun systeemiseen hoitoon vastetta, ei sietänyt hoitoa tai se oli potilaalle vasta-aiheista. Ustekinumabiin satunnaistetut potilaat saivat 45 mg:n tai 90 mg:n annoksen viikoilla 0 ja 4, ja sen jälkeen lisäannoksen viikolla 16. Lumelääkehoitoa viikoilla 0 ja 4 saamaan satunnaistetut potilaat siirrettiin saamaan ustekinumabia (joko 45 mg tai 90 mg) viikoilla 12 ja 16. Kaikkien potilaiden tilaa seurattiin 52 viikkoon saakka tutkimuslääkkeen ensimmäisestä antokerrasta lukien.

Psoriasis Study 3 (ACCEPT) -tutkimuksessa arvioitiin 903 potilasta, joilla oli kohtalainen tai vaikea psoriaasi ja jotka eivät olleet saaneet muuhun systeemiseen hoitoon riittävää vastetta, eivät sietäneet hoitoa tai joille se oli vasta-aiheista. Tutkimuksessa verrattiin ustekinumabin ja etanerseptin tehoa ja arvoitiin niiden turvallisuutta. Tutkimuksen 12 viikon pituisessa aktiivista verrokkia käyttäneessä osiossa potilaat satunnaistettiin saamaan etanerseptia (50 mg kahdesti viikossa), ustekinumabia 45 mg viikoilla 0 ja 4 tai ustekinumabia 90 mg viikoilla 0 ja 4.

Psoriasis Study 1 ja 2 -tutkimuksissa taudin ominaisuudet olivat lähtötilanteessa yleisesti yhdenmukaiset kaikissa hoitoryhmissä. Hoidon alussa PASIn mediaani oli 17–18, BSA-% (Body Surface Area)  $\geq 20$  (mediaani) ja DLQI-pisteiden (Dermatology Life Quality Index) mediaani 10–12. Noin kolmanneksella (Psoriasis Study 1 -tutkimuksessa) ja neljänneksellä (Psoriasis Study 2 -tutkimuksessa) potilaista oli nivelpsoriaasi (psoriaasiartriitti). Taudin vaikeusaste oli samanlainen myös Psoriasis Study 3 -tutkimuksessa.

Näiden tutkimusten ensisijainen päätetapahtuma oli niiden potilaiden osuus, jotka saavuttivat viikolla 12 PASI 75-vasteen lähtötilanteeseen nähden (ks. taulukot 3 ja 4).

*Taulukko 3 Yhteenveto Psoriasis Study 1 (PHOENIX 1) ja Psoriasis Study 2 (PHOENIX 2) -tutkimuksissa havaituista kliinisistä vasteista*

|  | Viikko 12<br>2 annosta (viikko 0 ja viikko 4) |       |       | Viikko 28<br>3 annosta (viikko 0, viikko 4<br>ja viikko 16) |       |
|--|---|-------|-------|---|-------|
|  | Lumelääke                                     | 45 mg | 90 mg | 45 mg   | 90 mg |
| <b>Psoriasis Study 1 -tutkimus</b>     |   |       |       |   |       |
| Satunnaistettujen potilaiden lukumäärä | 255   | 255   | 256   | 250   | 243   |

|   |           |                         |                         |            |            |
|---|-----------|-------------------------|-------------------------|------------|------------|
| PASI 50-vaste N (%)   | 26 (10 %) | 213 (84 %) <sup>a</sup> | 220 (86 %) <sup>a</sup> | 228 (91 %) | 234 (96 %) |
| PASI 75-vaste N (%)   | 8 (3 %)   | 171 (67 %) <sup>a</sup> | 170 (66 %) <sup>a</sup> | 178 (71 %) | 191 (79 %) |
| PASI 90-vaste N (%)   | 5 (2 %)   | 106 (42 %) <sup>a</sup> | 94 (37 %) <sup>a</sup>  | 123 (49 %) | 135 (56 %) |
| Lääkärin yleisarvion <sup>b</sup><br>perusteella tauti hävinnyt tai<br>vähäinen N (%) | 10 (4 %)  | 151 (59 %) <sup>a</sup> | 156 (61 %) <sup>a</sup> | 146 (58 %) | 160 (66 %) |
| ≤ 100 kg:n painoisten<br>potilaiden lukumäärä   | 166       | 168                     | 164                     | 164        | 153        |
| PASI 75-vaste N (%)   | 6 (4 %)   | 124 (74 %)              | 107 (65 %)              | 130 (79 %) | 124 (81 %) |
| > 100 kg:n painoisten<br>potilaiden lukumäärä   | 89        | 87                      | 92                      | 86         | 90         |
| PASI 75-vaste N (%)   | 2 (2 %)   | 47 (54 %)               | 63 (68 %)               | 48 (56 %)  | 67 (74 %)  |
| <b>Psoriasis Study 2 -tutkimus</b>  |           |                         |                         |            |            |
| Satunnaistettujen potilaiden<br>lukumäärä   | 410       | 409                     | 411                     | 397        | 400        |
| PASI 50-vaste N (%)   | 41 (10 %) | 342 (84 %) <sup>a</sup> | 367 (89 %) <sup>a</sup> | 369 (93 %) | 380 (95 %) |
| PASI 75-vaste N (%)   | 15 (4 %)  | 273 (67 %) <sup>a</sup> | 311 (76 %) <sup>a</sup> | 276 (70 %) | 314 (79 %) |
| PASI 90-vaste N (%)   | 3 (1 %)   | 173 (42 %) <sup>a</sup> | 209 (51 %) <sup>a</sup> | 178 (45 %) | 217 (54 %) |
| Lääkärin yleisarvion <sup>b</sup><br>perusteella tauti hävinnyt tai<br>vähäinen N (%) | 18 (4 %)  | 277 (68 %) <sup>a</sup> | 300 (73 %) <sup>a</sup> | 241 (61 %) | 279 (70 %) |
| ≤ 100 kg:n painoisten<br>potilaiden lukumäärä   | 290       | 297                     | 289                     | 287        | 280        |
| PASI 75-vaste N (%)   | 12 (4 %)  | 218 (73 %)              | 225 (78 %)              | 217 (76 %) | 226 (81 %) |
| > 100 kg:n painoisten<br>potilaiden lukumäärä   | 120       | 112                     | 121                     | 110        | 119        |
| PASI 75-vaste N (%)   | 3 (3 %)   | 55 (49 %)               | 86 (71 %)               | 59 (54 %)  | 88 (74 %)  |

<sup>a</sup> p < 0,001 verrattaessa ustekinumabiannosta 45 mg tai 90 mg lumelääkkeeseen.

<sup>b</sup> Lääkärin yleisarvio (PGA = Physician Global Assessment)

**Taulukko 4 Yhteenveto Psoriasis Study 3 (ACCEPT) -tutkimuksessa havaituista kliinisistä vasteista**

|  | Psoriasis Study 3 -tutkimus                            |  |                         |
|--|--|--|-------------------------|
|  | Etanersepti 24 annosta<br>(50 mg kahdesti<br>viikossa) | Ustekinumabi<br>2 annosta (viikko 0 ja viikko 4) |                         |
|  |  | 45 mg  | 90 mg                   |
| Satunnaistettujen potilaiden<br>lukumäärä                                | 347  | 209  | 347                     |
| PASI 50-vaste N (%)  | 286 (82 %)   | 181 (87 %)                                       | 320 (92 %) <sup>a</sup> |
| PASI 75-vaste N (%)  | 197 (57 %)   | 141 (67 %) <sup>b</sup>                          | 256 (74 %) <sup>a</sup> |
| PASI 90-vaste N (%)  | 80 (23 %)  | 76 (36 %) <sup>a</sup>                           | 155 (45 %) <sup>a</sup> |
| Lääkärin yleisarvion<br>perusteella tauti hävinnyt tai<br>vähäinen N (%) | 170 (49 %)   | 136 (65 %) <sup>a</sup>                          | 245 (71 %) <sup>a</sup> |
| ≤ 100 kg:n painoisten<br>potilaiden lukumäärä                            | 251  | 151  | 244                     |
| PASI 75-vaste N (%)  | 154 (61 %)   | 109 (72 %)                                       | 189 (77 %)              |
| > 100 kg:n painoisten<br>potilaiden lukumäärä                            | 96   | 58   | 103                     |
| PASI 75-vaste N (%)  | 43(45 %)   | 32 (55 %)  | 67 (65 %)               |

<sup>a</sup> p < 0,001 verrattaessa ustekinumabiannosta 45 mg tai 90 mg lumelääkkeeseen.

<sup>b</sup> p = 0,012 verrattaessa ustekinumabia etanerseptiin.

Psoriasis Study 1 -tutkimuksessa PASI 75-vaste säilyi merkitsevästi paremmin, kun hoito oli jatkuvaa, verrattuna hoidon lopettamiseen (p < 0,001). Samankaltaisia tuloksia havaittiin jokaisen

ustekinumabiannoksen jälkeen. 1 vuoden kuluttua (viikolla 52) ylläpitohoitoon uudelleen satunnaistetuista potilaista 89 % oli saanut PASI 75-vasteen verrattuna 63 %:iin lumelääkkeeseen uudelleen satunnaistetuista (lääkehoidon lopetus) ( $p < 0,001$ ). Puolentoista vuoden kuluttua (viikolla 76) ylläpitohoitoon uudelleen satunnaistetuista potilaista 84 % oli saanut PASI 75-vasteen verrattuna 19 %:iin lumelääkkeeseen uudelleen satunnaistetuista (lääkehoidon lopetus). 3 vuoden kuluttua (viikolla 148) ylläpitohoitoon uudelleen satunnaistetuista potilaista 82 % oli saanut PASI 75-vasteen. 5 vuoden kuluttua (viikolla 244), ylläpitohoitoon uudelleen satunnaistetuista potilaista 80 % oli saanut PASI 75-vasteen.

Lumelääkehoitoon uudelleen satunnaistetuista potilaista, jotka aloittivat alkuperäisen ustekinumabihoito-ohjelman uudelleen, kun PASIn alenemisesta vähintään 50 % oli kumoutunut, 85 % saavutti PASI 75-vasteen uudelleen 12 viikon kuluttua hoidon uudelleen aloittamisen jälkeen.

Psoriasis Study 1 -tutkimuksessa osoitettiin jokaisessa ustekinumabihoitoa saaneessa ryhmässä lumelääkeryhmään verrattuna merkitsevästi suurempaa paranemista DLQI-arvolla mitattuna viikolla 2 ja viikolla 12 lähtötilanteeseen verrattuna. Vaikutus säilyi viikolle 28. Psoriasis Study 2 -tutkimuksessa havaittiin samankaltaista merkitsevää paranemista viikolla 4 ja viikolla 12, ja vaikutus säilyi viikolle 24. Psoriasis Study 1 -tutkimuksessa kynsipsoriaasin paraneminen (Nail Psoriasis Severity Index), SF-36 -kyselyn fyysisen ja henkisen osion yhteispisteiden paraneminen sekä paraneminen kutinaa mittaavassa VAS-pisteytyksessä (Visual Analogue Scale) oli merkitsevästi suurempaa kummassakin ustekinumabihoitoa saaneessa ryhmässä lumelääkkeeseen verrattuna. Psoriasis Study 2 -tutkimuksessa myös HADS-pisteytyksen (Hospital Anxiety and Depression Scale) ja WLQ-kyselyn (Work Limitations Questionnaire) tulokset olivat parantuneet merkitsevästi kummassakin ustekinumabihoitoa saaneessa ryhmässä lumelääkehoitoon verrattuna.

#### *Nivelpsoriaasi (aikuiset)*

Ustekinumabin on osoitettu parantavan aktiivista nivelpsoriaasia sairastavien aikuispotilaiden merkkejä ja oireita, fyysistä toimintakykyä ja terveyteen liittyvää elämänlaatua sekä hidastavan perifeeristen nivelvaurioiden etenemisnopeutta.

Ustekinumabin tehoa ja turvallisuutta arvioitiin kahdessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa lumelääkekontrolloidussa tutkimuksessa 927 potilaalla, joilla oli aktiivinen nivelpsoriaasi ( $\geq 5$  turvonnutta ja  $\geq 5$  aristavaa niveltä) tulehduskipulääkkeiden tai sairauden kulkua muuttavien reumalääkkeiden käytöstä huolimatta. Tutkimukseen osallistuvien potilaiden nivelpsoriaasi oli diagnosoitu vähintään kuusi kuukautta aikaisemmin. Mukaan otettiin potilaita kustakin nivelpsoriaasityypistä, joita olivat moniniveltulehdus, johon ei liittynyt reumakyhmyjä (39 %), spondyliitti, johon liittyi perifeerinen artriitti (28 %), epäsymmetrinen perifeeraalinen niveltulehdus (21 %), kärkinivelten (DIP-nivelten) tulehdus (12 %) ja arthriti mutilans -niveltulehdus (0,5 %). Molemmissa tutkimuksissa yli 70 %:lla potilaista oli lähtötilanteessa entesiitti ja yli 40 %:lla daktyliitti. Potilaat satunnaistettiin saamaan ustekinumabia 45 mg tai 90 mg tai plaseboa ihonalaisesti viikoilla 0 ja 4 ja sen jälkeen 12 viikon välein. Noin 50 % potilaista jatkoi metotreksaattia vakioannostuksella ( $\leq 25$  mg/viikko).

PsA Study 1 (PSUMMIT I) -tutkimuksessa 80 % potilaista ja PsA Study 2 (PSUMMIT II) -tutkimuksessa 86 % potilaista oli saanut aiemmin sairauden kulkuun vaikuttavia reumalääkkeitä. Study 1 -tutkimuksessa ei sallittu aikaisempaa hoitoa TNF- $\alpha$ :n estäjillä. Study 2 -tutkimuksessa suurin osa potilaista (58 %,  $n = 180$ ) oli saanut aiemmin yhtä tai useaa TNF- $\alpha$ :n estäjää, ja yli 70 % näistä potilaista oli keskeyttänyt kyseisen hoidon sen tehottomuuden tai huonon siedettävyyden takia jossakin vaiheessa.

#### *Merkit ja oireet*

Ustekinumabihoitoa saaneilla todettiin merkitsevää paranemista taudin aktiivisuutta mittaavilla asteikoilla viikolla 24 lumelääkehoitoa saaneisiin verrattuna. Ensisijainen päätetapahtuma oli niiden potilaiden prosentuaalinen osuus, jotka saavuttivat American College of Rheumatology (ACR) 20 -vasteen viikolla 24. Tärkeimmät tehoa koskevat tulokset on esitetty jäljempänä taulukossa 5.

Taulukko 5 Niiden potilaiden lukumäärä, jotka saavuttivat kliinisen vasteen Psoriatic arthritis Study 1 (PSUMMIT I)- ja Study 2 (PSUMMIT II) -tutkimuksissa viikon 24 kohdalla

|  | Psoriatic arthritis Study 1 |                        |                         | Psoriatic arthritis Study 2 |                        |                        |
|--|-----------------------------|------------------------|-------------------------|-----------------------------|------------------------|------------------------|
|  | Lume                        | 45 mg                  | 90 mg                   | Lume                        | 45 mg                  | 90 mg                  |
| <b>Satunnaistettujen potilaiden lukumäärä</b>                    | <b>206</b>                  | <b>205</b>             | <b>204</b>              | <b>104</b>                  | <b>103</b>             | <b>105</b>             |
| ACR 20-vaste, N (%)  | 47 (23 %)                   | 87 (42 %) <sup>a</sup> | 101 (50 %) <sup>a</sup> | 21 (20 %)                   | 45 (44 %) <sup>a</sup> | 46 (44 %) <sup>a</sup> |
| ACR 50-vaste, N (%)  | 18 (9 %)                    | 51 (25 %) <sup>a</sup> | 57 (28 %) <sup>a</sup>  | 7 (7 %)                     | 18 (17 %) <sup>b</sup> | 24 (23 %) <sup>a</sup> |
| ACR 70-vaste, N (%)  | 5 (2 %)                     | 25 (12 %) <sup>a</sup> | 29 (14 %) <sup>a</sup>  | 3 (3 %)                     | 7 (7 %) <sup>c</sup>   | 9 (9 %) <sup>c</sup>   |
| <i>Niiden potilaiden lukumäärä, joiden BSA-% ≥ 3<sup>d</sup></i> | 146                         | 145                    | 149                     | 80                          | 80                     | 81                     |
| PASI 75-vaste, N (%)   | 16 (11 %)                   | 83 (57 %) <sup>a</sup> | 93 (62 %) <sup>a</sup>  | 4 (5 %)                     | 41 (51 %) <sup>a</sup> | 45 (56 %) <sup>a</sup> |
| PASI 90-vaste, N (%)   | 4 (3 %)                     | 60 (41 %) <sup>a</sup> | 65 (44 %) <sup>a</sup>  | 3 (4 %)                     | 24 (30 %) <sup>a</sup> | 36 (44 %) <sup>a</sup> |
| Yhdistetty PASI 75- ja ACR 20-vaste, N (%)                       | 8 (5 %)                     | 40 (28 %) <sup>a</sup> | 62 (42 %) <sup>a</sup>  | 2 (3 %)                     | 24 (30 %) <sup>a</sup> | 31 (38 %) <sup>a</sup> |
| <b>≤ 100 kg:n painoisten potilaiden lukumäärä</b>                | 154                         | 153                    | 154                     | 74                          | 74                     | 73                     |
| ACR 20-vaste, N (%)  | 39 (25 %)                   | 67 (44 %)              | 78 (51 %)               | 17 (23 %)                   | 32 (43 %)              | 34 (47 %)              |
| <i>Niiden potilaiden lukumäärä, joiden BSA-% ≥ 3<sup>d</sup></i> | 105                         | 105                    | 111                     | 54                          | 58                     | 57                     |
| PASI 75-vaste, N (%)   | 14 (13 %)                   | 64 (61 %)              | 73 (66 %)               | 4 (7 %)                     | 31 (53 %)              | 32 (56 %)              |
| <b>&gt; 100 kg:n painoisten potilaiden lukumäärä</b>             | 52                          | 52                     | 50                      | 30                          | 29                     | 31                     |
| ACR 20-vaste, N (%)  | 8 (15 %)                    | 20 (38 %)              | 23 (46 %)               | 4 (13 %)                    | 13 (45 %)              | 12 (39 %)              |
| <i>Niiden potilaiden lukumäärä, joiden BSA-% ≥ 3<sup>d</sup></i> | 41                          | 40                     | 38                      | 26                          | 22                     | 24                     |
| PASI 75-vaste, N (%)   | 2 (5 %)                     | 19 (48 %)              | 20 (53 %)               | 0                           | 10 (45 %)              | 13 (54 %)              |

a p < 0,001

b p < 0,05

c p = NS

d Niiden potilaiden lukumäärä, joilla BSA-% (ihottuman peitossa oleva ihoalue) oli ≥ 3 % lähtötilanteessa

ACR 20-, ACR 50- ja ACR 70 -vasteet paranivat edelleen tai säilyivät ennallaan viikolle 52 (tutkimuksissa PsA Study 1 ja 2) ja viikolle 100 (tutkimuksessa PsA Study 1). Tutkimuksen PsA Study 1 viikolla 100 ACR 20 -vasteen saaneiden osuus oli 57 % 45 mg:n annoksia käyttäneistä ja 64 % 90 mg:n annoksia käyttäneistä potilaista. Tutkimuksen PsA Study 2 viikolla 52 ACR 20 -vasteen saaneiden osuus oli 47 % 45 mg:n annoksia käyttäneistä ja 48 % 90 mg:n annoksia käyttäneistä potilaista.



Myös mukautetun PsARC-vastekriteerin mukaisen vasteen saavuttaneiden potilaiden osuus oli merkitsevästi suurempi ustekinumabiryhmissä kuin lumelääkeryhmissä viikolla 24. PsARC-vasteet säilyivät viikoille 52 ja 100. Niillä ustekinumabihoitoa saaneilla potilailla, joiden taudin ensimmäinen ilmenemismuoto oli spondyliitti ja siihen liittyvä perifeerinen artriitti, osoitettiin lumelääkkeeseen verrattuna 50 ja 70 prosentin paranemista BASDAI-indeksillä (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) mitattuna viikolla 24.

Ustekinumabihoitoa saaneiden ryhmässä vasteet olivat samansuuruisia riippumatta siitä, saivatko potilaat samanaikaisesti metotreksaattia vai eivät, ja ne säilyivät viikoille 52 ja 100.

Ustekinumabihoitoa saaneet potilaat, joita oli aiemmin hoidettu TNF- $\alpha$ :n estäjillä, saavuttivat paremman vasteen viikolla 24 kuin lumelääkettä saaneet potilaat (ACR 20 -vaste viikolla 24 oli 45 mg saaneiden ryhmässä 37 %, 90 mg saaneiden ryhmässä 34 % ja lumelääkeryhmässä 15 %;  $p < 0,05$ ), ja vasteet säilyivät viikolle 52.

Potilailla, joilla oli lähtötilanteessa entesiitti ja/tai daktyliitti, todettiin tutkimuksessa PsA Study 1 ustekinumabiryhmissä merkitsevää paranemista entesiitti- ja daktyliittipisteissä lumelääkeryhmiin verrattuna viikolla 24. Tutkimuksessa PsA Study 2 todettiin merkitsevää paranemista entesiittipisteissä ja numeerista (ei tilastollisesti merkitsevää) paranemista daktyliittipisteissä ustekinumabia 90 mg saaneiden ryhmässä verrattuna lumelääkettä saaneeseen ryhmään viikolla 24. Entesiittipisteet ja daktyliittipisteet säilyivät parempina viikoille 52 ja 100.

#### Radiologinen vaste

Kummankin käden ja jalkaterän rakenneaurio ilmaistiin van der Heijde-Sharp -kokonaispisteiden (vdH-S-pisteiden) muutoksena lähtötilanteeseen verrattuna, kun pisteytystä oli muutettu nivelpersoriaasin suhteen lisäämällä siihen distaaliset sorminivelet. Ennalta määritellyssä integroidussa analyysissä yhdistettiin tutkimuksiin PsA Study 1 ja 2 osallistuneiden 927 tutkittavan tiedot.

Ustekinumabin osoitettiin vähentävän rakenneaurioiden etenemisnopeutta tilastollisesti merkitsevästi lumehoitoon verrattuna, mikä mitattiin modifioitujen vdH-S-kokonaispisteiden (pisteiden keskiarvo  $\pm$  keskihajonta) oli lumeryhmässä  $0,97 \pm 3,85$  verrattuna 45 mg:n annoksia käyttäneiden lukuihin  $0,40 \pm 2,11$  ( $p < 0,05$ ) ja 90 mg:n annoksia käyttäneiden lukuihin  $0,39 \pm 2,40$  ( $p < 0,001$ ) muutoksena lähtötilanteesta viikkoon 24. Tämä vaikutus painottui tutkimukseen PsA Study 1. Tämä vaikutus katsottiin osoitetuksi riippumatta metotreksaatin samanaikaisesta käytöstä ja se säilyi viikoille 52 (integroitu analyysi) ja 100 (PsA Study 1).

#### Fyysinen toimintakyky ja terveyteen liittyvä elämänlaatu

Ustekinumabihoitoa saaneiden potilaiden fyysinen toimintakyky parani merkitsevästi HAQ-DI-indeksillä (Disability Index of the Health Assessment Questionnaire) mitattuna viikolla 24. Myös niiden potilaiden suhteellinen osuus, joilla HAQ-DI-indeksi parani lähtötilanteesta kliinisesti merkityksellisesti  $\geq 0,3$ , oli ustekinumabiryhmissä merkitsevästi suurempi lumelääkeryhmiin verrattuna. HAQ-DI-pisteiden paraneminen lähtötilanteesta säilyi viikoille 52 ja 100.

Ustekinumabiryhmissä DLQI-pisteet paranivat merkitsevästi enemmän lumelääkeryhmiin verrattuna viikolla 24, mikä säilyi viikoille 52 ja 100. PsA Study 2 -tutkimuksessa FACIT-F-pistemäärät (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy - Fatigue) paranivat ustekinumabiryhmissä merkitsevästi lumelääkeryhmiin verrattuna viikolla 24. Myös niiden potilaiden osuus, joilla todettiin väsymyksen kliinisesti merkityksellinen paraneminen FACIT-F-asteikolla (4 pistettä), oli ustekinumabiryhmissä merkitsevästi suurempi kuin lumelääkeryhmässä. FACIT-pisteiden paraneminen säilyi viikolle 52.

#### Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset ustekinumabia sisältävän viitelääkevalmisteen käytöstä lapsuusiän idiopaattisen niveltulehduksen hoidossa yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

### *Pediatrien potilaiden läiskäpsoriaasi*

Ustekinumabin on osoitettu vähentävän vähintään 6-vuotiaiden läiskäpsoriaasia sairastavien pediatrien potilaiden sairauden löydöksiä ja oireita sekä parantavan elämänlaatua.

### *Nuoret potilaat (12–17-vuotiaat)*

Ustekinumabin tehoa tutkittiin vaiheen 3 satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa monikeskustutkimuksessa (CADMUS) 110:llä iältään 12–17-vuotiaalla pediatriisella potilaalla, jotka sairastivat kohtalaista tai vaikeaa läiskäpsoriaasia. Potilaat satunnaistettiin saamaan viikoilla 0 ja 4, ja tämän jälkeen aina 12 viikon välein ihon alle injektioina joko lumelääkettä (n = 37) tai suositellun ustekinumabiannoksen (ks. kohta 4.2; n = 36) tai puolet suositellusta ustekinumabiannoksesta (n = 37). Lumehoitoa saaneet potilaat siirrettiin viikolla 12 ustekinumabihoitoon.

Tutkimukseen mukaan soveltuviksi katsottiin potilaat, joiden PASI-pisteet olivat  $\geq 12$ , lääkärin yleisarvio taudista  $\geq 3$  ja BSA oli vähintään 10 % ja potilaalle oli mahdollista antaa systeemistä hoitoa tai valohoitoa. Noin 60 % potilaista oli saanut aiemmin tavanomaista systeemistä hoitoa tai valohoitoa. Noin 11 % potilaista oli saanut aiemmin hoitoa biologisilla valmisteilla.

Ensisijainen päätetapahtuma oli niiden potilaiden osuus, joiden tauti oli viikolla 12 lääkärin yleisarvion perusteella hävinnyt (0) tai vähäinen (1). Toissijaisia päätetapahtumia olivat PASI 75 -pisteet, PASI 90 -pisteet, lasten ihotauteihin liittyvä elämänlaatua kuvaavien CDLQI-pisteiden (Children's Dermatology Life Quality Index, CDLQI) muutos lähtötilanteesta ja PedsQL-kokonaispisteiden (Paediatric Quality of Life Inventory) muutos lähtötilanteesta viikolla 12. Ustekinumabihoitoa saaneiden tutkittavien psoriaasin todettiin viikolla 12 lieventyneen ja terveyteen liittyvän elämänlaadun parantuneen merkittävästi enemmän lumehoitoa saaneisiin tutkittaviin verrattuna (taulukko 6).

Hoidon tehoa seurattiin kaikilla potilailla enimmillään 52 viikon ajan tutkimuslääkkeen ensimmäisen antokerran jälkeen. Niiden potilaiden osuudessa, joilla tauti oli lääkärin yleisarvion perusteella hävinnyt (0) tai vähäinen (1), sekä PASI 75 -vasteen saavuttaneiden osuudessa todettiin viikolla 4 tehdyllä ensimmäisellä lähtötilanteen jälkeisellä käynnillä ero ustekinumabia ja lumelääkettä saaneiden potilaiden välillä, ja tämä ero oli suurimmillaan viikkoon 12 mennessä. Lääkärin taudista tekemässä yleisarviossa, PASI-pisteissä, CDLQI-pisteissä ja PedsQL-pisteissä todettu paraneminen säilyi viikkoon 52 saakka (taulukko 6).

*Taulukko 6 Yhteenveto ensisijaisista ja toissijaisista päätetapahtumista viikolla 12 ja viikolla 52*

| <b>Pediatriisilla potilailla (12–17-vuotiailla) tehty psoriaasitutkimus (CADMUS)</b> |                  |                            |                            |
|--|------------------|----------------------------|----------------------------|
|  | <b>Viikko 12</b> |                            | <b>Viikko 52</b>           |
|  | Lumelääke        | Suosittu ustekinumabiannos | Suosittu ustekinumabiannos |
|  | N (%)            | N (%)                      | N (%)                      |
| Satunnaistettujen potilaiden lukumäärä   | 37               | 36                         | 35                         |
| <b>Lääkärin yleisarvio</b>   |                  |                            |                            |
| Lääkärin yleisarvion perusteella tauti hävinnyt (0) tai vähäinen (1)                 | 2 (5,4 %)        | 25 (69,4 %) <sup>a</sup>   | 20 (57,1 %)                |
| Lääkärin yleisarvion perusteella tauti hävinnyt (0)                                  | 1 (2,7 %)        | 17 (47,2 %) <sup>a</sup>   | 13 (37,1 %)                |
| <b>PASI</b>  |                  |                            |                            |
| PASI 75 -vasteen saaneita  | 4 (10,8 %)       | 29 (80,6 %) <sup>a</sup>   | 28 (80,0 %)                |
| PASI 90 -vasteen saaneita  | 2 (5,4 %)        | 22 (61,1 %) <sup>a</sup>   | 23 (65,7 %)                |
| PASI 100 -vasteen saaneita   | 1 (2,7 %)        | 14 (38,9 %) <sup>a</sup>   | 13 (37,1 %)                |
| <b>CDLQI</b>   |                  |                            |                            |
| CDLQI-pisteet 0 tai 1 <sup>b</sup>   | 6 (16,2 %)       | 18 (50,0 %) <sup>c</sup>   | 20 (57,1 %)                |
| <b>PedsQL</b>  |                  |                            |                            |

|  |              |                           |              |
|--|--------------|---------------------------|--------------|
| Muutos lähtötilanteesta<br>Keskiarvo (keskihajonta) <sup>d</sup> | 3,35 (10,04) | 8,03 (10,44) <sup>e</sup> | 7,26 (10,92) |
|--|--------------|---------------------------|--------------|

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

<sup>b</sup> CDLQI: CDLQI on ihotauteja koskeva työkalu, jonka avulla voidaan arvioida ihotaudin vaikutusta pediatrien potilaiden terveyteen liittyvään elämänlaatuun. CDLQI-pisteet 0 tai 1 osoittavat, ettei ihosairaus vaikuta lapsen elämänlaatuun.

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

<sup>d</sup> PedsQL: PedsQL Total Scale Score on yleinen terveyteen liittyvä elämänlaatumittari, joka on kehitetty lasten ja nuorten elämänlaadun mittaamiseen. Viikolla 12 lumeryhmän N = 36.

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

Hoidon teho oli viikkoon 12 saakka kestäneen lumekontrolloidun jakson aikana yleisesti verrannollinen sekä suositeltua annosta että puolet suositellusta annoksesta saaneissa ryhmissä (suositeltua annosta saaneissa ryhmässä 69,4 % ja puolet suositellusta annoksesta saaneissa ryhmässä 67,6 % tutkittavista saavutti ensisijaisen päätetapahtuman). Vaativampien tehon kriteerien (esim. lääkärin yleisarvion perusteella tauti hävinnyt (0), PASI 90 -pisteet) osalta annosvasteesta oli kuitenkin näyttöä. Teho oli viikon 12 jälkeen yleensä parempi ja säilyi paremmin suositeltua annosta käytettäessä verrattuna puolta suositellusta annoksesta käyttäneeseen ryhmään, jossa havaittiin yleisemmin tehon vähäistä heikkenemistä kunkin 12 viikon antovälin loppua kohden. Turvallisuusprofiilit olivat suositeltua annosta ja puolta suositellusta annoksesta käytettäessä verrannolliset.

#### Lapset (6–11-vuotiaat)

Ustekinumabin tehoa tutkittiin vaiheen 3 avoimessa, yhden tutkimusryhmän monikeskustutkimuksessa (CADMUS Jr.) 44:llä iältään 6–11-vuotiaalla pediatriella potilaalla, jotka sairastivat kohtalaista tai vaikeaa läiskäpsoriaasia. Potilaat saivat suositellun ustekinumabiannoksen (ks. kohta 4.2; n = 44) injektiona ihon alle viikoilla 0 ja 4 ja sen jälkeen 12 viikon välein.

Tutkimukseen mukaan soveltuviksi katsottiin potilaat, joiden PASI-pisteet olivat  $\geq 12$ , lääkärin yleisarvio taudista  $\geq 3$  ja BSA oli vähintään 10 % ja potilaalle oli mahdollista antaa systeemistä hoitoa tai valohoitoa. Noin 43 % potilaista oli saanut aiemmin tavanomaista systeemistä hoitoa tai valohoitoa. Noin 5 % potilaista oli saanut aiemmin hoitoa biologisilla valmisteilla.

Ensisijainen päätetapahtuma oli niiden potilaiden osuus, joilla tauti oli viikolla 12 lääkärin yleisarvion perusteella hävinnyt (0) tai vähäinen (1). Toissijaisia päätetapahtumia olivat PASI 75 -pisteet, PASI 90 -pisteet ja lasten ihotauteihin liittyvää elämänlaatua kuvaavien CDLQI-pisteiden (Children's Dermatology Life Quality Index; CDLQI) muutos lähtötilanteesta viikolla 12. Ustekinumabihoitoa saaneiden tutkittavien psoriaasin todettiin viikolla 12 lieventyneen ja terveyteen liittyvän elämänlaadun parantuneen kliinisesti merkittävästi (taulukko 7).

Hoidon tehoa seurattiin kaikilla potilailla enimmillään 52 viikon ajan tutkimuslääkkeen ensimmäisen antokerran jälkeen. Niiden potilaiden osuus, joilla tauti oli lääkärin yleisarvion perusteella viikolla 12 hävinnyt (0) tai vähäinen (1), oli 77,3 %. Teho (määriteltiin lääkärin yleisarvioksi 0 tai 1) havaittiin jo ensimmäisellä lähtötilanteen jälkeisellä käynnillä viikolla 4, ja niiden tutkittavien osuus, joiden tauti oli lääkärin yleisarvion perusteella 0 tai 1, lisääntyi viikkoon 16 saakka ja pysyi sitten suhteellisen vakaana viikkoon 52 saakka. Lääkärin taudista tekemässä yleisarviossa, PASI-pisteissä ja CDLQI-pisteissä todettu paraneminen säilyi viikkoon 52 saakka (taulukko 7).

*Taulukko 7 Yhteenveto ensisijaisista ja toissijaisista päätetapahtumista viikolla 12 ja viikolla 52*

| <b>Pediatrialla potilailla (6–11-vuotiailla) tehty psoriaasitutkimus (CADMUS Jr.)</b> |   |   |
|---|---|---|
|   | <b>Viikko 12</b>                            | <b>Viikko 52</b>                            |
|   | Suosittelusta annoksesta saaneissa ryhmissä | Suosittelusta annoksesta saaneissa ryhmissä |
|   | N (%)                                       | N (%)                                       |
| Tutkimukseen otettujen potilaiden lukumäärä   | 44  | 41  |
| <b>Lääkärin yleisarvio</b>  |   |   |
| Lääkärin yleisarvion perusteella tauti hävinnyt (0) tai vähäinen (1)                  | 34 (77,3 %)                                 | 31 (75,6 %)                                 |

|   |             |             |
|---|-------------|-------------|
| Lääkärin yleisarvion perusteella tauti hävinnyt (0) | 17 (38,6 %) | 23 (56,1 %) |
| <b>PASI</b>   |             |             |
| PASI 75 -vasteen saaneita                           | 37 (84,1 %) | 36 (87,8 %) |
| PASI 90 -vasteen saaneita                           | 28 (63,6 %) | 29 (70,7 %) |
| PASI 100 -vasteen saaneita                          | 15 (34,1 %) | 22 (53,7 %) |
| <b>CDLQI<sup>a</sup></b>                            |             |             |
| Potilaita, joiden lähtötilanteen CDLQI-pisteet > 1  | (N = 39)    | (N = 36)    |
| CDLQI-pisteet 0 tai 1                               | 24 (61,5 %) | 21 (58,3 %) |

<sup>a</sup> CDLQI: CDLQI on ihotauteja koskeva työkalu, jonka avulla voidaan arvioida ihotaudin vaikutusta pediatrien potilaiden terveyteen liittyvään elämänlaatuun. CDLQI-pisteet 0 tai 1 osoittavat, ettei ihosairaus vaikuta lapsen elämänlaatuun.

### Crohnin tauti

Ustekinumabin turvallisuutta ja tehoa selvitettiin kolmessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa monikeskustutkimuksessa aikuispotilailla, jotka sairastivat kohtalaisesti tai vaikea-asteisesti aktiivista Crohnin tautia (Crohnin taudin aktiivisuutta kuvaavat CDAI-pisteet [Crohn's Disease Activity Index]  $\geq 220$ , mutta  $\leq 450$ ). Kliiniseen kehitysohjelmaan kuului kaksi 8 viikon mittaista induktiotutkimusta (UNITI-1 ja UNITI-2), joissa valmiste annettiin laskimoon. Tätä seurasi 44 viikon mittainen satunnaistettu ylläpito-hoidon lopettamista selvittänyt tutkimus (IM-UNITI), jossa valmiste annettiin ihon alle. Tutkimuksissa annettiin näin ollen hoitoa 52 viikon ajan.

Induktio-tutkimuksissa oli mukana 1 409 potilasta (UNITI-1, n = 769; UNITI-2, n = 640). Kummankin induktio-tutkimuksen ensisijainen päätetapahtuma oli kliinisen vasteen (joksi määriteltiin CDAI-pisteiden väheneminen  $\geq 100$  pistettä) saaneiden tutkittavien osuus viikolla 6. Hoidon tehoa koskevia tietoja kerättiin ja analysoitiin kummassakin tutkimuksessa viikkoon 8 saakka. Samanaikaisiksi hoidoiksi sallittiin suun kautta otettavat kortikosteroidit, immuniteettia muuntavat lääkevalmisteet, aminosalisylaatit ja antibiootit, ja 75 % potilaista jatkoi vähintään yhden tällaisen lääkkeen käyttöä. Potilaat satunnaistettiin kummassakin tutkimuksessa saamaan viikolla 0 laskimoon kerta-annos jotakin seuraavista: suhteutettu suositusannos noin 6 mg/kg (ks. Uzpruvo 130 mg infuusiokonsentraatin, liuosta varten, valmisteyhteenvedon kohta 4.2), 130 mg:n vakioannos ustekinumabia tai lumelääkettä.

Tutkimuksessa UNITI-1 mukana olleiden potilaiden aiempi hoito TNF- $\alpha$ :n estäjillä oli epäonnistunut tai potilaat eivät olleet sietäneet hoitoa. Potilaista noin 48 %:lla yksi aiempi TNF- $\alpha$ :n estäjähoito oli epäonnistunut, ja 52 %:lla kaksi tai kolme aiempaa TNF- $\alpha$ :n estäjähoitoa oli epäonnistunut. Tässä tutkimuksessa alkuvaiheen vaste oli riittämätön (primaari vasteen puuttuminen) 29,1 %:lla potilaista, vasteen saamisen jälkeen vaste oli hävinnyt (sekundaarinen vasteen puuttuminen) 69,4 %:lla potilaista ja TNF- $\alpha$ :n estäjähoitoa ei ollut sietänyt 36,4 % potilaista.

Tutkimuksen UNITI-2 potilailla vähintään yksi tavanomainen hoito, mukaan lukien kortikosteroidit tai immuniteettia muuntavat lääkevalmisteet, oli epäonnistunut. Potilaat joko eivät olleet aiemmin saaneet TNF- $\alpha$ :n estäjiä (68,6 %) tai olivat saaneet niitä aiemmin eikä hoito ollut epäonnistunut (31,4 %).

Sekä tutkimuksessa UNITI-1 että UNITI-2 merkittävästi suurempi osa ustekinumabihoitoa saaneen ryhmän potilaista oli saanut kliinisen vasteen ja saavuttanut remission verrattuna lumelääkeryhmän potilaisiin (taulukko 8). Kliininen vaste ja remissio olivat jo viikolla 3 merkittäviä ustekinumabihoitoa saaneessa ryhmässä, ja ne paranivat edelleen viikkoon 8 saakka. Näissä induktio-tutkimuksissa teho oli parempi ja säilyi paremmin suhteutettua annosta saaneen ryhmän potilailla verrattuna 130 mg:n annoksia saaneeseen ryhmään. Tämän vuoksi laskimoon annettavaksi induktioannokseksi suositellaan suhteutettua annostusta.

*Taulukko 8: Kliinisen vasteen ja remission induktio tutkimuksissa UNITI-1 ja UNITI 2*

|  | UNITI-1*             |   | UNITI-2**            |   |
|--|----------------------|---|----------------------|---|
|  | Lumelääke<br>N = 247 | Suosittelun<br>ustekinuma<br>biannos<br>N = 249 | Lumelääke<br>N = 209 | Suosittelun<br>ustekinuma<br>biannos<br>N = 209 |
|  |                      |   |                      |   |

|  |             |                           |             |                           |
|--|-------------|---------------------------|-------------|---------------------------|
| Kliininen remissio, viikko 8             | 18 (7,3 %)  | 52 (20,9 %) <sup>a</sup>  | 41 (19,6 %) | 84 (40,2 %) <sup>a</sup>  |
| Kliininen vaste (100 pistettä), viikko 6 | 53 (21,5 %) | 84 (33,7 %) <sup>b</sup>  | 60 (28,7 %) | 116 (55,5 %) <sup>a</sup> |
| Kliininen vaste (100 pistettä), viikko 8 | 50 (20,2 %) | 94 (37,8 %) <sup>a</sup>  | 67 (32,1 %) | 121 (57,9 %) <sup>a</sup> |
| 70 pisteen vaste, viikko 3               | 67 (27,1 %) | 101 (40,6 %) <sup>b</sup> | 66 (31,6 %) | 106 (50,7 %) <sup>a</sup> |
| 70 pisteen vaste, viikko 6               | 75 (30,4 %) | 109 (43,8 %) <sup>b</sup> | 81 (38,8 %) | 135 (64,6 %) <sup>a</sup> |

Kliiniseksi remissioksi määritellään CDAI-pisteet < 150; Kliiniseksi vasteeksi määritellään CDAI-pisteiden väheneminen vähintään 100 pistettä tai kliininen remissio

70 pisteen vasteeksi määritellään CDAI-pisteiden väheneminen vähintään 70 pistettä

\* TNF- $\alpha$ :n estäjähoidon epäonnistuminen

\*\* Tavanomaisen hoidon epäonnistuminen

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

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

Ylläpitohoitoa selvittäneessä tutkimuksessa (IM-UNITI) oli mukana 388 potilasta, jotka saivat 100 pisteen kliinisen vasteen tutkimusten UNITI-1 ja UNITI-2 ustekinumabi-induktiohoidon viikolla 8. Potilaat satunnaistettiin saamaan ylläpitohoitona ihon alle joko 90 mg ustekinumabia 8 viikon välein, 90 mg ustekinumabia 12 viikon välein tai lumelääkettä 44 viikon ajan (suositeltu ylläpitoannostus, ks. kohta 4.2).

Kliininen remissio ja vaste olivat säilyneet viikolla 44 huomattavasti suuremmalla osalla ustekinumabihoitoa saaneen ryhmän potilaista verrattuna lumelääkeryhmän potilaisiin (ks. taulukko 9).

*Taulukko 9: Kliinisen vasteen ja remission säilyminen tutkimuksessa IM-UNITI (viikko 44; 52 viikkoa induktioannoksen aloittamisen jälkeen)*

|  | Lumelääke*           | 90 mg<br>ustekinumabia<br>8 viikon välein | 90 mg<br>ustekinumabia<br>12 viikon välein |
|--|----------------------|---|--|
|  | N = 131 <sup>†</sup> | N = 128 <sup>†</sup>                      | N = 129 <sup>†</sup>                       |
| Kliininen remissio                                       | 36 %                 | 53 % <sup>a</sup>                         | 49 % <sup>b</sup>                          |
| Kliininen vaste  | 44 %                 | 59 % <sup>b</sup>                         | 58 % <sup>b</sup>                          |
| Kliininen vaste ilman kortikosteroidien käyttöä          | 30 %                 | 47 % <sup>a</sup>                         | 43 % <sup>c</sup>                          |
| Kliininen vaste, jos:                                    |                      |   |  |
| potilas oli remissiassa ylläpito­hoidon alkaessa         | 46 % (36/79)         | 67 % (52/78) <sup>a</sup>                 | 56 % (44/78)                               |
| potilas tullut mukaan tutkimuksesta CRD3002 <sup>‡</sup> | 44 % (31/70)         | 63 % (45/72) <sup>c</sup>                 | 57 % (41/72)                               |
| potilas ei ollut aiemmin saanut TNF- $\alpha$ :n estäjiä | 49 % (25/51)         | 65 % (34/52) <sup>c</sup>                 | 57 % (30/53)                               |
| potilas tullut mukaan tutkimuksesta CRD3001 <sup>§</sup> | 26 % (16/61)         | 41 % (23/56)                              | 39 % (22/57)                               |

Kliiniseksi remissioksi määriteltiin CDAI-pisteet < 150; Kliiniseksi vasteeksi määriteltiin CDAI-pisteiden väheneminen vähintään 100 pistettä tai kliininen remissio

\* Lumelääkeryhmän potilaat olivat saaneet vasteen ustekinumabihoitoon ja heidät oli satunnaistettu lumelääkehoitoon ylläpito­hoidon alkaessa.

<sup>†</sup> Potilaat, joilla oli 100 pisteen kliininen vaste ustekinumabihoitoon ylläpito­hoidon alkaessa

<sup>‡</sup> Potilaat, joiden tavanomainen hoito oli epäonnistunut, mutta hoito TNF- $\alpha$ :n estäjillä ei ollut epäonnistunut

<sup>§</sup> Potilaat, jotka eivät reagoineet TNF- $\alpha$ :n estäjähoitoon/sietäneet TNF- $\alpha$ :n estäjähoitoa

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

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

<sup>c</sup> nimellisesti merkitsevä (p < 0,05)

Tutkimuksen IM-UNITI 129 potilaasta 29 potilaan vaste ustekinumabille ei säilynyt, kun he saivat hoitoa 12 viikon välein, joten heidän ustekinumabiannostuksensa voitiin muuttaa annettavaksi 8 viikon välein. Vasteen häviämiseksi määriteltiin CDAI-pisteet  $\geq$  220 pistettä ja CDAI-pisteiden suureneminen

≥ 100 pistettä lähtötilanteesta. Näistä potilaista 41,4 % saavutti kliinisen remission 16 viikkoa annosmuutoksen jälkeen.

Potilaat, jotka eivät induktiotutkimuksissa UNITI-1 ja UNITI-2 olleet saaneet kliinistä vastetta ustekinumabi-induktiohoitoon viikolla 8 (476 potilasta), siirtyivät ylläpitohoitoa koskeneen tutkimuksen (IM-UNITI) satunnaistamattomaan osioon ja saivat silloin 90 mg:n ustekinumabi-injektion ihon alle.

Kahdeksan viikkoa myöhemmin 50,5 % potilaista sai kliinisen vasteen ja jatkoi ylläpitohoitoa 8 viikon välein. Näistä ylläpitohoitoa jatkaneista potilaista valtaosalla (68,1 %) vaste säilyi ja valtaosa saavutti remission (50,2 %) viikolla 44, joten potilaiden osuudet olivat samankaltaiset kuin ustekinumabi-induktiohoitoon sen alussa vasteen saaneilla.

Niistä 131 potilaasta, jotka saivat vasteen ustekinumabi-induktiohoitoon ja satunnaistettiin ylläpitohoitoa koskeneen tutkimuksen alussa lumelääkeryhmään, 51 potilasta menetti sen jälkeen vasteen ja sai 90 mg ustekinumabia ihon alle 8 viikon välein. Valtaosalla potilaista, jotka menettivät vasteen ja aloittivat ustekinumabihoidon uudelleen, tämä tapahtui 24 viikon induktioinfuusioiden aikana. Näistä 51 potilaasta 70,6 % saavutti kliinisen vasteen ja 39,2 % saavutti kliinisen remission 16 viikkoa ensimmäisen ihon alle annetun ustekinumabiannoksen jälkeen.

Tutkimuksen IM-UNITI potilaat, jotka jatkoivat tutkimuksessa viikkoon 44 saakka, saivat jatkaa hoitoa jatkotutkimuksessa. Jatkotutkimukseen mukaan tulleilla ja ustekinumabihoitoa saaneilla 567 potilaalla kliininen remissio ja vaste säilyivät yleensä viikkoon 252 saakka sekä niillä, joiden hoito TNF:n estäjillä epäonnistui, että niillä, joilla tavanomaiset hoidot epäonnistuivat.

Tässä jatkotutkimuksessa, jossa Crohnin tautia sairastavat potilaat saivat hoitoa 5 vuoteen saakka, ei tunnistettu uusia turvallisuutta koskevia huolenaiheita.

#### *Endoskopia*

252 potilaalla, joilla oli lähtötilanteessa osatutkimukseen soveltuva endoskopiolla todettava taudin aktiivisuus, limakalvoa tutkittiin endoskopiassa. Ensisijainen päätetapahtuma oli SES-CD-pisteiden (Simplified Endoscopic Disease Severity Score for Crohn's Disease) muutos lähtötilanteesta. SES-CD-pisteet ovat yhdistelmä seuraavista tekijöistä viidellä ileumin ja koolonin alueella: haavaumien esiintyminen/koko, haavaumien peittämän alueen osuus limakalvon pinta-alasta, mitä tahansa muita muutoksia sisältävän alueen osuus limakalvon pinta-alasta sekä ahtaumien/striktuurien esiintyminen/tyyppi. SES-CD-pisteiden muutos laskimoon annetun induktiokertaa-annoksen jälkeen oli viikolla 8 suurempi ustekinumabiryhmässä (n = 155, keskimuutos = -2,8) kuin lumelääkeryhmässä (n = 97, keskimuutos = -0,7, p = 0,012).

#### *Fisteleissä todettava vaste*

Niiden potilaiden osajoukossa, joilla oli lähtötilanteessa vuotavia fisteleitä (8,8 %; n = 26), 12 potilasta 15:stä ustekinumabihoitoa saaneesta potilaasta (80 %) saavutti fistelivasteen 44 viikon aikana (fistelivasteeksi määriteltiin vuotavien fisteleiden lukumäärän väheneminen ≥ 50 % induktiotutkimuksen lähtötilanteesta) verrattuna 5 potilaaseen 11:stä lumelääkettä saaneesta (45,5 %).

#### *Terveysteen liittyvä elämänlaatu*

Terveysteen liittyvää elämänlaatua arvioitiin tulehduksellisia suolistosairauksia koskevalla kyselyllä (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire, IBDQ) ja SF-36-kyselyllä. Tutkimusten UNITI-1 ja UNITI-2 viikolla 8 todettiin, että ustekinumabia saavien potilaiden IBDQ-kokonaispisteet ja SF-36-kyselyn mielenterveyttä koskevan osion yhteispisteet (Mental Component Summary Score) sekä tutkimuksen UNITI-2 SF-36-kyselyn fyysisen osion yhteispisteet (Physical Component Summary Score) olivat tilastollisesti merkitsevästi suuremmat ja parantuneet kliinisesti merkittävästi lumevalmisteeseen verrattuna. Pisteiden paraneminen säilyi IM-UNITI-tutkimuksessa viikkoon 44 saakka yleensä paremmin ustekinumabihoitoa saaneilla potilailla lumelääkkeeseen verrattuna. Terveysteen liittyvän elämänlaadun paraneminen säilyi jatkotutkimuksessa yleensä viikkoon 252 saakka.

#### Immunogeenisuus

Ustekinumabihoidon aikana saattaa kehittyä vasta-aineita ustekinumabille. Tällaiset vasta-aineet ovat useimmiten neutraloivia. Ustekinumabivasta-aineiden muodostumisen myötä on havaittu ustekinumabin puhdistuman suurenemista ja tehon heikkenemistä. Crohnin tautia sairastavilla potilailla ei kuitenkaan ole havaittu tehon heikkenemistä. Ustekinumabivasta-aineiden esiintymisen ja injektiokohdan reaktioiden esiintyvyyden välillä ei ole havaittu selvää korrelaatiota.

### Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset ustekinumabia sisältävän viitelääkevalmisteen käytöstä Crohnin taudin hoidossa yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

## **5.2 Farmakokinetiikka**

### Imeytyminen

Ajan mediaani seerumin huippupitoisuuden saavuttamiseen ( $t_{max}$ ) oli 8,5 vuorokautta, kun terveiden koehenkilöiden ihon alle annettiin 90 mg:n kerta-annos. Psoriaasipotilaiden ihon alle annetun joko 45 mg:n tai 90 mg:n kerta-annoksen jälkeen ustekinumabin  $t_{max}$ -arvojen mediaani oli vastaava terveillä koehenkilöillä havaittuihin arvoihin verrattuna.

Ustekinumabin absoluuttisen biologisen hyötyosuuden arvioitiin olevan psoriaasipotilaille ihon alle annetun kerta-annoksen jälkeen 57,2 %.

### Jakautuminen

Terminaalisen vaiheen ( $V_z$ ) jakaantumistilavuuden mediaani oli psoriaasipotilaille laskimoon annetun kerta-annoksen jälkeen 57–83 ml/kg.

### Biotransformaatio

Ustekinumabin metaboliareittiä ei tunneta tarkkaan.

### Eliminaatio

Systeemisen puhdistuman (CL) mediaani oli psoriaasipotilaille laskimoon annetun kerta-annoksen jälkeen 1,99–2,34 ml/vrk/kg. Ustekinumabin puoliintumisajan ( $t_{1/2}$ ) mediaani oli psoriaasia, nivelpsoriaasia tai Crohnin tautia sairastavilla potilailla noin 3 viikkoa, ja se vaihteli eri psoriaasi- ja nivelpsoriaasitutkimuksissa 15 vuorokaudesta 32 vuorokauteen. Populaatiofarmakokineettisessä analyysissä näennäinen puhdistuma (CL/F) oli psoriaasipotilailla 0,465 l/vrk ja näennäinen jakaantumistilavuus (V/F) oli 15,7 l. Sukupuoli ei vaikuttanut ustekinumabin näennäiseen puhdistumaan. Populaatiofarmakokineettinen analyysi osoitti ustekinumabin puhdistuman olevan yleensä suurempi, jos potilaan testitulokset ustekinumabin vasta-aineille on positiivinen.

### Lineaarisuus

Systeeminen altistus ( $C_{max}$  ja AUC) ustekinumabille suureni psoriaasipotilailla suunnilleen suhteessa annokseen laskimoon annettujen kerta-annosten (0,09–4,5 mg/kg) jälkeen tai ihon alle annettujen kerta-annosten (24–240 mg) jälkeen.

### Kerta-annos versus toistetut annokset

Ustekinumabin pitoisuus seerumissa aikaan nähden oli yleensä ennustettavissa ihon alle annetun kerta-annoksen tai toistettujen annosten jälkeen. Psoriaasipotilailla seerumin vakaan tilan ustekinumabipitoisuus saavutettiin viikkoon 28 mennessä hoidon alussa viikoilla 0 ja 4 ja sen jälkeen

aina 12 viikon välein ihon alle annettujen annosten jälkeen. Vakaan tilan pienimmän pitoisuuden mediaani oli 0,21–0,26 mikrog/ml (45 mg) ja 0,47–0,49 mikrog/ml (90 mg). Seerumin ustekinumabipitoisuudessa ei tapahtunut ajan mittaan havaittavaa kumuloitumista, kun valmistetta annettiin ihon alle 12 viikon välein.

Crohnin tautia sairastaville potilaille annettiin laskimoon annetun annoksen ~ 6 mg/kg jälkeen viikosta 8 lähtien 90 mg:n ylläpitoannos ustekinumabia ihon alle kerran 8 tai 12 viikossa. Vakaan tilan ustekinumabipitoisuus saavutettiin toisen ylläpitoannoksen alkuun mennessä. Crohnin tautia sairastavilla potilailla vakaan tilan pienimmän pitoisuuden mediaani oli 1,97–2,24 µg/ml (90 mg ustekinumabia 8 viikon välein) ja 0,61–0,76 µg/ml (90 mg ustekinumabia 12 viikon välein). Kerran 8 viikossa annettujen 90 mg:n ustekinumabiannosten vakaan tilan pienimpien ustekinumabipitoisuuksien yhteydessä kliininen remissio saavutettiin useammin verrattuna vakaan tilan pienimpiin pitoisuuksiin kerran 12 viikossa annettujen 90 mg:n annosten jälkeen.

### Painon vaikutus farmakokinetiikkaan

Psoriaasipotilaista saatujen tietojen populaatiofarmakokineettisessä analyysissä painon havaittiin olevan merkittävin ustekinumabin puhdistumaan vaikuttava kovariaatti. Kun potilaan paino oli yli 100 kg, näennäisen puhdistuman mediaani oli noin 55 % suurempi enintään 100 kg:n painoisiin potilaisiin verrattuna. Kun potilaan paino oli yli 100 kg, näennäisen jakaantumistilavuuden mediaani oli noin 37 % suurempi enintään 100 kg:n painoisiin potilaisiin verrattuna. Painavammilla (yli 100 kg:n painoisilla) potilailla seerumin pienimmän ustekinumabipitoisuuden mediaani oli 90 mg:n annoksia saaneessa ryhmässä verrattavissa 45 mg:n annoksia saaneen kevyemmän potilasryhmän (enintään 100 kg:n painoisten) arvoihin. Samanlaisia tuloksia saatiin vahvistavassa populaatiofarmakokineettisessä analyysissä, jossa käytettiin nivelpsoriaasipotilaista saatuja tietoja.

### Antotiheyden muutokset

Crohnin tautia sairastavia potilaita koskevien havaintotietojen ja populaatiofarmakokineettisten analyysien perusteella satunnaistetuilla tutkittavilla, joilla vaste hoitoon hävisi, oli ajan mittaan pienempi ustekinumabipitoisuus seerumissa kuin tutkittavilla, joilla vaste ei hävinnyt. Crohnin tautia sairastavilla potilailla muutokseen annoksesta 90 mg 12 viikon välein annokseen 90 mg 8 viikon välein liittyi suurentunut ustekinumabin jäännöspitoisuus seerumissa sekä siihen liittyvä lisääntynyt teho.

### Erytysryhmät

Munuaisten tai maksan toimintahäiriöitä sairastavista potilaista ei ole farmakokineettisiä tietoja. Läkällä potilailla ei ole tehty erityisiä tutkimuksia.

Ustekinumabin farmakokinetiikka oli yleensä vastaavaa aasialaisilla ja ei-aasialaisilla psoriaasia sairastavilla potilailla.

Crohnin tautia sairastavilla potilailla eroihin ustekinumabin puhdistumassa vaikuttivat potilaan paino, seerumin albumiinipitoisuus, sukupuoli ja vasta-aineet ustekinumabille, mutta paino oli pääasiallinen jakautumistilavuuteen vaikuttava kovariaatti. Crohnin tautia sairastavilla potilailla puhdistumaan vaikuttivat lisäksi C-reaktiivinen proteiini, TNF- $\alpha$ -estäjähoidon epäonnistuminen ja rotu (aasialainen tai muu kuin aasialainen). Näiden kovariaattien vaikutus kunkin farmakokineettisen parametrin tyypilliseen arvoon tai viitearvoon oli  $\pm 20$  %, joten nämä kovariaatit eivät edellytä annoksen muuttamista. Immunitettia muuntavien lääkeaineiden samanaikainen käyttö ei vaikuttanut merkittävästi ustekinumabialtistukseen.

Populaatiofarmakokineettisessä analyysissä ei havaittu viitteitä tupakoinnin tai alkoholin vaikutuksista ustekinumabin farmakokinetiikkaan.

Iältään 6–17-vuotiaiden pediatrien psoriaasipotilaiden seerumin ustekinumabipitoisuudet olivat painoon perustuvia suositusannoksia käytettäessä yleensä verrannolliset niiden pitoisuuksien kanssa,



jotka todettiin aikuisten annoksia käyttäneillä aikuisilla psoriaasipotilaille. Puolta painoon perustuvasta suositusannoksesta käyttäneillä 12–17-vuotiailla pediatriisilla psoriaasipotilaille (CADMUS) seerumin ustekinumabipitoisuudet olivat yleensä pienemmät kuin aikuisilla.

### CYP450-entsyymien säätely

IL-12:n tai IL-23:n vaikutusta CYP450-entsyymien säätelyyn tutkittiin *in vitro* -tutkimuksessa ihmisen maksasoluilla, ja siinä todettiin, että IL-12 ja/tai IL-23 eivät pitoisuuksina 10 ng/ml muuttaneet ihmisen CYP450-entsyymien aktiivisuutta (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 tai 3A4; ks. kohta 4.5).

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, kehitys- ja lisääntymistoksisuutta, farmakologista turvallisuutta koskevat arviot mukaan lukien, koskevien tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan (esim. elintoksisuuteen) ihmisille. Cynomolgus-apinoilla tehdyissä kehitys- ja lisääntymistoksisuutta selvittäneissä tutkimuksissa ei haitallisia vaikutuksia urosten hedelmällisyyteen eikä syntymävikoja tai kehitystoksisuutta havaittu. Kun hiirille annettiin IL-12/23:n kaltaisia vasta-aineita, haitallisia vaikutuksia naaraiden hedelmällisyyteen ei havaittu.

Eläinkokeissa käytetyt annokset olivat enintään noin 45 kertaa suurempia kuin psoriaasipotilaille annettavaksi tarkoitettu suurin vastaava annos ja ne saivat apinoiden seerumissa aikaan huippupitoisuuden, joka oli yli 100-kertainen ihmisillä havaittuun pitoisuuteen nähden.

Ustekinumabilla ei ole tehty karsinogeenisuustutkimuksia, koska ei ole käytettävissä asianmukaisia tutkimusmalleja vasta-aineelle, johon ei liity ristireaktioita jyrksijöiden IL-12/23 p40 -proteiinin kanssa.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Histidiini  
Histidiinimonohydrokloridi  
Polysorbaatti 80 (E433)  
Sakkarooosi  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

### **6.3 Kesto aika**

3 vuotta

Yksittäisiä esitetyttä ruiskuja voidaan säilyttää alkuperäispakkauksessa huoneenlämmössä (enintään 30 °C) yhden enintään 30 päivän pituisen jakson ajan. Herkkä valolle. Kun valmiste on otettu pois jääkaapista, kirjaa ulkopakkaukseen varattuun kohtaan muistiin valmisteen hävittämispäivämäärä. Hävittämispäivämäärä ei saa olla kartonkikoteloon painettua alkuperäistä viimeistä käyttöpäivämäärää myöhäisempi ajankohta. Huoneenlämmössä (enintään 30 °C) säilytettyä ruiskua ei saa enää laittaa takaisin jääkaappiin. Jos huoneenlämmössä säilytettyä ruiskua ei käytetä 30 päivän kuluessa tai alkuperäiseen viimeiseen käyttöpäivämäärään mennessä (sen mukaan, kumpi näistä on aikaisempi ajankohta), hävitä ruisku.

## 6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäättyä.  
Pidä esitätetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Yksittäisiä esitätettyjä ruiskuja voidaan tarvittaessa säilyttää huoneenlämmössä (enintään 30 °C) (ks. kohta 6.3).

## 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

### Uzpruvo 45 mg injektioneste, liuos, esitätetty ruisku

0,5 ml injektionestettä esitätetyssä tyyppin I lasia olevassa 1 ml:n ruiskussa, jossa on kiinteä 29 G:n neula, ulkonevat sormituet ja passiivinen neulansuojalaite sekä männän tulppa (bromibutylikumia), männän varsi ja jäykkä neulansuojus.

Pakkauskoko: 1 esitätetty ruisku

### Uzpruvo 90 mg injektioneste, liuos, esitätetty ruisku

1 ml injektionestettä esitätetyssä tyyppin I lasia olevassa 1 ml:n ruiskussa, jossa on kiinteä 29 G:n neula, ulkonevat sormituet ja passiivinen neulansuojalaite sekä männän tulppa (bromibutylikumia), männän varsi ja jäykkä neulansuojus.

Pakkauskoot: 1 tai 2 esitätetty(ä) ruisku(a)

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Uzpruvo-valmisteen esitätetyn ruiskun sisältämää liuosta ei saa ravistaa. Liuos on tarkistettava silmämääräisesti ennen sen antamista ihon alle, ettei siinä ole hiukkasia tai värimuutoksia havaittavissa. Liuos on kirkasta ja väritöntä tai kellertävää eikä siinä ole käytännössä lainkaan näkyviä hiukkasia. Lääkevalmistetta ei saa käyttää, jos liuos on jäätynyt, värjäytynyttä tai sameaa tai siinä on suuria hiukkasia. Ennen antoa Uzpruvo-injektionesteen annetaan lämmitä huoneenlämpöiseksi (noin puoli tuntia). Tarkat käyttöohjeet on kerrottu pakkausselosteessa.

Ruiskuun käyttämättä jäävää lääkevalmistetta ei saa käyttää. Uzpruvo toimitetaan steriilissä kerta-annoksen sisältävässä sisältävässä esitätetyssä ruiskussa.

Ruiskua ja neulaa ei saa koskaan käyttää uudelleen. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## 7. MYYNTILUVAN HALTIJA

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2–18  
61118 Bad Vilbel  
Saksa

## 8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Uzpruvo 45 mg injektioneste, liuos, esitätetty ruisku  
EU/1/23/1784/001

Uzpruvo 90 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
EU/1/23/1784/004 [1 esitäytetty ruisku]  
EU/1/23/1784/002 [2 esitäytettyä ruiskua]

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 05. tammikuuta 2024

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<https://www.ema.europa.eu>.

## **LIITE II**

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJAT  
JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT  
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT  
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA  
KÄYTTÖÄ**

## **A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJAT JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**

### Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

Alvotech Hf,  
Saemundargata 15-19  
Reykjavik, 102  
Islanti

### Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Alvotech Hf,  
Saemundargata 15-19  
Reykjavik, 102  
Islanti

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18  
61118 Bad Vilbel  
Saksa

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

## **B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

## **C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

### **• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

## **D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

### **• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

### **LIITE III**

### **MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**INJEKTIOPULLON KOTELO (130 mg)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Uzpruvo 130 mg infuusiokonsentraatti, liuosta varten  
ustekinumab

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

1 injektiopullo sisältää 130 mg ustekinumabia 26 ml:ssa.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

EDTA-dinatriumsuoladihydraatti, histidiini, histidiinimonohydrokloridi, metioniini, polysorbaatti 80, sakkaroosi, injektionesteisiin käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Infuusiokonsentraatti, liuosta varten

130 mg/26 ml

1 injektiopullo

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Ei saa ravistaa.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Vain yhtä käyttökertaa varten.

Laimentamisen jälkeen laskimoon.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP



**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.  
Ei saa jäättyä.  
Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18  
61118 Bad Vilbel  
Saksa

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/23/1784/005

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
INJEKTIOPULLON ETIKETTI (130 mg)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Uzpruvo 130 mg steriili konsentraatti  
ustekinumab

**2. ANTOTAPA**

Laimentamisen jälkeen laskimoon.  
Ei saa ravistaa.

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

130 mg/26 ml

**6. MUUTA**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ESITÄYTETYN RUISKUN ULKOPAKKAUS (45 mg)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Uzpruvo 45 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
ustekinumab

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 45 mg ustekinumabia 0,5 ml:ssa.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Histidiini, histidiinimonohydrokloridi, polysorbaatti 80, sakkaroosi, injektionesteisiin käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos  
45 mg/0,5 ml  
1 esitäytetty ruisku

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Ei saa ravistaa.  
Ihon alle.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

QR-koodi lisättävä  
uzpruvopatients.com

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP  
Hävittämispäivämäärä, jos säilytetty huoneenlämmössä: \_\_\_\_\_

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Pidä esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Voidaan säilyttää huoneenlämmössä (enintään 30 °C) yhden enintään 30 päivän jakson ajan, joka ei saa ylittää alkuperäistä viimeistä käyttöpäivämäärää.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18  
61118 Bad Vilbel  
Saksa

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/23/1784/001

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

UZPRUVO 45 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**  
**ESITÄYTETYN RUISKUN LÄPIPAINOPAKKAUS (45 mg)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Uzpruvo 45 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
ustekinumab

**MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI**

STADA Arzneimittel AG

**VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**ERÄNUMERO**

Lot

**MUUTA**

Katso säilytystiedot pakkausselosteesta.

45 mg/0,5 ml

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
ESITÄYTETYN RUISKUN ETIKETTI (45 mg)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Uzpruvo 45 mg injektio  
ustekinumab  
s.c.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

45 mg/0,5 ml

**6. MUUTA**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ESITÄYTETYN RUISKUN ULKOPAKKAUS (90 mg)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Uzpruvo 90 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
ustekinumab

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 90 mg ustekinumabia 1 ml:ssa.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Histidiini, histidiinimonohydrokloridi, polysorbaatti 80, sakkaroosi, injektionesteisiin käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos  
90 mg/1 ml  
1 esitäytetty ruisku  
2 esitäytettyä ruiskua

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Ei saa ravistaa.  
Ihon alle.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

QR-koodi lisättävä  
uzpruvopatients.com

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP  
Hävittämispäivämäärä, jos säilytetty huoneenlämmössä: \_\_\_\_\_

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Pidä esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Voidaan säilyttää huoneenlämmössä (enintään 30 °C) yhden enintään 30 päivän jakson ajan, joka ei saa ylittää alkuperäistä viimeistä käyttöpäivämäärää.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18  
61118 Bad Vilbel  
Saksa

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/23/1784/004 [1 esitäytetty ruisku]

EU/1/23/1784/002 [2 esitäytettyä ruiskua]

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

UZPRUVO 90 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN



**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**  
**ESITÄYTETYN RUISKUN LÄPIPAINOPAKKAUS (90 mg)**

**2. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Uzpruvo 90 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
ustekinumab

**MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI**

STADA Arzneimittel AG

**VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**ERÄNUMERO**

Lot

**MUUTA**

Katso säilytystiedot pakkausselosteesta.

90 mg/1 ml

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
ESITÄYTETYN RUISKUN ETIKETTI (90 mg)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Uzpruvo 90 mg injektio  
ustekinumab  
s.c.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

90 mg/1 ml

**6. MUUTA**

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## **Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

### **Uzpruvo 130 mg infuusiokonsentraatti, liuosta varten ustekinumabi (ustekinumab)**

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

**Tämä pakkausseloste on tarkoitettu lääkkeen käyttäjälle.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Uzpruvo on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Uzpruvo-injektionestettä
3. Miten Uzpruvo-injektionestettä annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Uzpruvo-injektionesteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### **1. Mitä Uzpruvo on ja mihin sitä käytetään**

#### **Mitä Uzpruvo on**

Uzpruvo sisältää vaikuttavana aineena ustekinumabia, joka on monoklonaalinen vasta-aine. Monoklonaaliset vasta-aineet ovat valkuaisaineita, jotka tunnistavat tarkoin määrättyjä valkuaisaineita elimistössä ja sitoutuvat niihin.

Uzpruvo kuuluu lääkeryhmään, jota kutsutaan ”immunosuppressanteiksi”. Nämä lääkkeet toimivat heikentämällä osittain immuunijärjestelmää.

#### **Mihin Uzpruvo-valmistetta käytetään**

Uzpruvo-valmistetta käytetään seuraavan tulehdussairauden hoitoon:

- aikuisten keskivaikea tai vaikea Crohnin tauti.

#### **Crohnin tauti**

Crohnin tauti on suoliston tulehdussairaus. Jos sinulla on Crohnin tauti, sinulle annetaan ensin muita lääkkeitä. Jos et saa riittävää hoitovastetta tai nämä lääkkeet eivät sovi sinulle, sinulle saatetaan antaa Uzpruvo-hoitoa sairauden oireiden ja löydösten vähentämiseen.

### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Uzpruvo-injektionestettä**

#### **Älä käytä Uzpruvo-injektionestettä**

- jos olet allerginen ustekinumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on aktiivinen tulehdus, jonka lääkäri katsoo olevan merkitsevä.

Jos olet epävarma siitä, koskeeko jokin edellä mainituista sinua, käänny lääkärin tai apteekin puoleen, ennen kuin käytät Uzpruvo-hoitoa.

### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät Uzpruvo-valmistetta. Lääkäri tarkistaa kuinka hyvin voit ennen hoitoa. Huolehdi siitä, että kerrot lääkärille kaikista sairauksistasi ennen jokaista hoitokertaa. Kerro lääkärille myös, jos olet äskettäin ollut sellaisen henkilön läheisyydessä, jolla saattaa olla tuberkuloosi. Lääkäri tutkii sinut ja tekee tuberkuloositestin ennen Uzpruvo-hoidon antamista. Jos sinulla on lääkärin arvion mukaan tuberkuloosiin sairastumisen vaara, saatat saada tuberkuloosilääkitystä.

### **Pidä silmällä vakavia haittavaikutuksia**

Uzpruvo voi aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia, kuten allergisia reaktioita ja tulehduksia. Sinun tulee seurata tiettyjä merkkejä sairaudesta, kun käytät Uzpruvo-valmistetta. Katso ”Vakavat haittavaikutukset” kohta 4, jossa on täydellinen luettelo näistä haittavaikutuksista.

### **Ennen kuin käytät Uzpruvo-valmistetta, kerro lääkärille:**

- **jos sinulla on joskus ollut allerginen reaktio Uzpruvo-valmisteelle.** Tarkista asia lääkäriltä, jos olet epävarma.
- **jos sinulla on tai on joskus ollut jonkinlainen syöpä** – sillä immunosuppressiiviset lääkkeet, kuten Uzpruvo, heikentävät immuunijärjestelmän toimintaa. Tämä saattaa lisätä syövän vaaraa.
- **jos olet saanut psoriaasiin hoitoa muilla biologisilla lääkkeillä (biologisesta lähteestä tuotettu lääke, joka annetaan yleensä injektiona),** syövän riski voi olla tavanomaista suurempi
- **jos sinulla on tai on hiljattain ollut jokin tulehdus** tai ihossasi on poikkeavia onteloita (fisteleitä)
- **jos sinulla on uusia tai muuttuneita ihomuutoksia** psoriaasialueilla tai terveellä iholla
- **jos saat jotain muuta psoriaasi- ja/tai nivelpsoriaasihoitoa** – kuten muita immunosuppressiivisia lääkkeitä tai valohoitoa (sinua hoidetaan erityisellä ultraviolettivalolla eli UV-valolla). Nämä hoidot voivat myös heikentää osittain immuunijärjestelmää. Tällaisten hoitojen samanaikaista käyttöä Uzpruvo-valmisteen kanssa ei ole tutkittu. On kuitenkin mahdollista, että tämä saattaa suurentaa heikentyneeseen immuunijärjestelmään liittyvien sairauksien vaaraa.
- **jos saat tai olet joskus saanut injektioita allergian hoitoon** – ei tiedetä, vaikuttaako Uzpruvo-valmiste näihin
- **jos olet yli 65-vuotias** – saatat olla herkempi saamaan infektioita.

Jos et ole varma, koskeeko jokin edellä mainituista sinua, kysy asiasta lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta ennen Uzpruvo-valmisteen käyttöä.

Joillakin potilailla on ilmennyt ustekinumabihoiton aikana lupuksen kaltaisia reaktioita, mukaan lukien ihon lupus tai lupuksen kaltainen oireyhtymä. Ota heti yhteyttä lääkäriin, jos ihollesi ilmaantuu punaista, hilseilevää, koholla olevaa, toisinaan tummempireunaista ihottumaa auringolle altistuneilla alueilla, tai jos siihen liittyy nivelkipua.

### **Sydäninfarkti ja aivohalvaus**

Ustekinumabihoitoa saaneilla psoriaasipotilailla on tutkimuksessa havaittu sydäninfarkteja ja aivohalvauksia. Lääkäri tutkii sinulta säännöllisin väliajoin sydänsairauksien ja aivohalvauksen riskitekijät varmistaakseen, että ne hoidetaan asianmukaisesti. Hakeudu heti lääkäriin, jos sinulle ilmaantuu kipua rintakehään, heikotusta tai poikkeavia tuntemuksia toiselle puolelle kehoa, kasvojen roikkumista tai puheeseen tai näkökykyyn liittyviä poikkeavuuksia.

### **Lapset ja nuoret**

Uzpruvo-valmistetta ei suositella alle 18-vuotiaille Crohnin tautia sairastaville lapsille, koska sitä ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

## **Muut lääkevalmisteet, rokotteet ja Uzpruvo**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle

- jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä
- jos olet äskettäin saanut rokotuksen tai suunnittelet rokotuksen ottamista. Tietynä tyyppisiä rokotteita (eläviä taudinaiheuttajia sisältäviä rokotteita) ei saa antaa Uzpruvo-valmisteen käytön aikana.
- jos olet saanut Uzpruvo-valmistetta raskauden aikana, kerro Uzpruvo-hoidosta vauvasi lääkärille ennen kuin vauva saa mitään rokotteita, mukaan lukien eläviä taudinaiheuttajia sisältäviä rokotteita, kuten BCG-rokotetta (käytetään ehkäisemään tuberkuloosia). Jos olet saanut Uzpruvo-hoitoa raskauden aikana, eläviä taudinaiheuttajia sisältäviä rokotteita ei suositella vauvalle kahteentoista kuukauteen syntymän jälkeen, paitsi jos vauvan lääkäri suosittelee toisin.

## **Raskaus ja imetys**

- Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.
- Ustekinumabille kohdussa altistuneilla vauvoilla ei ole havaittu tavanomaista suurempaa epämuodostumien riskiä. Ustekinumabin käytöstä raskaana oleville naisille on kuitenkin vähän kokemusta. Sen vuoksi on suositeltavaa välttää Uzpruvo-valmisteen käyttöä raskauden aikana.
- Jos olet nainen, joka voi tulla raskaaksi, sinun on vältettävä raskaaksi tulemistä ja käytettävä tehokasta ehkäisyä Uzpruvo-hoidon aikana ja vähintään 15 viikon ajan viimeisen Uzpruvo-annoksen jälkeen.
- Ustekinumabi pääsee istukan kautta sikiöön. Jos olet saanut Uzpruvo-hoitoa raskauden aikana, vauvasi saattaa olla suurentunut riski saada jokin infektio.
- Jos olet saanut Uzpruvo-hoitoa raskauden aikana, siitä on tärkeää kertoa vauvaa hoitaville lääkäreille ja muille terveydenhoidon ammattilaisille ennen kuin vauva saa mitään rokotteita. Jos olet saanut Uzpruvo-hoitoa raskauden aikana, eläviä taudinaiheuttajia sisältäviä rokotteita, kuten BCG-rokotetta (käytetään ehkäisemään tuberkuloosia), ei suositella vauvalle kahteentoista kuukauteen syntymän jälkeen, paitsi jos vauvan lääkäri suosittelee toisin.
- Hyvin pieniä määriä ustekinumabia saattaa erittyä rintamaitoon. Jos imetät tai suunnittelet imettämistä, kerro siitä lääkärille. Lääkäri päättää kansasi imetyksestä tai Uzpruvo-valmisteen käytöstä, sillä Uzpruvo-valmistetta ei saa käyttää imetyksen aikana.

## **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Uzpruvo-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

## **Uzpruvo sisältää natriumia ja polysorbaatti 80:tä**

Tämä lääke sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”. Uzpruvo laimennetaan kuitenkin natriumia sisältävään liuokseen ennen kuin se annetaan sinulle. Keskustele siis lääkärin kanssa, jos noudatat natriumrajoitusta ruokavaliiossasi.

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,4 mg polysorbaatti 80:tä per millilitra. Polysorbaatit saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita. Jos sinulla on allergioita, kerro asiasta lääkärille.

## **3. Miten Uzpruvo-injektionestettä annetaan**

Uzpruvo on tarkoitettu käytettäväksi Crohnin taudin diagnosointiin ja hoitoon perehtyneen lääkärin ohjauksessa ja seurannassa.

Lääkäri antaa Uzpruvo 130 mg infuusiokonsentraattia, liuosta varten, vähintään yhden tunnin kestoisena tiputuksena käsivarren laskimoon (laskimonsisäisenä infuusiona). Keskustele lääkärin kanssa siitä, milloin sinun on otettava pistokset ja tultava seurantakäynneille lääkärin vastaanotolle.

## **Kuinka paljon Uzpruvo-valmistetta annetaan**

Lääkäri päättää, miten paljon Uzpruvo-valmistetta sinulle annetaan ja miten pitkään.

### Vähintään 18-vuotiaat aikuiset

- Lääkäri laskee infuusiona laskimoon annettavan suositellun annoksen painosi perusteella.

| Paino             | Annos  |
|-------------------|--------|
| ≤ 55 kg           | 260 mg |
| > 55 kg – ≤ 85 kg | 390 mg |
| > 85 kg           | 520 mg |

- Laskimoon annetun aloitusannoksen jälkeen saat seuraavaksi 90 mg Uzpruvo-valmistetta injektiona ihon alle (subkutaanisena injektiona) 8 viikon kuluttua ja sen jälkeen aina 12 viikon välein.

### Miten Uzpruvo annetaan

- Lääkäri antaa ensimmäisen Crohnin taudin hoitoon annettavan Uzpruvo-annoksen tiputuksena käsivarren laskimoon (suonensisäinen infuusio).

Käänny lääkärin puoleen, jos sinulla on kysymyksiä Uzpruvo-hoidosta.

### Jos unohdat ottaa Uzpruvo-valmistetta

Jos unohdat sovitun hoitokäynnin tai sinulle tulee este, jonka vuoksi et pääse hoitokäynnille, ota yhteys lääkäriin ja varaa uusi aika.

### Jos lopetat Uzpruvo-valmisteen käytön

Uzpruvo-valmisteen käytön lopettaminen ei ole vaarallista. Jos lopetat hoidon, oireet saattavat kuitenkin uusiutua.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

## 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

### Vakavat haittavaikutukset

Osalla potilaista haittavaikutukset voivat olla vakavia ja vaatia kiireellistä hoitoa.

### **Allergiset reaktiot – nämä saattavat vaatia kiireellistä lääkärinhoitoa. Kerro lääkärille tai hakeudu ensiapuun välittömästi, jos havaitset jonkin seuraavista oireista.**

- Vakavat allergiset reaktiot (anafylaksia) ovat harvinaisia potilailla, jotka käyttävät ustekinumabia (esiintyy korkeintaan yhdellä henkilöllä 1 000:sta). Oireita ovat:
  - hengitys- tai nielemisvaikeudet
  - alhainen verenpaine, joka voi aiheuttaa huimausta tai pyörrytystä
  - kasvojen, huulten, suun tai nielun turpoaminen.
- Tavallisia merkkejä allergisesta reaktiosta ovat ihottuma ja nokkosihottuma (esiintyy korkeintaan yhdellä henkilöllä 100:sta).

### **Infuusion liittyvät reaktiot – jos saat hoitoa Crohnin tautiin, ensimmäinen Uzpruvo-annos annetaan tiputuksena laskimoon (suonensisäinen infuusio). Joillekin potilaille on ilmaantunut infuusion aikana vakavia allergisia reaktioita.**

**Ustekinumabia saaneilla potilailla on harvinaisissa tapauksissa raportoitu allergisia keuhkoreaktioita ja keuhkotulehdusta. Kerro heti lääkärille, jos sinulle kehittyy oireita, kuten yskää, hengenahdistusta ja kuumetta.**

Jos sinulla on vakava allerginen reaktio, lääkäri voi päättää, että sinun ei tule jatkaa Uzpruvo-valmisteen käyttöä.

**Infektiot – nämä saattavat vaatia kiireellistä lääkarinhoitoa. Ota heti yhteyttä lääkäriin, jos havaitset jonkin seuraavista oireista.**

- Infektiot nenässä tai kurkussa sekä nuhakuume ovat yleisiä (esiintyy korkeintaan 1 henkilöllä 10:stä).
- Rintakehän infektiot ovat melko harvinaisia (esiintyy korkeintaan 1 henkilöllä 100:sta).
- Ihonalainen tulehdus (”selluliitti”) on melko harvinainen (esiintyy korkeintaan 1 henkilöllä 100:sta).
- Vyöruusu (eräänlainen kivulias rakkulainen ihottuma) on melko harvinainen (esiintyy korkeintaan 1 henkilöllä 100:sta).

Uzpruvo saattaa heikentää elimistösi kykyä taistella infektioita vastaan. Jotkut infektiot voivat kehittyä vakaviksi. Tällaisia voivat olla virusten, sienten, bakteerien (mukaan lukien tuberkuloosi) tai loisten aiheuttamat infektiot, mukaan lukien infektiot, joita ilmaantuu pääasiassa henkilöille, joiden immuunijärjestelmä on heikentynyt (opportunistiset infektiot). Ustekinumabihoitoa saaneilla potilailla on raportoitu opportunistisia infektioita aivoissa (aivotulehdus, aivokalvotulehdus), keuhkoissa ja silmässä.

Sinun tulee olla varuillasi infektion merkkien varalta, kun käytät Uzpruvo-valmistetta. Näitä ovat:

- kuume, flunssan kaltaiset oireet, yöhikoilu, painonlasku
- väsymys tai hengenahdistus, yskä, joka ei parane
- kuumottava, punainen ja kipeä iho tai kivulias rakkulainen ihottuma
- kirvely virtsaamisen yhteydessä
- ripuli
- näköhäiriöt tai näönmenetykset
- päänsärky, niskajäykkyys, valoherkkyys, pahoinvointi tai sekavuus.

Ota yhteyttä lääkäriin heti, jos huomaat jonkin näistä infektion oireista. Ne saattavat olla oireita sellaisista infektioista, kuten rintakehän infektioista, ihoinfektioista, vyöruususta tai opportunistisista infektioista, joista voi aiheutua vakavia jälkitauteja. Ota yhteyttä lääkäriin, jos sinulla on infektio, joka ei parane, tai joka uusiutuu jatkuvasti. Lääkäri saattaa päättää, että sinun ei pidä käyttää Uzpruvo-valmistetta ennen kuin infektio on parantunut. Kerro myös lääkärille, jos sinulla on avoimia haavoja tai haavaumia, koska ne voivat tulehtua.

**Ihon kesiminen – punoituksen ja kesimisen lisääntyminen laajoilla kehon ihoalueilla saattaa olla vakavien ihosairauksien, erythrodermisen psoriaasin tai eksfoliativisen dermatiitin, oire. Jos huomaat tällaisia oireita, ota heti yhteyttä lääkäriin.**

**Muut haittavaikutukset**

**Yleiset haittavaikutukset** (esiintyy korkeintaan 1 käyttäjällä 10:stä):

- ripuli
- pahoinvointi
- oksentelu
- väsymys
- huimauksen tunne
- päänsärky
- kutina
- selkä-, lihas- tai nivelkipu
- kurkkukipu
- punoitus ja kipu pistoskohdassa
- sivuontelotulehdus.

**Melko harvinaiset haittavaikutukset** (esiintyy korkeintaan 1 käyttäjällä 100:sta):

- hammastulehdukset
- emättimen hiivatulehdus



- masennus
- nenän tukkoisuus
- pistoskohdan verenvuoto, mustelma, kovettuma, turvotus ja kutina
- voimattomuus
- riippuva silmäluomi ja roikkuvat lihakset toispuoleisesti kasvoissa (”kasvohalvaus” eli ”Bellin pareesi”), joka on yleensä väliaikainen
- punoittavat psoriaasimuutokset, joissa on tuoreita, hyvin pieniä, keltaisia tai valkoisia ihorakkuloita ja joihin voi liittyä kuumetta (märkärakkulainen psoriaasi)
- ihon kuoriutuminen (ihon kesiminen)
- akne.

**Harvinaiset hättävähäikutukset** (esiintyy korkeintaan 1 käyttäjällä 1 000:sta):

- kehon laajojen ihoalueiden punoitus ja kesiminen, joka saattaa olla kutisevaa tai kivuliasta (eksfoliatiivinen dermatiitti). Samankaltaisia oireita ilmaantuu toisinaan tiettyntyyppisen psoriaasin (erythrodermisen psoriaasin) luonnollisena taudinkulkuna.
- pienten verisuonten tulehdus, josta voi aiheutua ihottumaa ja pieniä punaisia tai purppuranvärisiä kyhmyjä, kuumetta tai nivelkipua (verisuonitulehdus).

**Hyvin harvinaiset hättävähäikutukset** (esiintyy korkeintaan 1 käyttäjällä 10 000:sta):

- ihoon ilmaantuvat rakkulat, jotka voivat olla punaisia, kutisevia tai kivuliaita (rakkulainen pemfigoidi)
- ihon lupus tai lupuksen kaltainen oireyhtymä (punainen, hilseilevä, koholla oleva ihottuma auringolle altistuneilla ihoalueilla, mihin voi liittyä nivelkipua).

### **Hättävähäikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset hättävähäikutuksia, kerro niistä lääkäriille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia hättävähäikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa hättävähäikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla hättävähäikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. Uzpruvo-injektionesteen säilyttäminen**

- Uzpruvo 130 mg infuusiokonsentraatti, liuosta varten, annetaan sairaalassa tai klinikalla, joten potilaiden ei tarvitse säilyttää eikä käsitellä sitä.
- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä.
- Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.
- Avaamatonta injektiopulloa voidaan tarvittaessa säilyttää alkuperäispakkauksessa myös huoneenlämmössä (enintään 30 °C) yhden enintään 7 päivän pituisen jakson ajan. Herkkä valolle. Huoneenlämmössä (enintään 30 °C) säilytettyä injektiopulloa ei saa enää laittaa takaisin jääkaappiin. Jos huoneenlämmössä säilytettyä injektiopulloa ei käytetä 7 päivän kuluessa tai alkuperäiseen viimeiseen käyttöpäivämäärään mennessä (sen mukaan, kumpi näistä on aikaisempi ajankohta), hävitä injektiopullo.
- Älä ravista Uzpruvo-injektiopulloa. Pitkäkestoinen voimakas ravistaminen voi pilata lääkeaineen.

### **Älä käytä tätä lääkettä:**

- etiketissä ja ulkopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.
- jos neste on värjäytynyttä, sameaa tai siinä on suuria hiukkasia (ks. lisätietoja kohdasta 6 Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko)
- jos tiedät tai epäilet, että lääke on altistunut äärimmäisille lämpötiloille (esim. vahingossa jäätynyt tai lämmitetty)
- jos valmistetta on ravistettu voimakkaasti

- jos sinetti on rikki.

Uzpruvo on tarkoitettu yhtä käyttökertaa varten. Laimennettu infuusioliuos tai injektiopulloon tai ruiskuun käyttämättä jäävä valmiste tulee hävittää paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### Mitä Uzpruvo sisältää

- Vaikuttava aine on ustekinumabi. Yksi injektiopullo sisältää 130 mg ustekinumabia 26 ml:ssa injektioneestettä.
- Muut aineet ovat EDTA-dinatriumsuoladihydraatti, histidiini, histidiinimonohydrokloridi, metioniini, polysorbaatti 80 (E433), sakkaroosi ja injektioneesteisiin käytettävä vesi.

### Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko

Uzpruvo on kirkas, väritön tai hieman kellertävä infuusiokonsentraatti, liuosta varten (steriili konsentraatti), jossa ei ole käytännössä lainkaan näkyviä hiukkasia. Valmiste on pakattu ulkopakkaukseen, jossa on yhden kerta-annoksen sisältävä 30 ml:n lasinen injektiopullo. Yksi injektiopullo sisältää 130 mg ustekinumabia 26 ml:ssa infuusiokonsentraattia, liuosta varten (steriiliä konsentraattia).

### Myyntiluvan haltija

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2–18  
61118 Bad Vilbel  
Saksa

### Valmistajat

Alvotech Hf  
Sæmundargata 15-19  
Reykjavik, 102  
Islanti

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18  
61118 Bad Vilbel  
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

#### België/Belgique/Belgien

EG (Eurogenerics) NV  
Tél/Tel: +32 24797878

#### 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

#### Lietuva

UAB „STADA Baltics“  
Tel: +370 52603926

#### Luxembourg/Luxemburg

EG (Eurogenerics) NV  
Tél/Tel: +32 24797878

#### Magyarország

STADA Hungary Kft  
Tel.: +36 18009747

#### Malta

Pharma.MT Ltd  
Tel: +356 21337008

#### Nederland

Centrafarm B.V.  
Tel.: +31 765081000

**Eesti**

UAB „STADA Baltics“

Tel: +370 52603926

**Ελλάδα**

DEMO S.A. Pharmaceutical Industry

Τηλ: +30 2108161802

**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 52617777

**Ísland**

STADA Arzneimittel AG

Sími: +49 61016030

**Italia**

EG SpA

Tel: +39 028310371

**Κύπρος**

DEMO S.A. Pharmaceutical Industry

Τηλ: +30 2108161802

**Latvija**

UAB „STADA Baltics“

Tel: +370 52603926

**Norge**

STADA Nordic ApS

Tlf: +45 44859999

**Österreich**

STADA Arzneimittel GmbH

Tel: +43 136785850

**Polska**

STADA Pharm 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

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla

<https://www.ema.europa.eu>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

#### Jäljitettävyys:

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

#### Laimentamisohjeet:

Terveydenhuollon ammattilaisen on laimennettava, valmistettava ja infusoitava Uzpruvo infuusiokonsentraatti, liuosta varten, aseptista tekniikkaa noudattaen.

1. Laske Uzpruvo-annos ja tarvittavien injektioipullojen lukumäärä potilaan painon perusteella (ks. kohta 3, Taulukko 1). Yksi 26 ml:n Uzpruvo-injektioipullo sisältää 130 mg ustekinumabia.
2. Vedä 250 millilitraa 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuosta sisältävästä infuusiopussista määrä, joka vastaa lisättävää Uzpruvo-tilavuutta, ja hävitä se (poista 26 ml natriumkloridia kutakin tarvittavaa Uzpruvo-injektioipulloa kohden: 2 injektioipullon yhteydessä poista 52 ml, 3 injektioipullon yhteydessä poista 78 ml, 4 injektioipullon yhteydessä poista 104 ml).
3. Vedä kustakin tarvittavasta injektioipullost 26 ml Uzpruvo-valmistetta ja lisää se 250 ml:n infuusiopussiin. Infuusiopussissa olevan lopullisen tilavuuden pitää olla 250 ml. Sekoita varovasti.
4. Tarkista laimennettu liuos silmämääräisesti ennen infuusiota. Älä käytä liuosta, jos siinä on näkyvissä läpinäkymättömiä hiukkasia, värimuutoksia tai vierashiukkasia.
5. Anna laimennettu liuos vähintään yhden tunnin kestoisena infusiona. Laimennetun infuusioliuoksen annos on päätyttävä kahdeksan tunnin kuluessa sen laimentamisesta infuusiopussiin.
6. Käytä vain infuusiosettiä, jossa on letkunsisäinen, steriili, pyrogeeniton, vähän proteiineja sitova suodatin (huokoskoko 0,2 mikrometriä).
7. Yksi injektioipullo on vain yhtä käyttökertaa varten. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

#### Säilytys

Laimennettua infuusioliuosta voidaan tarvittaessa säilyttää huoneenlämmössä. Infusion annos on päätyttävä kahdeksan tunnin kuluessa infuusioliuoksen laimentamisesta infuusiopussiin. Ei saa jäätyä.

## **Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

### **Uzpruvo 45 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku** ustekinumabi (ustekinumab)

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

**Tämä pakkausseloste on tarkoitettu lääkkeen käyttäjälle. Jos olet Uzpruvo-hoitoa lapselle antava vanhempi tai häntä hoitava henkilö, lue pakkausseloste huolellisesti.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Uzpruvo on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Uzpruvo-injektionestettä
3. Miten Uzpruvo-injektionestettä käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Uzpruvo-injektionesteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Uzpruvo on ja mihin sitä käytetään**

##### **Mitä Uzpruvo on**

Uzpruvo sisältää vaikuttavana aineena ustekinumabia, joka on monoklonaalinen vasta-aine. Monoklonaaliset vasta-aineet ovat valkuaisaineita, jotka tunnistavat tarkoin määrättyjä valkuaisaineita elimistössä ja sitoutuvat niihin.

Uzpruvo kuuluu lääkeryhmään, jota kutsutaan ”immunosuppressanteiksi”. Nämä lääkkeet toimivat heikentämällä osittain immuunijärjestelmää.

##### **Mihin Uzpruvo-valmistetta käytetään**

Uzpruvo-valmistetta käytetään seuraavien tulehdussairauksien hoitoon:

- aikuisten ja vähintään 6-vuotiaiden lasten läiskäpsoriaasi
- aikuisten nivelpsoriaasi
- aikuisten keskivaikea tai vaikea Crohnin tauti.

##### **Läiskäpsoriaasi**

Läiskäpsoriaasi on ihosairaus, joka aiheuttaa ihossa ja kynsissä esiintyvän tulehduksen. Uzpruvo lievittää tulehdusta ja sairauden muita oireita.

Uzpruvo-valmistetta käytetään aikuisille, joilla on kohtalainen tai vaikea läiskäpsoriaasi, ja jotka eivät voi käyttää siklosporiinia, metotreksaattia tai valohoitoa, tai kun nämä hoitomenetelmät eivät ole tehonneet.

Uzpruvo-valmistetta käytetään vähintään 6-vuotiaille lapsille ja nuorille, joilla on kohtalainen tai vaikea läiskäpsoriaasi ja jotka eivät siedä valohoitoa tai muita systeemisiä hoitoja tai kun nämä hoitomenetelmät eivät ole tehonneet.

### **Nivelpsoriaasi**

Nivelpsoriaasi on niveliin vaikuttava tulehdussairaus, jonka yhteydessä esiintyy yleensä psoriaasia. Jos sinulla on aktiivinen nivelpsoriaasi, saat ensin muita lääkkeitä. Jos hoito ei tehoa sinuun riittävän hyvin, sinulle voidaan määrätä Uzpruvo-valmistetta

- taudin oireiden ja merkkien vähentämiseksi
- toimintakyvyn parantamiseksi
- nivelvaurioiden hidastamiseksi.

### **Crohnin tauti**

Crohnin tauti on suoliston tulehdussairaus. Jos sinulla on Crohnin tauti, sinulle annetaan ensin muita lääkkeitä. Jos et saa riittävää hoitovastetta tai nämä lääkkeet eivät sovi sinulle, sinulle saatetaan antaa Uzpruvo-hoitoa sairauden oireiden ja löydösten vähentämiseen.

## **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Uzpruvo-injektionestettä**

### **Älä käytä Uzpruvo-injektionestettä**

- **jos olet allerginen ustekinumabille** tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- **jos sinulla on aktiivinen tulehdus**, jonka lääkäri katsoo olevan merkitsevä.

Jos olet epävarma siitä, koskeeko jokin edellä mainituista sinua, käänny lääkärin tai apteekin puoleen, ennen kuin käytät Uzpruvo-hoitoa.

### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät Uzpruvo-valmistetta. Lääkäri tarkistaa kuinka hyvin voit ennen jokaista hoitokertaa. Huolehdi siitä, että kerrot lääkärille kaikista sairauksistasi ennen jokaista hoitokertaa. Kerro lääkärille myös, jos olet äskettäin ollut sellaisen henkilön läheisyydessä, jolla saattaa olla tuberkuloosi. Lääkäri tutkii sinut ja tekee tuberkuloositestin ennen Uzpruvo-hoidon antamista. Jos sinulla on lääkärin arvion mukaan tuberkuloosiin sairastumisen vaara, saatat saada tuberkuloosilääkitystä.

### **Pidä silmällä vakavia haittavaikutuksia**

Uzpruvo voi aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia, kuten allergisia reaktioita ja tulehduksia. Sinun tulee seurata tiettyjä merkkejä sairaudesta, kun käytät Uzpruvo-valmistetta. Katso ”Vakavat haittavaikutukset” kohta 4, jossa on täydellinen luettelo näistä haittavaikutuksista.

### **Ennen kuin käytät Uzpruvo-valmistetta, kerro lääkärille:**

- **jos sinulla on joskus ollut allerginen reaktio Uzpruvo-valmisteelle.** Tarkista asia lääkäriltä, jos olet epävarma.
- **jos sinulla on tai on joskus ollut jonkinlainen syöpä** – sillä immunosuppressiiviset lääkkeet, kuten Uzpruvo, heikentävät immuunijärjestelmän toimintaa. Tämä saattaa lisätä syövän vaaraa.
- **jos olet saanut psoriaasiin hoitoa muilla biologisilla lääkkeillä (biologisesta lähteestä tuotettu lääke, joka annetaan yleensä injektiona),** syövän riski voi olla tavanomaista suurempi
- **jos sinulla on tai on hiljattain ollut jokin tulehdus**
- **jos sinulla on uusia tai muuttuneita ihomuutoksia** psoriaasialueilla tai terveellä iholla

- **jos saat jotain muuta psoriaasi- ja/tai nivelpsoriaasihoitoa** – kuten muita immunosuppressiivisia lääkkeitä tai valohoitoa (sinua hoidetaan erityisellä ultravioletilla eli UV-valolla). Nämä hoidot voivat myös heikentää osittain immuunijärjestelmää. Tällaisten hoitojen samanaikaista käyttöä Uzpruvo-valmisteen kanssa ei ole tutkittu. On kuitenkin mahdollista, että tämä saattaa suurentaa heikentyneeseen immuunijärjestelmään liittyvien sairauksien vaaraa.
- **jos saat tai olet joskus saanut injektioita allergian hoitoon** – ei tiedetä, vaikuttaako Uzpruvo-valmiste näihin
- **jos olet yli 65-vuotias** – saatat olla herkempi saamaan infektiota.

Jos et ole varma, koskeeko jokin edellä mainituista sinua, kysy asiasta lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta ennen Uzpruvo-valmisteen käyttöä.

Joillakin potilailla on ilmennyt ustekinumabihoidon aikana lupuksen kaltaisia reaktioita, mukaan lukien ihon lupus tai lupuksen kaltainen oireyhtymä. Ota heti yhteyttä lääkäriin, jos ihollesi ilmaantuu punaista, hilseilevää, koholla olevaa, toisinaan tummempireunaista ihottumaa auringolle altistuneilla alueilla, tai jos siihen liittyy nivelkipua.

### **Sydäninfarkti ja aivohalvaus**

Ustekinumabihoidoa saaneilla psoriaasipotilailla on tutkimuksessa havaittu sydäninfarkteja ja aivohalvauksia. Lääkäri tutkii sinulta säännöllisin väliajoin sydänsairauksien ja aivohalvauksen riskitekijät varmistaakseen, että ne hoidetaan asianmukaisesti. Hakeudu heti lääkäriin, jos sinulle ilmaantuu kipua rintakehään, heikotusta tai poikkeavia tuntemuksia toiselle puolelle kehoa, kasvojen roikkumista tai puheeseen tai näkökykyyn liittyviä poikkeavuuksia.

### **Lapset ja nuoret**

Uzpruvo-valmistetta ei suositella alle 6-vuotiaille psoriaasia sairastaville lapsille eikä alle 18-vuotiaille nivelpsoriaasia tai Crohnin tautia sairastaville lapsille ja nuorille, koska sitä ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

### **Muut lääkevalmisteet, rokotteet ja Uzpruvo**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle

- jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä
- jos olet äskettäin saanut rokotuksen tai suunnittelet rokotuksen ottamista. Tietyntyyppisiä rokotteita (eläviä taudinaiheuttajia sisältäviä rokotteita) ei saa antaa Uzpruvo-valmisteen käytön aikana.
- jos olet saanut Uzpruvo-valmistetta raskauden aikana, kerro Uzpruvo-hoidosta vauvasi lääkärille ennen kuin vauva saa mitään rokotteita, mukaan lukien eläviä taudinaiheuttajia sisältäviä rokotteita, kuten BCG-rokotetta (käytetään ehkäisemään tuberkuloosia). Jos olet saanut Uzpruvo-hoitoa raskauden aikana, eläviä taudinaiheuttajia sisältäviä rokotteita ei suositella vauvalle kahteentoista kuukauteen syntymän jälkeen, paitsi jos vauvan lääkäri suosittelee toisin.

### **Raskaus ja imetys**

- Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.
- Ustekinumabille kohdussa altistuneilla vauvoilla ei ole havaittu tavanomaista suurempaa epämuodostumien riskiä. Ustekinumabin käytöstä raskaana oleville naisille on kuitenkin vähän kokemusta. Sen vuoksi on suositeltavaa välttää Uzpruvo-valmisteen käyttöä raskauden aikana.
- Jos olet nainen, joka voi tulla raskaaksi, sinun on vältettävä raskaaksi tulemistä ja käytettävä tehokasta ehkäisyä Uzpruvo-hoidon aikana ja vähintään 15 viikon ajan viimeisen Uzpruvo-annoksen jälkeen.
- Ustekinumabi pääsee istukan kautta sikiöön. Jos olet saanut Uzpruvo-hoitoa raskauden aikana, vauvallasi saattaa olla suurentunut riski saada jokin infektio.

- Jos olet saanut Uzpruvo-hoitoa raskauden aikana, siitä on tärkeää kertoa vauvaa hoitaville lääkäreille ja muille terveydenhoidon ammattilaisille ennen kuin vauva saa mitään rokotteita. Jos olet saanut Uzpruvo-hoitoa raskauden aikana, eläviä taudinaiheuttajia sisältäviä rokotteita, kuten BCG-rokotetta (käytetään ehkäisemään tuberkuloosia), ei suositella vauvalle kahteentoista kuukauteen syntymän jälkeen, paitsi jos vauvan lääkäri suosittelee toisin.
- Hyvin pieniä määriä ustekinumabia saattaa erittyä rintamaitoon. Jos imetät tai suunnittelet imettämistä, kerro siitä lääkärille. Lääkäri päättää kanssasi imetyksestä tai Uzpruvo-valmisteen käytöstä, sillä Uzpruvo-valmistetta ei saa käyttää imetyksen aikana.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Uzpruvo-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

### **Uzpruvo sisältää polysorbaatti 80:tä**

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,04 mg polysorbaatti 80:tä per millilitra. Polysorbaatit saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita. Jos sinulla on allergioita, kerro asiasta lääkärille.

## **3. Miten Uzpruvo-injektionestettä käytetään**

Uzpruvo on tarkoitettu käytettäväksi niiden sairauksien hoitoon perehtyneen lääkärin ohjauksessa ja seurannassa, joihin Uzpruvo-valmiste on tarkoitettu.

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, jos olet epävarma. Keskustele lääkärin kanssa siitä, milloin sinun on otettava pistokset ja tultava seurantakäynneille lääkärin vastaanotolle.

### **Kuinka paljon Uzpruvo-injektionestettä pistetään**

Lääkäri päättää, miten paljon Uzpruvo-valmistetta tarvitset ja miten pitkään.

### **Vähintään 18-vuotiaat aikuiset**

#### **Psoriaasi ja nivelpsoriaasi**

- Suositeltu aloitusannos on 45 mg Uzpruvo-valmistetta. Yli 100 kilogramman (kg) painoiset potilaat voivat aloittaa hoidon 90 mg:n annoksella 45 mg:n annoksen sijaan.
- Aloitusannoksen jälkeen saat seuraavan annoksen 4 viikon kuluttua ja sen jälkeen aina 12 viikon välein. Jatkoannokset ovat yleensä yhtä suuria kuin aloitusannos.

### **Crohnin tauti**

- Lääkäri antaa ensimmäisen Uzpruvo-annoksen noin 6 mg/kg tiputuksena käsivarren laskimoon (suonensisäinen infuusio). Aloitusannoksen jälkeen saat seuraavan 90 mg:n Uzpruvo-annoksen pistoksena ihon alle (subkutaanisesti) 8 viikon kuluttua ja sen jälkeen aina 12 viikon välein.
- Joillekin potilaille saatetaan antaa ensimmäisen ihon alle annetun injektion jälkeen 90 mg Uzpruvo-valmistetta 8 viikon välein. Lääkäri päättää, milloin seuraava annos annetaan.

### **Vähintään 6-vuotiaat lapset ja nuoret**

#### **Psoriaasi**

- Lääkäri laskee sinulle sopivan annoksen sekä injektiona annettavan Uzpruvo-tilavuuden, jotta saat oikean annoksen. Sinulle sopiva annos määräytyy sen mukaan, minkä verran painat kunkin annoksen antoajankohtana.
- Jos painat alle 60 kg, Uzpruvo-valmisteesta ei ole saatavilla alle 60 kg painaville lapsille tarkoitettua annosmuotoa.
- Jos painat 60–100 kg, suositeltu Uzpruvo-annos on 45 mg.
- Jos painat yli 100 kg, suositeltu Uzpruvo-annos on 90 mg.
- Aloitusannoksen jälkeen seuraava annos annetaan 4 viikon kuluttua ja sen jälkeen aina 12 viikon välein.



### **Miten Uzpruvo annetaan**

- Uzpruvo annetaan pistoksena ihon alle. Hoidon alussa lääkäri tai hoitaja saattaa antaa Uzpruvo-pistoksen sinulle.
- Saatat kuitenkin päättää yhdessä lääkärin kanssa, että voit pistää Uzpruvo-injektion itse. Sinulle neuvotaan tällöin, miten Uzpruvo-injektio pistetään.
- Katso ohjeet, kuinka Uzpruvo-injektio pistetään kohdasta ”Ohjeet valmisteen antoon” tämän pakkausselosteen lopusta.

Käännä lääkärin puoleen, jos sinulla on kysymyksiä injektion pistämisestä itse.

### **Jos käytät enemmän Uzpruvo-injektionestettä kuin sinun pitäisi**

Jos olet ottanut tai sinulle on annettu liikaa Uzpruvo-injektionestettä, ota heti yhteys lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan. Ota aina ulkopakkaus mukaasi, vaikka se olisi tyhjä.

### **Jos unohtat ottaa Uzpruvo-pistoksen**

Jos unohtat annoksen, ota yhteys lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

### **Jos lopetat Uzpruvo-injektionesteen käytön**

Uzpruvo-injektionesteen käytön lopettaminen ei ole vaarallista. Jos lopetat hoidon, oireet saattavat kuitenkin uusiutua.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

### **Vakavat haittavaikutukset**

Osalla potilaista haittavaikutukset voivat olla vakavia ja vaatia kiireellistä hoitoa.

### **Allergiset reaktiot – nämä saattavat vaatia kiireellistä lääkärinhoitoa. Kerro lääkärille tai hakeudu ensiapuun välittömästi, jos havaitset jonkin seuraavista oireista.**

- Vakavat allergiset reaktiot (anafylaksia) ovat harvinaisia potilailla, jotka käyttävät ustekinumabia (esiintyy korkeintaan yhdellä henkilöllä 1 000:sta). Oireita ovat:
  - hengitys- tai nielemisvaikeudet
  - alhainen verenpaine, joka voi aiheuttaa huimausta tai pyörrytystä
  - kasvojen, huulten, suun tai nielun turpoaminen.
- Tavallisia merkkejä allergisesta reaktiosta ovat ihottuma ja nokkosihottuma (esiintyy korkeintaan yhdellä henkilöllä 100:sta).

### **Ustekinumabia saaneilla potilailla on harvinaisissa tapauksissa raportoitu allergisia keuhkoreaktioita ja keuhkotulehdusta. Kerro heti lääkärille, jos sinulle kehittyy oireita, kuten yskää, hengenahdistusta ja kuumetta.**

Jos sinulla on vakava allerginen reaktio, lääkäri voi päättää, että sinun ei tule jatkaa Uzpruvo-valmisteen käyttöä.

### **Infektiot – nämä saattavat vaatia kiireellistä lääkärinhoitoa. Ota heti yhteyttä lääkäriin, jos havaitset jonkin seuraavista oireista.**

- Infektiot nenässä tai kurkussa sekä nuhakuume ovat yleisiä (esiintyy korkeintaan 1 henkilöllä 10:stä).
- Rintakehän infektiot ovat melko harvinaisia (esiintyy korkeintaan 1 henkilöllä 100:sta).
- Ihonalainen tulehdus (”selluliitti”) on melko harvinaisen (esiintyy korkeintaan 1 henkilöllä 100:sta).

- Vyöruusu (eräänlainen kivulias rakkulainen ihottuma) on melko harvinainen (esiintyy korkeintaan 1 henkilöllä 100:sta).

Uzpruvo saattaa heikentää elimistösi kykyä taistella infektioita vastaan. Jotkut infektiot voivat kehittyä vakaviksi. Tällaisia voivat olla virusten, sienten, bakteerien (mukaan lukien tuberkuloosi) tai loisten aiheuttamat infektiot, mukaan lukien infektiot, joita ilmaantuu pääasiassa henkilöille, joiden immuunijärjestelmä on heikentynyt (opportunistiset infektiot). Ustekinumabihoitoa saaneilla potilailla on raportoitu opportunistisia infektioita aivoissa (aivotulehdus, aivokalvotulehdus), keuhkoissa ja silmässä.

Sinun tulee olla varuillasi infektion merkkien varalta, kun käytät Uzpruvo-valmistetta. Näitä ovat:

- kuume, flunssan kaltaiset oireet, yöhikoilu, painonlasku
- väsymys tai hengenahdistus, yskä, joka ei parane
- kuumottava, punainen ja kipeä iho tai kivulias rakkulainen ihottuma
- kirvely virtsaamisen yhteydessä
- ripuli
- näköhäiriöt tai näönmenetys
- päänsärky, niskajäykkyys, valoherkkyys, pahoinvointi tai sekavuus.

Ota yhteyttä lääkäriin heti, jos huomaat jonkin näistä infektion oireista. Ne saattavat olla oireita sellaisista infektioista, kuten rintakehän infektioista, ihoinfektioista, vyöruususta tai opportunistisista infektioista, joista voi aiheutua vakavia jälkitauteja. Ota yhteyttä lääkäriin, jos sinulla on infektio, joka ei parane, tai joka uusiutuu jatkuvasti. Lääkäri saattaa päättää, että sinun ei pidä käyttää Uzpruvo-valmistetta ennen kuin infektio on parantunut. Kerro myös lääkärille, jos sinulla on avoimia haavoja tai haavaumia, koska ne voivat tulehtua.

**Ihon kesiminen – punoituksen ja kesimisen lisääntyminen laajoilla kehon ihoalueilla saattaa olla vakavien ihosairauksien, erythrodermisen psoriaasin tai eksfoliativisen dermatiitin, oire. Jos huomaat tällaisia oireita, ota heti yhteyttä lääkäriin.**

### Muut haittavaikutukset

**Yleiset haittavaikutukset** (esiintyy korkeintaan 1 käyttäjällä 10:stä):

- ripuli
- pahoinvointi
- oksentelu
- väsymys
- huimauksen tunne
- päänsärky
- kutina
- selkä-, lihas- tai nivelkipu
- kurkkukipu
- punoitus ja kipu pistoskohdassa
- sivuontelotulehdus.

**Melko harvinaiset haittavaikutukset** (esiintyy korkeintaan 1 käyttäjällä 100:sta):

- hammastulehdukset
- emättimen hiivatulehdus
- masennus
- nenän tukkoisuus
- pistoskohdan verenvuoto, mustelma, kovettuma, turvotus ja kutina
- voimattomuus
- riippuva silmäluomi ja roikkuvat lihakset toispuoleisesti kasvoissa (”kasvohalvaus” eli ”Bellin pareesi”), joka on yleensä väliaikainen

- punoittavat psoriaasimuutokset, joissa on tuoreita, hyvin pieniä, keltaisia tai valkoisia ihorakkuloita ja joihin voi liittyä kuumetta (märkärakkulainen psoriaasi)
- ihon kuoriutumisen (ihon kesiminen)
- akne.

**Harvinaiset hättävähäikutukset** (esiintyy korkeintaan 1 käyttäjällä 1 000:sta):

- kehon laajojen ihoalueiden punoitus ja kesiminen, joka saattaa olla kutisevaa tai kivuliasta (eksfoliatiiivinen dermatiitti). Samankaltaisia oireita ilmaantuu toisinaan tietäntyyppisen psoriaasin (erythrodermisen psoriaasin) luonnollisena taudinkulkuna.
- pienten verisuonten tulehdus, josta voi aiheutua ihottumaa ja pieniä punaisia tai purppuranvärisiä kyhmyjä, kuumetta tai nivelkipua (verisuonitulehdus).

**Hyvin harvinaiset hättävähäikutukset** (esiintyy korkeintaan 1 käyttäjällä 10 000:sta):

- ihoon ilmaantuvat rakkulat, jotka voivat olla punaisia, kutisevia tai kivuliaita (rakkulainen pemfigoidi)
- ihon lupus tai lupuksen kaltainen oireyhtymä (punainen, hilseilevä, koholla oleva ihottuma auringolle altistuneilla ihoalueilla, mihin voi liittyä nivelkipua).

### **Hättävähäikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset hättävähäikutuksia, kerro niistä lääkäriille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia hättävähäikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa hättävähäikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla hättävähäikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. Uzpruvo-injektionesteen säilyttäminen**

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä.
- Pidä esitätetty ruisku ulkopakkauksessa, kunnes on aika käyttää se. Herkkä valolle.
- Ennen antoa Uzpruvo-injektionesteen annetaan lämmitä huoneenlämpöiseksi (noin puoli tuntia).
- Yksittäisiä Uzpruvo esitätettyjä ruiskuja voidaan tarvittaessa säilyttää alkuperäispakkauksessa myös huoneenlämmössä (enintään 30 °C) yhden enintään 30 päivän pituisen jakson ajan. Herkkä valolle. Kun valmiste on otettu pois jääkaapista, kirjaa ulkopakkaukseen varattuun kohtaan muistiin valmisteen hävittämispäivämäärä. Hävittämispäivämäärä ei saa olla kartonkikoteloon painettua alkuperäistä viimeistä käyttöpäivämäärää myöhäisempi ajankohta. Huoneenlämmössä (enintään 30 °C) säilytettyä ruiskua ei saa enää laittaa takaisin jääkaappiin. Jos huoneenlämmössä säilytettyä ruiskua ei käytetä 30 päivän kuluessa tai alkuperäiseen viimeiseen käyttöpäivämäärään mennessä (sen mukaan, kumpi näistä on aikaisempi ajankohta), hävitä ruisku.
- Älä ravista esitätettyä ruiskua. Pitkäkestoinen voimakas ravistaminen voi pilata lääkeaineen.

### **Älä käytä tätä lääketä:**

- etiketissä ja ulkopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.
- jos neste on värjäytynyt, sameaa tai siinä on suuria hiukkasia (ks. lisätietoja kohdasta 6 Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko)
- jos tiedät tai epäilet, että lääke on altistunut äärimmäisille lämpötiloille (esim. vahingossa jäätynyt tai lämmitetty)
- jos valmistetta on ravistettu voimakkaasti.

Uzpruvo on tarkoitettu yhtä käyttökertaa varten. Ruiskuun käyttämättä jäävä valmiste tulee hävittää. Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteen mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### Mitä Uzpruvo sisältää

- Vaikuttava aine on ustekinumabi. Yksi esitäytetty ruisku sisältää 45 mg ustekinumabia 0,5 ml:ssa injektioneestettä.
- Muut aineet ovat histidiini, histidiinimonohydrokloridi, polysorbaatti 80 (E433), sakkaroosi ja injektioneesteisiin käytettävä vesi.

### Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko

Uzpruvo on kirkas ja väritön tai kellertävä injektioneeste (liuos), jossa ei ole käytännössä lainkaan näkyviä hiukkasia. Valmiste on pakattu ulkopakkaukseen, jossa on yhden kerta-annoksen sisältävä 1 ml:n lasinen esitäytetty ruisku. Yksi esitäytetty ruisku sisältää 45 mg ustekinumabia 0,5 ml:ssa injektioneestettä.

### Myyntiluvan haltija

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2–18  
61118 Bad Vilbel  
Saksa

### Valmistajat

Alvotech Hf  
Sæmundargata 15-19  
Reykjavik, 102  
Islanti

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18  
61118 Bad Vilbel  
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

#### **België/Belgique/Belgien**

EG (Eurogenerics) NV  
Tél/Tel: +32 24797878

#### **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**

DEMO S.A. Pharmaceutical Industry  
Τηλ: +30 2108161802

#### **Lietuva**

UAB „STADA Baltics“  
Tel: +370 52603926

#### **Luxembourg/Luxemburg**

EG (Eurogenerics) NV  
Tél/Tel: +32 24797878

#### **Magyarország**

STADA Hungary Kft  
Tel.: +36 18009747

#### **Malta**

Pharma.MT Ltd  
Tel: +356 21337008

#### **Nederland**

Centrafarm B.V.  
Tel.: +31 765081000

#### **Norge**

STADA Nordic ApS  
Tlf: +45 44859999

#### **Österreich**

STADA Arzneimittel GmbH  
Tel: +43 136785850

**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**

DEMO S.A. Pharmaceutical Industry  
Τηλ: +30 2108161802

**Latvija**

UAB „STADA Baltics“  
Tel: +370 52603926

**Polska**

STADA Pharm 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

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

**Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<https://www.ema.europa.eu>.

Skannaamalla älypuhelimella alla olevan ja ulkopakkaukseen painetun QR-koodin saat lisätietoa tästä lääkevalmisteesta ja pääset katsomaan videon, jolla esitetään, miten esitetyttä ruiskua käytetään.

Samat tiedot ovat saatavilla myös osoitteessa [uzpruvopatiens.com](http://uzpruvopatiens.com).

QR-koodi lisättävä

## Anto-ohjeet

### KÄYTTÖOHJEET

#### Uzpruvo 45 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku ustekinumabi ihon alle

**Lue nämä käyttöohjeet huolellisesti ennen kuin käytät Uzpruvo-injektionestettä (liuos, esitäytetty ruisku).**

Lääkäri tai hoitaja auttaa sinua pistämään ensimmäisen pistoksen hoidon alussa. Lääkäri saattaa kuitenkin yhdessä kanssasi päättää, että voit pistää Uzpruvo-pistoksen itse. Tässä tapauksessa sinulle neuvotaan, miten pistät Uzpruvo-pistoksen. Käänny lääkärin puoleen, jos sinulla on kysymyksiä pistoksen pistämisestä itse.

#### **Tärkeää tietoa ennen Uzpruvo-injektionesteen (liuos, esitäytetty ruisku) pistämistä**

Uzpruvo injektioneste (liuos, esitäytetty ruisku) ei sovi alle 60 kg painaville pediatriisille potilaille. Heille on käytettävä jotakin muuta ustekinumabivalmistetta, joka sallii painoon perustuvan annostuksen.

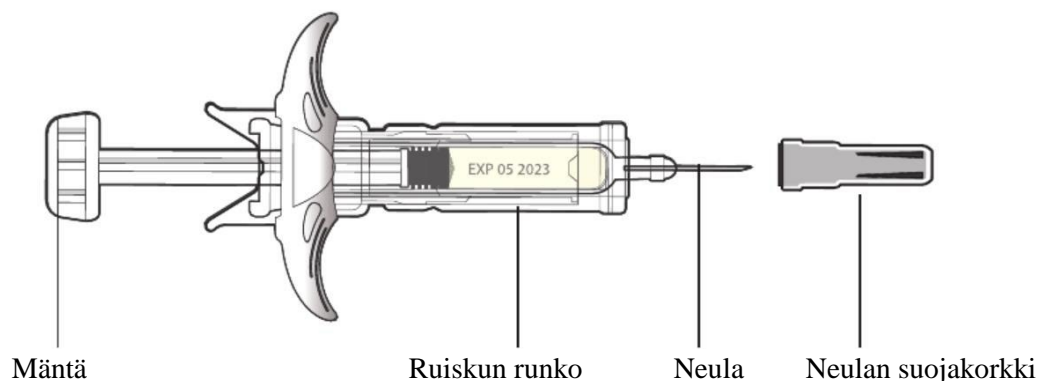
#### **Tärkeää tietoa:**

- Vain ihon alle
- Älä sekoita Uzpruvo-valmistetta muiden injektionesteiden kanssa.
- Älä ravista esitäytettyä Uzpruvo-ruiskua, koska ravistaminen voi pilata lääkkeen. Älä käytä lääkettä, jos sitä on ravistettu voimakkaasti. Ota uusi esitäytetty ruisku.

Varmista, että

- esitäytettyjen ruiskujen määrä ja vahvuus on oikea
  - o Jos annoksesi on 45 mg, saat yhden 45 mg:n esitäytetyn Uzpruvo-ruiskun.
  - o Jos annoksesi on 90 mg, saat kaksi 45 mg:n esitäytettyä Uzpruvo-ruiskua ja sinun on pistettävä kaksi pistosta. Valitse kaksi eri pistoskohtaa (esim. pistä yksi pistos oikeaan ja toinen vasempaan reiteen) ja pistä pistokset peräkkäin.
- esitäytetty ruisku sisältää oikeaa lääkettä
- viimeinen käyttöpäivämäärä ei ole ohi
- esitäytetty ruisku ei ole vahingoittunut
- esitäytetyssä ruiskussa oleva liuos on kirkasta ja väritöntä tai kellertävää eikä siinä ole käytännössä lainkaan näkyviä hiukkasia
- esitäytetyssä ruiskussa oleva liuos ei ole jäähtynyt.
- Ennen antoa Uzpruvo-injektionesteen annetaan lämmetä huoneenlämpöiseksi (noin puoli tuntia).

Kuvassa 1 esitetään esitäytetyn Uzpruvo-ruiskun osat.



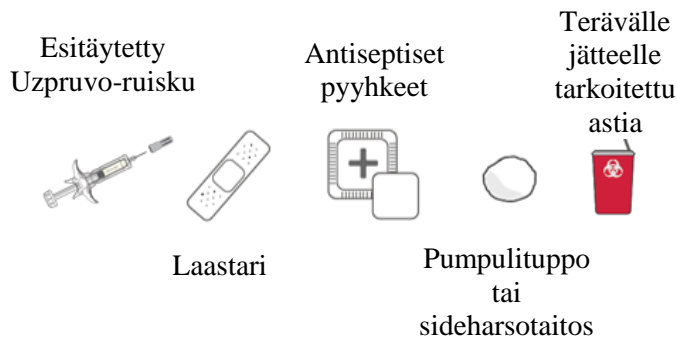
Kuva 1

## 1. Valmistele antovälineet

Ota esille tarvikkeet, jotka tarvitset pistoksen valmisteluun ja antamiseen. Tarvitset:

- antiseptisiä pyyhkeitä
- pumpulituppoja tai sideharsotaitoksia
- laastarin
- sinulle määrätyn Uzpruvo-annoksen (ks. kuva 1)
- terävälle jätteelle tarkoitettua keräysastiaa (ei sisälly pakkaukseen). Ks. kuva 2.

Ota kaikki tarvitsemasi antovälineet esille ja aseta ne puhtaalle alustalle.

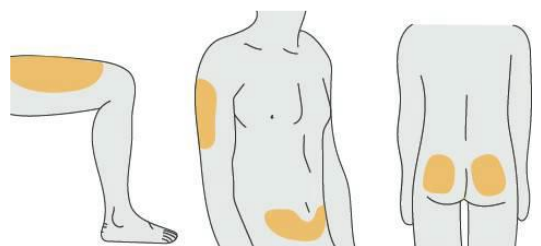


Kuva 2

## 2. Valitse pistoskohta ja valmistele se pistosta varten:

Valitse pistoskohta (ks. kuva 3)

- Uzpruvo annetaan pistoksena ihon alle.
- Valitse pistoskohta. Sopivia pistoskohtia ovat reiden yläosa (jalat), pakarat ja vatsa, kuitenkin vähintään 5 cm:n etäisyydellä navasta.
- Jos toinen henkilö antaa pistoksen sinulle, lääke voidaan pistää myös olkavarren ulkosyrjään (ks. kuva 3).
- Käytä jokaiseen pistokseen eri pistoskohtaa. Älä pistä alueelle, jonka ihosta on aristusta, mustelma, punoitusta tai kovettuma.



Keltaiset alueet ovat suositeltavia pistoskohtia

Kuva 3

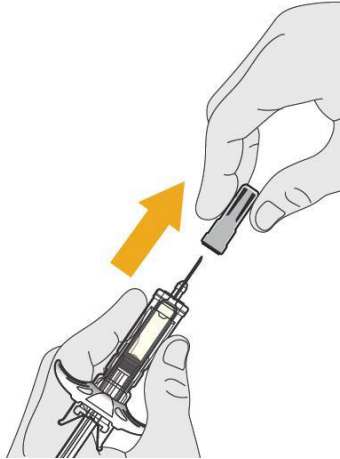
Valmistele pistoskohta

- Pese kätesi huolellisesti saippualla ja lämpimällä vedellä.
- Puhdista valitsemasi pistoskohdan iho antiseptisellä pyyhkeellä.
- Älä enää koske puhdistamaasi alueeseen ennen pistämistä. Anna ihon kuivua ennen kuin annat pistoksen.
- Puhdistettua aluetta ei saa lehyhtellä eikä puhaltaa.
- Älä anna pistosta vaatteiden läpi.

## 3. Poista neulan suojakorkki (ks. kuva 4):

- Poista neulan suojakorkki, kun olet valmis pistämään Uzpruvo-annoksen.
- Älä koske mäntään, kun poistat neulan suojakorkin.

- Pidä toisella kädellä kiinni esitäytetyn ruiskun rungosta ja vedä neulan suojakorkki suoraan irti (ks. kuva 4).
- Hävitä neulan suojakorkki. Älä laita sitä uudelleen paikalleen.
- Saatat myös havaita nestepisaran neulan kärjessä. Tämä on normaalia.
- Älä koske neulaan äläkä anna sen koskettaa mihinkään.
- Pistä annos välittömästi neulan suojakorkin poistamisen jälkeen.

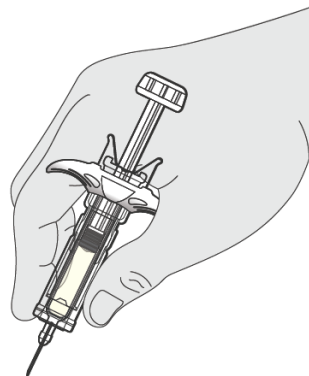


Kuva 4

#### 4. Pistoksen antaminen:

Tartu ruiskuun:

- Pidä esitäytetyn ruiskun runkoa peukalon ja etusormen välissä (ks. kuva 5).
- Älä käytä esitäytettyä ruiskua, jos se on pudonnut niin, että neulan suojakorkki ei ollut enää paikallaan. Jos näin on tapahtunut, kysy neuvoa lääkäriltä tai apteekista.
- Älä milloinkaan vedä mäntää ulospäin.

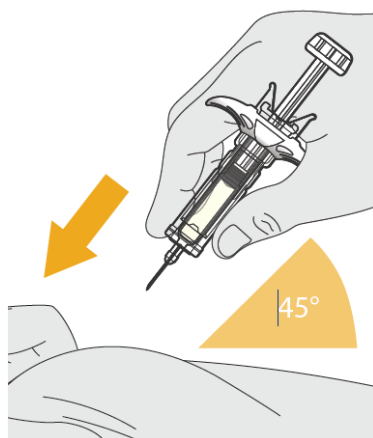


Kuva 5

Purista ihoalue poimulle ja paina neula ihoon:

- Purista puhdistettu ihoalue varovasti poimulle toisella kädellä. Säilytä tukeva ote.
- Paina neula puristettuun ihopoiimuun nopealla liikkeellä noin 45 asteen kulmassa (ks. kuva 6).

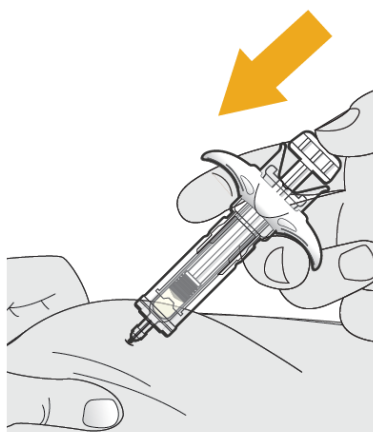




Kuva 6

Pistä lääke:

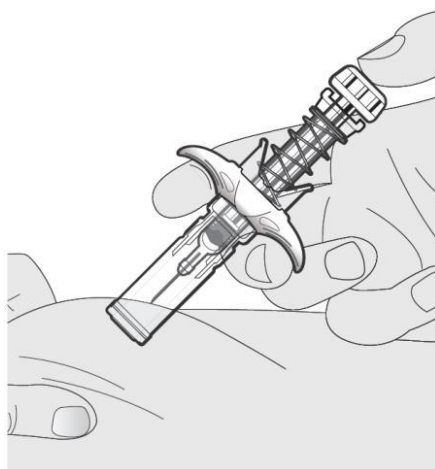
- Paina mäntä peukalolla pohjaan, niin että saat kaiken nesteen pistetyksi ja esitäytetty ruisku tyhjenee (ks. kuva 7).



Kuva 7

Anna neulan vetäytyä suojan sisälle:

- Kun olet painanut männän kokonaan sisään, pidä sen pää edelleen pohjaan painettuna. Vedä neula ihosta ja vapauta ihopoimu.
- Irrota peukalo hitaasti männän päästä. Mäntä nousee sormen mukana ja vetää neulan suojan sisälle (ks. kuva 8).

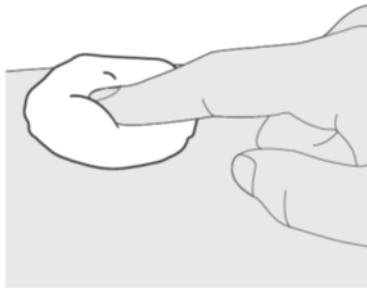


Kuva 8

### 5. Pistoksen jälkeen:

- Kun pistos on annettu, paina pumpulitupppoa tai sideharsotaitosta pistoskohdan iholle muutaman sekunnin ajan pistoksen jälkeen (ks. kuva 9).

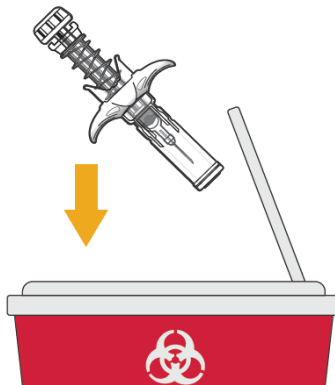
- Pistoskohdasta voi vuotaa vähän verta. Tämä on normaalia.
- Älä hankaa pistoskohdan ihoa.
- Voit tarvittaessa laittaa pistoskohtaan pienen laastarin.



Kuva 9

#### 6. Hävittäminen:

- Laita käytetyt ruiskut neulanpiston kestävään, terävälle jätteelle tarkoitettuun keräysastiaan heti käytön jälkeen paikallisten vaatimusten mukaisesti. Älä hävitä irrallisia ruiskuja talousjätteiden mukana (ks. kuva 10).
- Hävitä antiseptiset pyyhkeet, pumpulitupot tai sideharsotaitokset ja pakkausmateriaalit talousjätteiden mukana.
- Huolehdi omasta ja muiden turvallisuudesta äläkä koskaan käytä ruiskua uudelleen.



Kuva 10

## **Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

### **Uzpruvo 90 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku** ustekinumabi (ustekinumab)

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

**Tämä pakkausseloste on tarkoitettu lääkkeen käyttäjälle. Jos olet Uzpruvo-hoitoa lapselle antava vanhempi tai häntä hoitava henkilö, lue pakkausseloste huolellisesti.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Uzpruvo on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Uzpruvo-injektionestettä
3. Miten Uzpruvo-injektionestettä käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Uzpruvo-injektionesteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Uzpruvo on ja mihin sitä käytetään**

##### **Mitä Uzpruvo on**

Uzpruvo sisältää vaikuttavana aineena ustekinumabia, joka on monoklonaalinen vasta-aine. Monoklonaaliset vasta-aineet ovat valkuaisaineita, jotka tunnistavat tarkoin määrättyjä valkuaisaineita elimistössä ja sitoutuvat niihin.

Uzpruvo kuuluu lääkeryhmään, jota kutsutaan ”immunosuppressanteiksi”. Nämä lääkkeet toimivat heikentämällä osittain immuunijärjestelmää.

##### **Mihin Uzpruvo-valmistetta käytetään**

Uzpruvo-valmistetta käytetään seuraavien tulehdussairauksien hoitoon:

- aikuisten ja vähintään 6-vuotiaiden lasten läiskäpsoriaasi
- aikuisten nivelpsoriaasi
- aikuisten keskivaikea tai vaikea Crohnin tauti.

##### **Läiskäpsoriaasi**

Läiskäpsoriaasi on ihosairaus, joka aiheuttaa ihossa ja kynsissä esiintyvän tulehduksen. Uzpruvo lievittää tulehdusta ja sairauden muita oireita.

Uzpruvo-valmistetta käytetään aikuisille, joilla on kohtalainen tai vaikea läiskäpsoriaasi, ja jotka eivät voi käyttää siklosporiinia, metotreksaattia tai valohoitoa, tai kun nämä hoitomenetelmät eivät ole tehonneet.

Uzpruvo-valmistetta käytetään vähintään 6-vuotiaille lapsille ja nuorille, joilla on kohtalainen tai vaikea läiskäpsoriaasi ja jotka eivät siedä valohoitoa tai muita systeemisiä hoitoja tai kun nämä hoitomenetelmät eivät ole tehonneet.

### **Nivelpsoriaasi**

Nivelpsoriaasi on niveliin vaikuttava tulehdussairaus, jonka yhteydessä esiintyy yleensä psoriaasia. Jos sinulla on aktiivinen nivelpsoriaasi, saat ensin muita lääkkeitä. Jos hoito ei tehoa sinuun riittävän hyvin, sinulle voidaan määrätä Uzpruvo-valmistetta

- taudin oireiden ja merkkien vähentämiseksi
- toimintakyvyn parantamiseksi
- nivelvaurioiden hidastamiseksi.

### **Crohnin tauti**

Crohnin tauti on suoliston tulehdussairaus. Jos sinulla on Crohnin tauti, sinulle annetaan ensin muita lääkkeitä. Jos et saa riittävää hoitovastetta tai nämä lääkkeet eivät sovi sinulle, sinulle saatetaan antaa Uzpruvo-hoitoa sairauden oireiden ja löydösten vähentämiseen.

## **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Uzpruvo-injektionestettä**

### **Älä käytä Uzpruvo-injektionestettä**

- **jos olet allerginen ustekinumabille** tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- **jos sinulla on aktiivinen tulehdus**, jonka lääkäri katsoo olevan merkitsevä.

Jos olet epävarma siitä, koskeeko jokin edellä mainituista sinua, käänny lääkärin tai apteekin puoleen, ennen kuin käytät Uzpruvo-hoitoa.

### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät Uzpruvo-valmistetta. Lääkäri tarkistaa kuinka hyvin voit ennen jokaista hoitokertaa. Huolehdi siitä, että kerrot lääkärille kaikista sairauksistasi ennen jokaista hoitokertaa. Kerro lääkärille myös, jos olet äskettäin ollut sellaisen henkilön läheisyydessä, jolla saattaa olla tuberkuloosi. Lääkäri tutkii sinut ja tekee tuberkuloositestin ennen Uzpruvo-hoidon antamista. Jos sinulla on lääkärin arvion mukaan tuberkuloosiin sairastumisen vaara, saatat saada tuberkuloosilääkitystä.

### **Pidä silmällä vakavia haittavaikutuksia**

Uzpruvo voi aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia, kuten allergisia reaktioita ja tulehduksia. Sinun tulee seurata tiettyjä merkkejä sairaudesta, kun käytät Uzpruvo-valmistetta. Katso ”Vakavat haittavaikutukset” kohta 4, jossa on täydellinen luettelo näistä haittavaikutuksista.

### **Ennen kuin käytät Uzpruvo-valmistetta, kerro lääkärille:**

- **jos sinulla on joskus ollut allerginen reaktio Uzpruvo-valmisteelle.** Tarkista asia lääkäriltä, jos olet epävarma.
- **jos sinulla on tai on joskus ollut jonkinlainen syöpä** – sillä immunosuppressiiviset lääkkeet, kuten Uzpruvo, heikentävät immuunijärjestelmän toimintaa. Tämä saattaa lisätä syövän vaaraa.
- **jos olet saanut psoriaasiin hoitoa muilla biologisilla lääkkeillä (biologisesta lähteestä tuotettu lääke, joka annetaan yleensä injektiona),** syövän riski voi olla tavanomaista suurempi
- **jos sinulla on tai on hiljattain ollut jokin tulehdus**
- **jos sinulla on uusia tai muuttuneita ihomuutoksia** psoriaasialueilla tai terveellä iholla

- **jos saat jotain muuta psoriaasi- ja/tai nivelpsoriasihoidoa** – kuten muita immunosuppressiivisia lääkkeitä tai valohoitoa (sinua hoidetaan erityisellä ultravioletti-valolla eli UV-valolla). Nämä hoidot voivat myös heikentää osittain immuunijärjestelmää. Tällaisten hoitojen samanaikaista käyttöä Uzpruvo-valmisteen kanssa ei ole tutkittu. On kuitenkin mahdollista, että tämä saattaa suurentaa heikentyneeseen immuunijärjestelmään liittyvien sairauksien vaaraa.
- **jos saat tai olet joskus saanut injektioita allergian hoitoon** – ei tiedetä, vaikuttaako Uzpruvo-valmiste näihin
- **jos olet yli 65-vuotias** – saatat olla herkempi saamaan infektioita.

Jos et ole varma, koskeeko jokin edellä mainituista sinua, kysy asiasta lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta ennen Uzpruvo-valmisteen käyttöä.

Joillakin potilailla on ilmennyt ustekinumabihoidon aikana lupuksen kaltaisia reaktioita, mukaan lukien ihon lupus tai lupuksen kaltainen oireyhtymä. Ota heti yhteyttä lääkäriin, jos ihollesi ilmaantuu punaista, hilseilevää, koholla olevaa, toisinaan tummempireunaista ihottumaa auringolle altistuneilla alueilla, tai jos siihen liittyy nivelkipua.

### **Sydäninfarkti ja aivohalvaus**

Ustekinumabihoidoa saaneilla psoriaasipotilailla on tutkimuksessa havaittu sydäninfarkteja ja aivohalvauksia. Lääkäri tutkii sinulta säännöllisin väliajoin sydänsairauksien ja aivohalvauksen riskitekijät varmistaakseen, että ne hoidetaan asianmukaisesti. Hakeudu heti lääkäriin, jos sinulle ilmaantuu kipua rintakehään, heikotusta tai poikkeavia tuntemuksia toiselle puolelle kehoa, kasvojen roikkumista tai puheeseen tai näkökykyyn liittyviä poikkeavuuksia.

### **Lapset ja nuoret**

Uzpruvo-valmistetta ei suositella alle 6-vuotiaille psoriaasia sairastaville lapsille eikä alle 18-vuotiaille nivelpsoriasia tai Crohnin tautia sairastaville lapsille ja nuorille, koska sitä ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

### **Muut lääkevalmisteet, rokotteet ja Uzpruvo**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle

- jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä
- jos olet äskettäin saanut rokotuksen tai suunnittelet rokotuksen ottamista. Tietyntyyppisiä rokotteita (eläviä taudinaiheuttajia sisältäviä rokotteita) ei saa antaa Uzpruvo-valmisteen käytön aikana.
- jos olet saanut Uzpruvo-valmistetta raskauden aikana, kerro Uzpruvo-hoidosta vauvasi lääkäriin ennen kuin vauva saa mitään rokotteita, mukaan lukien eläviä taudinaiheuttajia sisältäviä rokotteita, kuten BCG-rokotetta (käytetään ehkäisemään tuberkuloosia). Jos olet saanut Uzpruvo-hoitoa raskauden aikana, eläviä taudinaiheuttajia sisältäviä rokotteita ei suositella vauvalle kahteentoista kuukauteen syntymän jälkeen, paitsi jos vauvan lääkäri suosittelee toisin.

### **Raskaus ja imetys**

- Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.
- Ustekinumabille kohdussa altistuneilla vauvoilla ei ole havaittu tavanomaista suurempaa epämuodostumien riskiä. Ustekinumabin käytöstä raskaana oleville naisille on kuitenkin vähän kokemusta. Sen vuoksi on suositeltavaa välttää Uzpruvo-valmisteen käyttöä raskauden aikana.
- Jos olet nainen, joka voi tulla raskaaksi, sinun on vältettävä raskaaksi tulemistä ja käytettävä tehokasta ehkäisyä Uzpruvo-hoidon aikana ja vähintään 15 viikon ajan viimeisen Uzpruvo-annoksen jälkeen.
- Ustekinumabi pääsee istukan kautta sikiöön. Jos olet saanut Uzpruvo-hoitoa raskauden aikana, vauvallasi saattaa olla suurentunut riski saada jokin infektio.
- Jos olet saanut Uzpruvo-hoitoa raskauden aikana, siitä on tärkeää kertoa vauvaa hoitaville lääkäreille ja muille terveydenhoidon ammattilaisille ennen kuin vauva saa mitään rokotteita. Jos olet saanut Uzpruvo-hoitoa raskauden aikana, eläviä taudinaiheuttajia sisältäviä rokotteita, kuten

- BCG-rokotetta (käytetään ehkäisemään tuberkuloosia), ei suositella vauvalle kahteentoista kuukauteen syntymän jälkeen, paitsi jos vauvan lääkäri suosittelee toisin.
- Hyvin pieniä määriä ustekinumabia saattaa erittyä rintamaitoon. Jos imetät tai suunnittelet imettämistä, kerro siitä lääkärille. Lääkäri päättää kanssasi imetyksestä tai Uzpruvo-valmisteen käytöstä, sillä Uzpruvo-valmistetta ei saa käyttää imetyksen aikana.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Uzpruvo-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

### **Uzpruvo sisältää polysorbaatti 80:tä**

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,04 mg polysorbaatti 80:tä per millilitra. Polysorbaatit saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita. Jos sinulla on allergioita, kerro asiasta lääkärille.

## **3. Miten Uzpruvo-injektionestettä käytetään**

Uzpruvo on tarkoitettu käytettäväksi niiden sairauksien hoitoon perehtyneen lääkärin ohjauksessa ja seurannassa, joihin Uzpruvo-valmiste on tarkoitettu.

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, jos olet epävarma. Keskustele lääkärin kanssa siitä, milloin sinun on otettava pistokset ja tultava seurantakäynneille lääkärin vastaanotolle.

### **Kuinka paljon Uzpruvo-injektionestettä pistetään**

Lääkäri päättää, miten paljon Uzpruvo-valmistetta tarvitset ja miten pitkään.

#### **Vähintään 18-vuotiaat aikuiset**

##### ***Psoriaasi ja nivelpsoriaasi***

- Suositeltu aloitusannos on 45 mg Uzpruvo-valmistetta. Yli 100 kilogramman (kg) painoiset potilaat voivat aloittaa hoidon 90 mg:n annoksella 45 mg:n annoksen sijaan.
- Aloitusannoksen jälkeen saat seuraavan annoksen 4 viikon kuluttua ja sen jälkeen aina 12 viikon välein. Jatkoannokset ovat yleensä yhtä suuria kuin aloitusannos.

##### ***Crohnin tauti***

- Lääkäri antaa ensimmäisen Uzpruvo-annoksen noin 6 mg/kg tiputuksena käsivarren laskimoon (suonensisäinen infuusio). Aloitusannoksen jälkeen saat seuraavan 90 mg:n Uzpruvo-annoksen pistoksena ihon alle (subkutaanisesti) 8 viikon kuluttua ja sen jälkeen aina 12 viikon välein
- Joillekin potilaille saatetaan antaa ensimmäisen ihon alle annetun injektion jälkeen 90 mg Uzpruvo-valmistetta 8 viikon välein. Lääkäri päättää, milloin seuraava annos annetaan.

#### **Vähintään 6-vuotiaat lapset ja nuoret**

##### **Psoriaasi**

- Lääkäri laskee sinulle sopivan annoksen sekä injektiona annettavan Uzpruvo-tilavuuden, jotta saat oikean annoksen. Sinulle sopiva annos määräytyy sen mukaan, minkä verran painat kunkin annoksen antoajankohtana.
- Jos painat alle 60 kg, Uzpruvo-valmisteesta ei ole saatavilla alle 60 kg painaville lapsille tarkoitettua annosmuotoa.
- Jos painat 60–100 kg, suositeltu Uzpruvo-annos on 45 mg.
- Jos painat yli 100 kg, suositeltu Uzpruvo-annos on 90 mg.
- Aloitusannoksen jälkeen seuraava annos annetaan 4 viikon kuluttua ja sen jälkeen aina 12 viikon välein.

### **Miten Uzpruvo annetaan**

- Uzpruvo annetaan pistoksena ihon alle. Hoidon alussa lääkäri tai hoitaja saattaa antaa Uzpruvo-pistoksen sinulle.

- Saatat kuitenkin päättää yhdessä lääkärin kanssa, että voit pistää Uzpruvo-injektion itse. Sinulle neuvotaan tällöin, miten Uzpruvo-injektio pistetään.
- Katso ohjeet, kuinka Uzpruvo-injektio pistetään kohdasta ”Ohjeet valmisteen antoon” tämän pakkausselosteen lopusta.

Käännä lääkärin puoleen, jos sinulla on kysymyksiä injektion pistämisestä itse.

### **Jos käytät enemmän Uzpruvo-injektionestettä kuin sinun pitäisi**

Jos olet ottanut tai sinulle on annettu liikaa Uzpruvo-injektionestettä, ota heti yhteys lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan. Ota aina ulkopakkaus mukaasi, vaikka se olisi tyhjä.

### **Jos unohtat ottaa Uzpruvo-pistoksen**

Jos unohtat annoksen, ota yhteys lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan. Älä ota kaksinkertaista annosta korvatakseksi unohtamasi kerta-annoksen.

### **Jos lopetat Uzpruvo-injektionesteen käytön**

Uzpruvo-injektionesteen käytön lopettaminen ei ole vaarallista. Jos lopetat hoidon, oireet saattavat kuitenkin uusiutua.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

### **Vakavat haittavaikutukset**

Osalla potilaista haittavaikutukset voivat olla vakavia ja vaatia kiireellistä hoitoa.

### **Allergiset reaktiot – nämä saattavat vaatia kiireellistä lääkärinhoitoa. Kerro lääkärille tai hakeudu ensiapuun välittömästi, jos havaitset jonkin seuraavista oireista.**

- Vakavat allergiset reaktiot (anafylaksia) ovat harvinaisia potilailla, jotka käyttävät ustekinumabia (esiintyy korkeintaan yhdellä henkilöllä 1 000:sta). Oireita ovat:
  - hengitys- tai nielemisvaikeudet
  - alhainen verenpaine, joka voi aiheuttaa huimausta tai pyörrytystä
  - kasvojen, huulten, suun tai nielun turpoaminen.
- Tavallisia merkkejä allergisesta reaktiosta ovat ihottuma ja nokkosihottuma (esiintyy korkeintaan yhdellä henkilöllä 100:sta).

### **Ustekinumabia saaneilla potilailla on harvinaisissa tapauksissa raportoitu allergisia keuhkoreaktioita ja keuhkotulehdusta. Kerro heti lääkärille, jos sinulle kehittyy oireita, kuten yskää, hengenahdistusta ja kuumetta.**

Jos sinulla on vakava allerginen reaktio, lääkäri voi päättää, että sinun ei tule jatkaa Uzpruvo-valmisteen käyttöä.

### **Infektiot – nämä saattavat vaatia kiireellistä lääkärinhoitoa. Ota heti yhteyttä lääkäriin, jos havaitset jonkin seuraavista oireista.**

- Infektiot nenässä tai kurkussa sekä nuhakuume ovat yleisiä (esiintyy korkeintaan 1 henkilöllä 10:stä).
- Rintakehän infektiot ovat melko harvinaisia (esiintyy korkeintaan 1 henkilöllä 100:sta).
- Ihonalainen tulehdus (”selluliitti”) on melko harvinaisen (esiintyy korkeintaan 1 henkilöllä 100:sta).
- Vyöruusu (eräänlainen kivulias rakkulainen ihottuma) on melko harvinaisen (esiintyy korkeintaan 1 henkilöllä 100:sta).

Uzpruvo saattaa heikentää elimistösi kykyä taistella infektioita vastaan. Jotkut infektiot voivat kehittyä vakaviksi. Tällaisia voivat olla virusten, sienten, bakteerien (mukaan lukien tuberkuloosi) tai loisten aiheuttamat infektiot, mukaan lukien infektiot, joita ilmaantuu pääasiassa henkilöille, joiden immuunijärjestelmä on heikentynyt (opportunistiset infektiot). Ustekinumabihoitoa saaneilla potilailla on raportoitu opportunistisia infektioita aivoissa (aivotulehdus, aivokalvotulehdus), keuhkoissa ja silmässä.

Sinun tulee olla varuillasi infektion merkkien varalta, kun käytät Uzpruvo-valmistetta. Näitä ovat:

- kuume, flunssan kaltaiset oireet, yöhikoilu, painonlasku
- väsymys tai hengenahdistus, yskä, joka ei parane
- kuumottava, punainen ja kipeä iho tai kivulias rakkulainen ihottuma
- kirvely virtsaamisen yhteydessä
- ripuli
- näköhäiriöt tai näönmenetys
- päänsärky, niskajäykkyys, valoherkkyys, pahoinvointi tai sekavuus.

Ota yhteyttä lääkäriin heti, jos huomaat jonkin näistä infektion oireista. Ne saattavat olla oireita sellaisista infektioista, kuten rintakehän infektioista, ihoinfektioista, vyöruususta tai opportunistisista infektioista, joista voi aiheutua vakavia jälkitauteja. Ota yhteyttä lääkäriin, jos sinulla on infektio, joka ei parane, tai joka uusiutuu jatkuvasti. Lääkäri saattaa päättää, että sinun ei pidä käyttää Uzpruvo-valmistetta ennen kuin infektio on parantunut. Kerro myös lääkärille, jos sinulla on avoimia haavoja tai haavaumia, koska ne voivat tulehtua.

**Ihon kesiminen – punoituksen ja kesimisen lisääntyminen laajoilla kehon ihoalueilla saattaa olla vakavien ihosairauksien, erythrodermisen psoriaasin tai eksfoliativisen dermatiitin, oire. Jos huomaat tällaisia oireita, ota heti yhteyttä lääkäriin.**

### **Muut haittavaikutukset**

**Yleiset haittavaikutukset** (esiintyy korkeintaan 1 käyttäjällä 10:stä):

- ripuli
- pahoinvointi
- oksentelu
- väsymys
- huimauksen tunne
- päänsärky
- kutina
- selkä-, lihas- tai nivelkipu
- kurkkukipu
- punoitus ja kipu pistoskohdassa
- sivuontelotulehdus.

**Melko harvinaiset haittavaikutukset** (esiintyy korkeintaan 1 käyttäjällä 100:sta):

- hammastulehdukset
- emättimen hiivatulehdus
- masennus
- nenän tukkoisuus
- pistoskohdan verenvuoto, mustelma, kovettuma, turvotus ja kutina
- voimattomuus
- riippuva silmäluomi ja roikkuvat lihakset toispuoleisesti kasvoissa ("kasvohalvaus" eli "Bellin pareesi"), joka on yleensä väliaikainen
- punoittavat psoriaasimuutokset, joissa on tuoreita, hyvin pieniä, keltaisia tai valkoisia ihorakkuloita ja joihin voi liittyä kuumetta (märkärakkulainen psoriaasi)
- ihon kuoriutuminen (ihon kesiminen)
- akne.



**Harvinaiset haittavaikutukset** (esiintyy korkeintaan 1 käyttäjällä 1 000:sta):

- kehon laajojen ihoalueiden punoitus ja kesiminen, joka saattaa olla kutisevaa tai kivuliasta (eksfoliatiiivinen dermatiitti). Samankaltaisia oireita ilmaantuu toisinaan tiettytyypin psoriaasin (erythrodermisen psoriaasin) luonnollisena taudinkulkuna.
- pienten verisuonten tulehdus, josta voi aiheutua ihottumaa ja pieniä punaisia tai purppuranvärisiä kyhmyjä, kuumetta tai nivelkipua (verisuonitulehdus).

**Hyvin harvinaiset haittavaikutukset** (esiintyy korkeintaan 1 käyttäjällä 10 000:sta):

- ihoon ilmaantuvat rakkulat, jotka voivat olla punaisia, kutisevia tai kivuliaita (rakkulainen pemfigoidi)
- ihon lupus tai lupuksen kaltainen oireyhtymä (punainen, hilseilevä, koholla oleva ihottuma auringolle altistuneilla ihoalueilla, mihin voi liittyä nivelkipua).

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. Uzpruvo-injektionesteen säilyttäminen**

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä.
- Pidä esitötetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.
- Ennen antoa Uzpruvo-injektionesteen annetaan lämmitä huoneenlämpöiseksi (noin puoli tuntia).
- Yksittäisiä Uzpruvo esitötettyjä ruiskuja voidaan tarvittaessa säilyttää alkuperäispakkauksessa myös huoneenlämmössä (enintään 30 °C) yhden enintään 30 päivän pituisen jakson ajan. Herkkä valolle. Kun valmiste on otettu pois jääkaapista, kirjaa ulkopakkaukseen varattuun kohtaan muistiin valmisteen hävittämispäivämäärä. Hävittämispäivämäärä ei saa olla kartonkikoteloon painettua alkuperäistä viimeistä käyttöpäivämäärää myöhäisempi ajankohta. Huoneenlämmössä (enintään 30 °C) säilytettyä ruiskua ei saa enää laittaa takaisin jääkaappiin. Jos huoneenlämmössä säilytettyä ruiskua ei käytetä 30 päivän kuluessa tai alkuperäiseen viimeiseen käyttöpäivämäärään mennessä (sen mukaan, kumpi näistä on aikaisempi ajankohta), hävitä ruisku.
- Älä ravista esitötettyä ruiskua. Pitkäkestoinen voimakas ravistaminen voi pilata lääkeaineen.

### **Älä käytä tätä lääkettä:**

- etiketissä ja ulkopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.
- jos neste on värjäytynyt, sameaa tai siinä on suuria hiukkasia (ks. lisätietoja kohdasta 6 Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko)
- jos tiedät tai epäilet, että lääke on altistunut äärimmäisille lämpötiloille (esim. vahingossa jäänyt tai lämmitetty)
- jos valmistetta on ravistettu voimakkaasti.

Uzpruvo on tarkoitettu yhtä käyttökertaa varten. Ruiskuun käyttämättä jäävä valmiste tulee hävittää. Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteen mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### Mitä Uzpruvo sisältää

- Vaikuttava aine on ustekinumabi. Yksi esitäytetty ruisku sisältää 90 mg ustekinumabia 1 ml:ssa injektionestettä.
- Muut aineet ovat histidiini, histidiinimonohydrokloridi, polysorbaatti 80 (E433), sakkaroosi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

### Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko

Uzpruvo on kirkas ja väritön tai kellertävä injektioneste (liuos), jossa ei ole käytännössä lainkaan näkyviä hiukkasia. Valmiste on pakattu ulkopakkaukseen, jossa on 1 tai 2 yhden kerta-annoksen sisältävä 1 ml:n lasinen esitäytetty(ä) ruisku(a). Yksi esitäytetty ruisku sisältää 90 mg ustekinumabia 1 ml:ssa injektionestettä.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### Myyntiluvan haltija

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2–18  
61118 Bad Vilbel  
Saksa

### Valmistajat

Alvotek Hf  
Sæmundargata 15-19  
Reykjavik, 102  
Islanti

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18  
61118 Bad Vilbel  
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

### België/Belgique/Belgien

EG (Eurogenerics) NV  
Tél/Tel: +32 24797878

### 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

DEMO S.A. Pharmaceutical Industry  
Τηλ: +30 2108161802

### Lietuva

UAB „STADA Baltics“  
Tel: +370 52603926

### Luxembourg/Luxemburg

EG (Eurogenerics) NV  
Tél/Tel: +32 24797878

### Magyarország

STADA Hungary Kft  
Tel.: +36 18009747

### Malta

Pharma.MT Ltd  
Tel: +356 21337008

### Nederland

Centrafarm B.V.  
Tel.: +31 765081000

### Norge

STADA Nordic ApS  
Tlf: +45 44859999

### Österreich

STADA Arzneimittel GmbH  
Tel: +43 136785850

**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 52617777

**Ísland**

STADA Arzneimittel AG  
Sími: +49 61016030

**Italia**

EG SpA  
Tel: +39 028310371

**Κύπρος**

DEMO S.A. Pharmaceutical Industry  
Τηλ: +30 2108161802

**Latvija**

UAB „STADA Baltics“  
Tel: +370 52603926

**Polska**

STADA Pharm 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

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

**Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<https://www.ema.europa.eu>.

Skannaamalla älypuhelimella alla olevan ja ulkopakkaukseen painetun QR-koodin saat lisätietoa tästä lääkevalmisteesta ja pääset katsomaan videon, jolla esitetään, miten esitetyä ruiskua käytetään.

Samat tiedot ovat saatavilla myös osoitteessa [uzpruvopatients.com](https://uzpruvopatients.com).

QR-koodi lisättävä

## Anto-ohjeet

### KÄYTTÖOHJEET

#### Uzpruvo 90 mg injektioneste, liuos, esitältetty ruisku ustekinumabi ihon alle

**Lue nämä käyttöohjeet huolellisesti ennen kuin käytät Uzpruvo-injektionestettä (liuos, esitältetty ruisku).**

Lääkäri tai hoitaja auttaa sinua pistämään ensimmäisen pistoksen hoidon alussa. Lääkäri saattaa kuitenkin yhdessä kanssasi päättää, että voit pistää Uzpruvo-pistoksen itse. Tässä tapauksessa sinulle neuvotaan, miten pistät Uzpruvo-pistoksen. Käänny lääkärin puoleen, jos sinulla on kysymyksiä pistoksen pistämisestä itse.

#### **Tärkeää tietoa ennen Uzpruvo-injektionesteen (liuos, esitältetty ruisku) pistämistä**

Uzpruvo injektioneste (liuos, esitältetty ruisku) ei sovi alle 60 kg painaville pediatriisille potilaille. Heille on käytettävä jotakin muuta ustekinumabivalmistetta, joka sallii painoon perustuvan annostuksen.

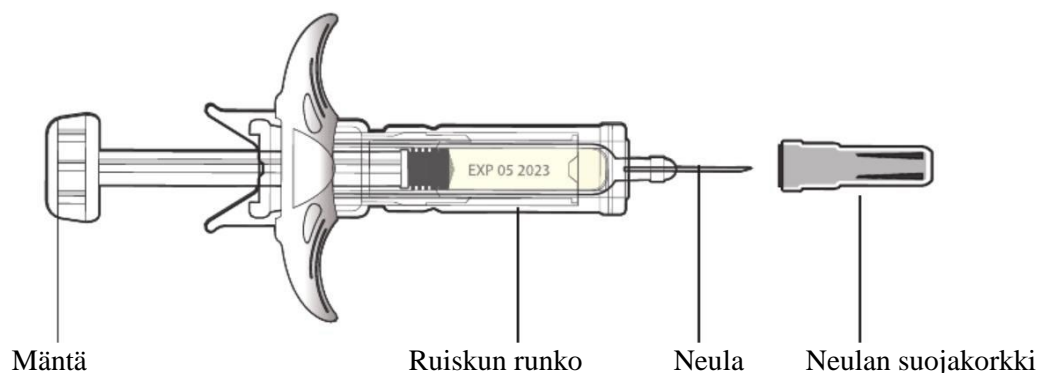
#### **Tärkeää tietoa:**

- Vain ihon alle
- Älä sekoita Uzpruvo-valmistetta muiden injektionesteiden kanssa.
- Älä ravista esitältettyä Uzpruvo-ruiskua, koska ravistaminen voi pilata lääkkeen. Älä käytä lääkettä, jos sitä on ravistettu voimakkaasti. Ota uusi esitältetty ruisku.

#### **Varmista, että**

- esitältettyjen ruiskujen määrä ja vahvuus on oikea  
o Jos annoksesi on 90 mg, saat yhden 90 mg:n esitältetyn Uzpruvo-ruiskun.
- esitältetty ruisku sisältää oikeaa lääkettä
- viimeinen käyttöpäivämäärä ei ole ohi
- esitältetty ruisku ei ole vahingoittunut
- esitältetyssä ruiskussa oleva liuos on kirkasta ja väritöntä tai kellertävää eikä siinä ole käytännössä lainkaan näkyviä hiukkasia
- esitältetyssä ruiskussa oleva liuos ei ole jäänyt.
- Ennen antoa Uzpruvo-injektionesteen annetaan lämmitä huoneenlämpöiseksi (noin puoli tuntia).

Kuvassa 1 esitetään esitältetyn Uzpruvo-ruiskun osat.



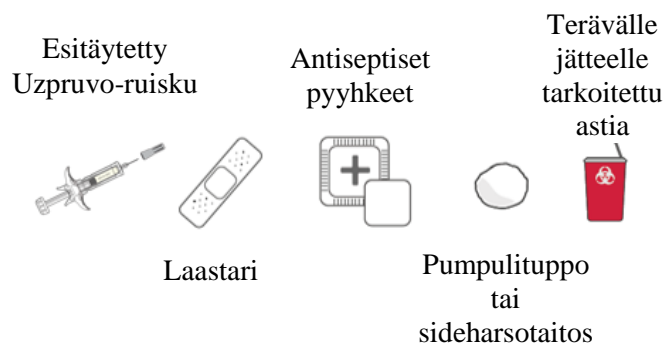
Kuva 1

## 1. Valmistele antovälineet

Ota esille tarvikkeet, jotka tarvitset pistoksen valmisteluun ja antamiseen. Tarvitset:

- antiseptisiä pyyhkeitä
- pumpulituppoja tai sideharsotaitoksia
- laastarin
- sinulle määrätyn Uzpruvo-annoksen (ks. kuva 1)
- terävälle jätteelle tarkoitettua keräysastiaa (ei sisälly pakkaukseen). Ks. kuva 2.

Ota kaikki tarvitsemasi antovälineet esille ja aseta ne puhtaalle alustalle.

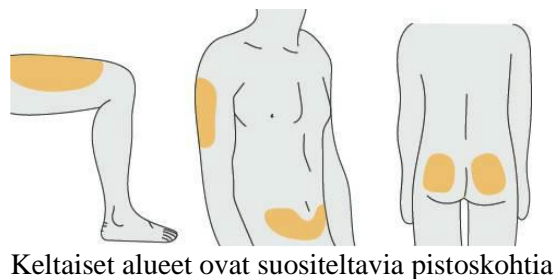


Kuva 2

## 2. Valitse pistoskohta ja valmistele se pistosta varten:

Valitse pistoskohta (ks. kuva 3)

- Uzpruvo annetaan pistoksena ihon alle.
- Valitse pistoskohta. Sopivia pistoskohtia ovat reiden yläosa (jalat), pakarat ja vatsa, kuitenkin vähintään 5 cm:n etäisyydellä navasta.
- Jos toinen henkilö antaa pistoksen sinulle, lääke voidaan pistää myös olkavarren ulkosyrjään (ks. kuva 3).
- Käytä jokaiseen pistokseen eri pistoskohtaa. Älä pistä alueelle, jonka ihosta on aristusta, mustelma, punoitusta tai kovettuma.



Kuva 3

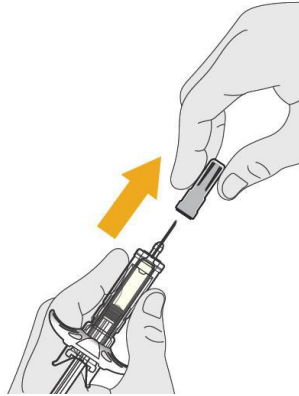
Valmistele pistoskohta

- Pese kätesi huolellisesti saippualla ja lämpimällä vedellä.
- Puhdista valitsemasi pistoskohdan iho antiseptisellä pyyhkeellä.
- Älä enää koske puhdistamaasi alueeseen ennen pistämistä. Anna ihon kuivua ennen kuin annat pistoksen.
- Puhdistettua aluetta ei saa leyhytellä eikä puhaltaa.
- Älä anna pistosta vaatteiden läpi.

## 3. Poista neulan suojakorkki (ks. kuva 4):

- Poista neulan suojakorkki, kun olet valmis pistämään Uzpruvo-annoksen.
- Älä koske mäntään, kun poistat neulan suojakorkin.

- Pidä toisella kädellä kiinni esitäytetyn ruiskun rungosta ja vedä neulan suojakorkki suoraan irti (ks. kuva 4).
- Hävitä neulan suojakorkki. Älä laita sitä uudelleen paikalleen.
- Saatat myös havaita nestepisaran neulan kärjessä. Tämä on normaalia.
- Älä koske neulaan äläkä anna sen koskettaa mihinkään.
- Pistä pistos välittömästi neulan suojakorkin poistamisen jälkeen.

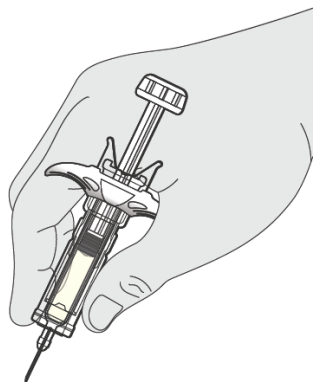


Kuva 4

#### 4. Pistoksen antaminen:

Tartu ruiskuun:

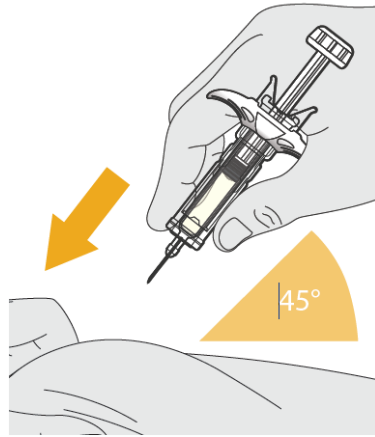
- Pidä esitäytetyn ruiskun runkoa peukalon ja etusormen välissä (ks. kuva 5).
- Älä käytä esitäytettyä ruiskua, jos se on pudonnut niin, että neulan suojakorkki ei ollut enää paikallaan. Jos näin on tapahtunut, kysy neuvoa lääkäriltä tai apteekista.
- Älä milloinkaan vedä mäntää ulospäin.



Kuva 5

Purista ihoalue poimulle ja paina neula ihoon:

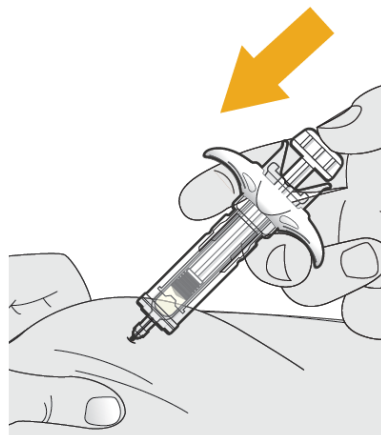
- Purista puhdistettu ihoalue varovasti poimulle toisella kädellä. Säilytä tukeva ote.
- Paina neula puristettuun ihopoiimuun nopealla liikkeellä noin 45 asteen kulmassa (ks. kuva 6).



Kuva 6

Pistä lääke:

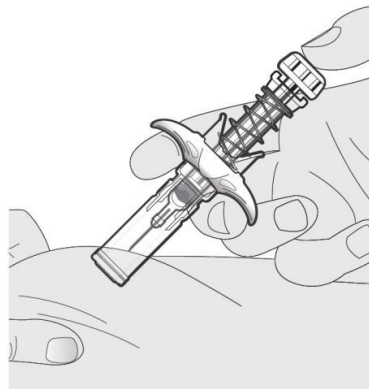
- Paina mäntä peukalolla pohjaan, niin että saat kaiken nesteen pistetyksi ja esitäytetty ruisku tyhjenee (ks. kuva 7).



Kuva 7

Anna neulan vetäytyä suojan sisälle:

- Kun olet painanut männän kokonaan sisään, pidä sen pää edelleen pohjaan painettuna. Vedä neula ihosta ja vapauta ihopoimu.
- Irrota peukalo hitaasti männän päästä. Mäntä nousee sormen mukana ja vetää neulan suojan sisälle (ks. kuva 8).



Kuva 8

### 5. Pistoksen jälkeen:

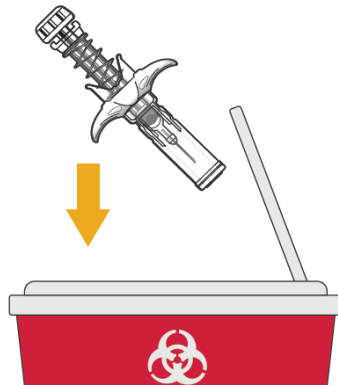
- Kun pistos on annettu, paina pumpulituppoa tai sideharsotaitosta pistoskohdan iholle muutaman sekunnin ajan pistoksen jälkeen (ks. kuva 9).
- Pistoskohdasta voi vuotaa vähän verta. Tämä on normaalia.
- Älä hankaa pistoskohdan ihoa.
- Voit tarvittaessa laittaa pistoskohtaan pienen laastarin.



Kuva 9

### 6. Hävittäminen:

- Laita käytetyt ruiskut neulanpiston kestäväään, terävälle jätteelle tarkoitettuun keräysastiaan heti käytön jälkeen paikallisten vaatimusten mukaisesti. Älä hävitä irrallisia ruiskuja talousjätteiden mukana (ks. kuva 10).
- Hävitä antiseptiset pyyhkeet, pumpulitupot tai sideharsotaitokset ja pakkausmateriaalit talousjätteiden mukana.
- Huolehdi omasta ja muiden turvallisuudesta äläkä koskaan käytä ruiskua uudelleen.



Kuva 10