

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Qoyvolma 130 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

130 mg usztekinumabot (ustekinumab) tartalmaz 26 ml koncentrátumot tartalmazó injekciós üvegenként (5 mg/ml).

Az usztekinumab kínai hörcsög ovárium (CHO) sejtvonalban, rekombináns DNS-technológiával előállított, interleukin- (IL) 12/23-mal szembeni, teljes mértékben humán IgG1 κ monoklonális antitest.

Ismert hatású segédanyagok

10,37 mg poliszorbát 80-at (E433) tartalmaz az oldat 26 milliliterenként, ami 0,40 mg/ml-nek felel meg.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Koncentrátum oldatos infúzióhoz.

Az oldat tiszta vagy enyhén opálos, színtelen vagy halványsárga, és $5,7 \pm 0,2$ pH-n oldódik fel. Az oldat ozmolalitása 230 - 270 mmol/kg.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Crohn-betegség felnőtteknél

A Qoyvolma olyan, közepesen súlyos vagy súlyos, aktív Crohn-betegségben szenvedő betegek kezelésére javallott, akik vagy inadekvát válaszreakciót adtak a konvencionális kezelésére vagy egy TNF α - antagonistára, vagy megszűnt az ezekre adott válaszreakciójuk, vagy intoleránsak voltak ezekre.

Crohn-betegség gyermekeknél és serdülőknél

A Qoyvolma olyan, közepesen súlyos vagy súlyos, aktív Crohn-betegségben szenvedő, legalább 40 kg-os testtömegű gyermekek és serdülők kezelésére javallott, akik vagy inadekvát válaszreakciót adtak a konvencionális kezelésre vagy biológiai terápiára, vagy intoleránsak voltak ezekre.

Colitis ulcerosa

A Qoyvolma olyan, közepesen súlyos vagy súlyos, aktív colitis ulcerosában szenvedő betegek kezelésére javallott, akik vagy inadekvát válaszreakciót adtak a konvencionális kezelésére vagy egy

biológiai terápiára, vagy megszűnt az ezekre adott válaszreakciójuk, vagy intoleránsak voltak ezekre.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Qoyvolma koncentrátum oldatos infúzióhoz alkalmazása a Crohn-betegség vagy colitis ulcerosa diagnózisában és kezelésében jártas orvosok irányítása és felügyelete mellett javasolt. A Qoyvolma koncentrátum oldatos infúzióhoz csak intravénás indukciós dózisként alkalmazható.

Adagolás

Felnőttek

Crohn-betegség és colitis ulcerosa

A Qoyvolma-kezelést a testtömeg alapján számított egyszeri intravénás dózissal kell elkezdni. Az infúziós oldatot az 1. táblázatban meghatározott számú Qoyvolma 130 mg injekciós üveg alkotja (az elkészítést lásd a 6.6 pontban).

1. táblázat A Qoyvolma kezdeti, intravénás adagolása

A beteg testtömege az adagolás időpontjában	Javasolt dózis ^a	A 130 mg-os Qoyvolma injekciós üvegek száma
≤ 55 kg	260 mg	2
> 55 kg – ≤ 85 kg	390 mg	3
> 85 kg	520 mg	4

^a Megközelítőleg 6 mg/ttkg

Az első subcutan dózist az intravénás dózist követő 8. héten kell adni. Az ezt követően alkalmazandó subcutan adagolási rendet lásd a Qoyvolma oldatos injekció (injekciós üveg) és oldatos injekció előretöltött fecskendőben Alkalmazási előírásának vagy az előretöltött injekciós toll Alkalmazási előírásának 4.2 pontjában.

Idősek (≥ 65 év)

Nincs szükség a dózis módosítására időseknél (lásd 4.4 pont).

Vese- és májkárosodás

Az usztekinumabot nem vizsgálták ezekben a betegcsoportokban. Adagolási ajánlások nem tehetők.

Gyermekek és serdülők

Crohn-betegség gyermekeknél és serdülőknél (legalább 40 kg-os testtömegű betegek)

A Qoyvolma-kezelést a testtömeg alapján számított egyszeri intravénás dózissal kell elkezdni. Az infúziós oldat a 2. táblázatban meghatározott számú, 130 mg-os Qoyvolma injekciós üveg tartalmából készül (az elkészítést lásd a 6.6 pontban).

2. táblázat A Qoyvolma kezdeti, intravénás adagolása

A beteg testtömege az adagolás időpontjában	Javasolt dózis ^a	A 130 mg-os Qoyvolma injekciós üvegek száma
≥ 40 kg – ≤ 55 kg	260 mg	2
> 55 kg – ≤ 85 kg	390 mg	3
> 85 kg	520 mg	4

^a Megközelítőleg 6 mg/ttkg

Az első subcutan dózist az intravénás dózist követő 8. héten kell adni. Az ezt követően alkalmazandó subcutan adagolási rendet lásd a Qoyvolma oldatos injekció (injekciós üveg) és oldatos injekció előretöltött fecskendőben Alkalmazási előírásának 4.2 pontjában.

A Qoyvolma biztonságosságát és hatásosságát Crohn-betegségben 40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekeknél és serdülőknél, vagy colitis ulcerosa esetén 18 évnél fiatalabb gyermekeknél és serdülőknél történő kezelésében még nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

A Qoyvolma 130 mg csak intravénásan alkalmazható. Legalább egy óra alatt kell beadni.

A gyógyszer alkalmazás előtti hígítására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Klinikailag jelentős, aktív fertőzés (pl. aktív tuberculosis; lásd 4.4 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai gyógyszerek nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tétel számát egyértelműen rögzíteni kell.

Fertőzések

Az usztekinumab potenciálisan növelheti a fertőzések kockázatát és reaktiválhat látens fertőzéseket. Klinikai vizsgálatok és egy, a forgalombahozatalt követően psoriasisos betegekkel végzett obszervációs vizsgálat során, az usztekinumabot kapó betegeknél súlyos bakteriális, gombás és vírusfertőzéseket figyeltek meg (lásd 4.8 pont).

Az usztekinumabbal kezelt betegeknél opportunista fertőzésekről, köztük a tuberculosis reaktiválódásáról, egyéb opportunista bakteriális fertőzésekről (például atípusos mycobacterialis fertőzésről, a listeria okozta meningitisről, legionella-pneumoniáról és nocardiosisról), opportunista gombás fertőzésekről, opportunista vírusfertőzésekről (például herpes simplex 2-encephalitisről) és parazitafertőzésekről (például oculáris toxoplasmosisról) számoltak be.

Óvatosság szükséges, ha a Qoyvolma használatát olyan betegek esetén mérlegelik, akik krónikus fertőzésben szenvednek vagy akiknek anamnézisében visszatérő fertőzés szerepel (lásd 4.3 pont).

A Qoyvolma-kezelés megkezdése előtt a betegeket ki kell vizsgálni, hogy van-e tuberculosis fertőzésük. A Qoyvolma-t nem szabad aktív tuberculosisos betegeknek adni (lásd 4.3 pont). A Qoyvolma alkalmazása előtt meg kell kezdeni a látens tuberculosis kezelését. A Qoyvolma-kezelés előtt a tuberculosis elleni terápia ugyancsak megfontolandó olyan betegeknél, akiknek anamnézisében a látens vagy aktív tuberculosis megfelelő kezelése nem igazolható. A Qoyvolma-t kapó betegeket – a kezelés alatt és után – szoros megfigyelés alatt kell tartani az aktív tuberculosis okozta jelek és tünetek esetleges megjelenése miatt.

A betegeket meg kell tanítani arra, hogy forduljanak orvoshoz, ha fertőzésre utaló jelek vagy tünetek jelentkeznek. Amennyiben egy betegnél súlyos fertőzés alakul ki, a beteget szoros megfigyelés alatt kell tartani, és a Qoyvolma-t a fertőzés megszűnéséig nem szabad adni.

Rosszindulatú daganatok

Az immunszuppresszánsok, mint az usztekinumab is potenciálisan növelik a rosszindulatú daganat kockázatát. Néhány betegnél, akik klinikai vizsgálatok és egy, a forgalombahozatalt követően, psoriasisos betegekkel végzett obszervációs vizsgálat során usztekinumabot kaptak, bőrt és nem bőrt

érintő rosszindulatú daganatok alakultak ki (lásd 4.8 pont). A malignitások kockázata magasabb lehet azoknál a psoriasisos betegeknél, akiket a betegségük lefolyása alatt más biológiai gyógyszerekkel kezeltek.

Nem végeztek vizsgálatokat olyan betegekkel, akiknek anamnézisében rosszindulatú daganat szerepelt, illetve nem folytatták a vizsgálatot olyan betegekkel, akiknél az usztekinumab-kezelés során rosszindulatú daganat alakult ki. Így ezeknél a betegeknél óvatosság szükséges a Qoyvolma használatának mérlegelésekor.

Minden betegnél monitorozni kell a bőrrák megjelenését, különös tekintettel azokra, akik 60 évnél idősebbek, akiknek az anamnézisében hosszú távú immunszuppresszív terápia vagy PUVA-kezelés szerepel (lásd 4.8 pont).

Szisztémás és légzőrendszeri túlérzékenységi reakciók

Szisztémás

A forgalomba hozatalt követő alkalmazás során súlyos túlérzékenységi reakciókról számoltak be, egyes esetekben néhány nappal a kezelés után. Anaphylaxia és angiooedéma alakult ki. Ha anafilaxiás vagy más, súlyos túlérzékenységi reakció jelentkezik, megfelelő kezelést kell kezdeni és a Qoyvolma alkalmazását abba kell hagyni (lásd 4.8 pont).

Infúzióval összefüggő reakciók

A klinikai vizsgálatokban infúzióval összefüggő reakciókat figyeltek meg (lásd 4.8 pont). A forgalomba hozatalt követően súlyos, infúzióval összefüggő reakciókról, köztük az infúzióra adott anaphylaxiás reakciókról számoltak be. Amennyiben súlyos vagy életet veszélyeztető reakciót észlelnek, megfelelő kezelést kell kezdeni, és az usztekinumab adását abba kell hagyni.

Légzőrendszeri

Allergiás alveolitis, eosinophil pneumonia és nem fertőzőes eredetű, organizáló pneumonia eseteiről számoltak be az usztekinumab engedélyezését követően végzett alkalmazás során. A klinikai megjelenés köhögés, dyspnoe és interstitialis infiltrátumok voltak, 1–3 dózist követően. A súlyos kimenetelű esetek között légzési elégtelenség és elhúzódó hospitalizáció volt. Javulásról számoltak be az usztekinumab-kezelés megszakítását, és néhány esetben kortikoszteroid alkalmazást követően is. Ha a fertőzés ki van zárva, és a diagnózis igazolt, az usztekinumabot abba kell hagyni, és megfelelő kezelést kell alkalmazni (lásd 4.8 pont).

Cardiovascularis események

Egy, a forgalombahozatalt követően végzett obszervációs vizsgálat során, az usztekinumabbal kezelt psoriasisos betegeknél cardiovascularis eseményeket, köztük myocardialis infarktust és cerebrovascularis történetet figyeltek meg. A Qoyvolma-kezelés alatt a cardiovascularis betegségek kockázati tényezőit rendszeresen értékelni kell.

Védőoltások

Élő vírust vagy élő baktériumot tartalmazó védőoltások (mint pl. *Bacillus Calmette-Guérin* [BCG]) Qoyvolma-val egyidejűleg nem adhatók. Nem végeztek specifikus vizsgálatokat olyan betegek körében, akik nemrégiben élő vírust vagy élő baktériumot tartalmazó oltást kaptak. Usztekinumabot kapó betegek esetén nem állnak rendelkezésre adatok a fertőzések élő kórokozót tartalmazó vakcínákkal való szekunder transzmisszióját illetően. Élő vírust vagy élő baktériumot tartalmazó védőoltás adása előtt a Qoyvolma-kezelést az utolsó dózist követően legalább 15 hétre fel kell függeszteni, és leghamarabb 2 héttel a védőoltás beadása után lehet folytatni. A felíróknak tanulmányozniuk kell az adott védőoltás alkalmazási előírásában az oltás beadása utáni, immunszuppresszív gyógyszerek egyidejű alkalmazására vonatkozó kiegészítő információt és ajánlást.

Az *in utero* usztekinumab-expozíciónak kitett csecsemőknek nem javasolt élő kórokozót tartalmazó védőoltás (mint például a BCG-oltás) adása a születést követő tizenkét hónapban vagy amíg a csecsemőnél az usztekinumab szérumszintje kimutathatatlanra nem válik (lásd 4.5 és 4.6 pont). Ha az

élő kórokozót tartalmazó védőoltásnak egyértelműen kedvező klinikai hatása van az adott csecsemőnél, akkor annak korábbi időpontban történő beadása mérlegelhető, ha a csecsemőnél az usztekinumab szérumszintje már kimutathatatlanra vált.

Qoyvolma-t kapó betegek egyidejűleg kaphatnak inaktivált vagy elölt kórokozókat tartalmazó védőoltásokat.

A hosszú távú usztekinumab-kezelés nem nyomja el a pneumococcus poliszacharid vagy tetanusz vakcinákra adott humorális immunválaszt (lásd 5.1 pont).

Egyidejű immunszuppresszív terápia

Psoriasis vizsgálatokban az usztekinumab biztonságosságát és hatásosságát immunszuppresszánsokkal kombinációban – beleértve a biológiai hatóanyagokat vagy a fototerápiát – nem értékelték. Arthritis psoriatica vizsgálatokban nem tűnt úgy, hogy a MTX egyidejű alkalmazása befolyásolná az usztekinumab biztonságosságát és hatásosságát. A Crohn-betegségben és colitis ulcerosában végzett vizsgálatokban úgy tűnt, hogy az immunszuppresszánsok vagy kortikoszteroidok egyidejű alkalmazása nem befolyásolta az usztekinumab biztonságosságát vagy hatásosságát. Óvatosság szükséges más immunszuppresszánsok és a Qoyvolma egyidejű használatának mérlegelésekor vagy egy másik immunszuppresszív biológiai gyógyszerrel való átállítás során (lásd 4.5 pont).

Immunterápia

Az usztekinumabot nem értékelték olyan betegeknél, akik allergia elleni immunterápiát kaptak. Nem ismert, hogy az usztekinumab befolyásolhatja-e az allergia elleni immunterápiát.

Súlyos bőrjelenségek

Psoriasisban szenvedő betegeknél usztekinumab kezelést követően exfoliatív dermatitist jelentettek (lásd 4.8 pont). Plakkos psoriasisban szenvedő betegeknél erythroderma psoriatica fejlődhet ki, a tünetek klinikailag megkülönböztethetetlenek lehetnek az exfoliatív dermatitistől, a betegséggel együtt járó állapottól. A beteg psoriasisának ellenőrzésekor a kezelőorvosnak figyelnie kell az erythroderma psoriatica vagy az exfoliatív dermatitis tüneteit. Ezeknek a tüneteknek a megjelenésekor megfelelő kezelést kell alkalmazni. Amennyiben gyógyszerreakciót feltételeznek, a Qoyvolma-kezelést abba kell hagyni.

Lupusszal társuló elváltozások

Lupusszal társuló elváltozások eseteiről számoltak be az usztekinumabbal kezelt betegeknél, beleértve a cutan lupus erythematosust és a lupus-szerű szindrómát is. Ha bőrléziók jelentkeznek, különösen a bőr napfénynek kitett területein, vagy arthralgia kíséri, a betegnek azonnal orvosi segítséget kell kérnie. Ha a lupusszal társuló elváltozások diagnózisát megerősítik, az usztekinumab alkalmazását abba kell hagyni, és megfelelő kezelést kell kezdeni.

Különleges betegcsoportok

Idősek (≥ 65 év)

A klinikai vizsgálatokban az engedélyezett indikációkban usztekinumabot kapó 65 éves és idősebb betegeknél a fiatalabb betegekhez képest nem tapasztaltak számottevő különbséget a hatásosságban vagy biztonságosságban, mindazonáltal a 65 éves és idősebb betegek száma nem elégséges annak megállapításához, hogy ők másképpen reagálnának mint a fiatalabb betegek. Mivel idős populációban a fertőzések előfordulási gyakorisága általában magasabb, idősek kezelésekor óatosan kell használni.

Nátriumtartalom

A Qoyvolma kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz dózisonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”. A Qoyvolma-t azonban infúzióhoz való 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatban oldják fel, amit kontrollált nátrium diéta esetén figyelembe kell venni (lásd 6.6 pont).

Poliszorbát 80

A Qoyvolma 10,37 mg poliszorbát 80-at (E433) tartalmaz adagolási egységenként, ami megfelel 0,40 mg/ml-nek. A poliszorbátok allergiás reakciót okozhatnak.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Élő kórokozót tartalmazó oltóanyag nem adható a Qoyvolma-val egyidejűleg.

Az *in utero* usztekinumab-expozíciónak kitett csecsemőknek nem javasolt élő kórokozót tartalmazó védőoltás (mint például a BCG-oltás) adása a születést követő tizenkét hónapban vagy amíg a csecsemőnél az usztekinumab szérumszintje kimutathatatlanra nem válik (lásd 4.4 és 4.6 pont). Ha az élő kórokozót tartalmazó védőoltásnak egyértelműen kedvező klinikai hatása van az adott csecsemőnél, akkor annak korábbi időpontban történő beadása mérlegehető, ha a csecsemőnél az usztekinumab szérumszintje már kimutathatatlanra vált.

A III. fázisú vizsgálatok populációs farmakokinetikai analízisének során vizsgálták a psoriasisos betegeknek egyidejűleg leggyakrabban használt gyógyszereknek (beleértve a paracetamolt, ibuprofent, acetilsalicilsavat, metformint, atorvasztatint, levotiroxint) az usztekinumab farmakokinetikájára gyakorolt hatását. Ezen egyidejűleg adott gyógyszerekkel való interakcióra nem utalt semmi. Ezen analízis alapjául az szolgált, hogy legalább 100 beteget (a vizsgált populáció > 5%-a) kezeltek egyidejűleg ezekkel a gyógyszerekkel a vizsgálat időtartamának legalább 90%-ában. Arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben vagy colitis ulcerosában szenvedő betegeknek az egyidejűleg alkalmazott MTX, NSAID-ok, 6-merkaptopurin, azatioprin és orális kortikoszteroidok vagy arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben szenvedő betegeknek az anti-TNF α hatóanyagok korábbi expozíciója vagy a biológiai gyógyszerek (azaz anti-TNF α szerek és/vagy vedolizumab) korábbi alkalmazása a colitis ulcerosában szenvedő betegeknek nem volt hatással az usztekinumab farmakokinetikájára.

Egy *in vitro* vizsgálat és egy aktív Crohn-betegségben szenvedő vizsgálati alanyokon végzett I. fázisú vizsgálat eredményei alapján a dózis módosítására nincs szükség olyan betegeknek, akik egyidejűleg CYP450-szubsztrátokat kapnak (lásd 5.2 pont).

Psoriasis-vizsgálatokban az usztekinumab biztonságosságát és hatásosságát más immunszuppresszánsokkal kombinációban – beleértve a biológiai hatóanyagokat vagy a fototerápiát – nem értékelték. Arthritis psoriatica vizsgálatokban a MTX egyidejű alkalmazása nem mutatta, hogy befolyásolná az usztekinumab biztonságosságát és hatásosságát. A Crohn-betegségben és colitis ulcerosában végzett vizsgálatokban úgy tűnt, hogy az immunszuppresszánsok vagy kortikoszteroidok egyidejű alkalmazása nem befolyásolta az usztekinumab biztonságosságát vagy hatásosságát (lásd 4.4 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes korban lévő nők

Fogamzóképes korban lévő nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a kezelés alatt és legalább 15 hétig azt követően.

Terhesség

Az usztekinumab -expozíciót követően, ismert kimenetelű terhességekből származó, mérsékelt számú, prospektívan gyűjtött adat, beleértve azt a több mint 450 terhességet, amelyben az expozíció az első trimeszterben történt, nem utal súlyos veleszületett fejlődési rendellenességek fokozott kockázatára újszülöttekben.

Az állatkísérletek nem utalnak a terhességet, az embrionalis/magzati fejlődést, szülést vagy a szülés utáni fejlődést közvetlenül vagy közvetett módon károsan befolyásoló hatásra (lásd 5.3 pont).

A rendelkezésre álló klinikai tapasztalat azonban korlátozott. Elővigyázatosságból a Qoyvolma használatát terhesség alatt ajánlatos kerülni.

Az usztekinumab átjut a placentán, és kimutatták olyan csecsemők szérumában, akik terhességük alatt usztekinumabbal kezelt nőbetegektől születtek. Ennek klinikai hatása nem ismert, ugyanakkor a fertőzés kockázata az *in utero* usztekinumab-expozíciónak kitett csecsemőknél a születés után magasabb lehet.

Az *in utero* usztekinumab-expozíciónak kitett csecsemőknek nem javasolt élő kórokozót tartalmazó védőoltás (mint például a BCG-oltás) adása a születést követő tizenkét hónapban vagy amíg a csecsemőnél az usztekinumab szérumszintje kimutathatatlanra nem válik (lásd 4.4 és 4.5 pont). Ha az élő kórokozót tartalmazó védőoltásnak egyértelműen kedvező klinikai hatása van az adott csecsemőnél, akkor annak korábbi időpontban történő beadása mérlegelhető, ha a csecsemőnél az usztekinumab szérumszintje már kimutathatatlanra vált.

Szoptatás

A publikált szakirodalomból származó, korlátozott mennyiségű adat arra utal, hogy az usztekinumab nagyon kis mennyiségben kiválasztódik az emberi anyatejbe. Nem ismert, hogy az usztekinumab a lenyelést követően szisztémásan felszívódik-e. Tekintettel az usztekinumab anyatejjel táplált csecsemőkre gyakorolt mellékhatásainak kockázatára, dönteni kell a szoptatás kezelés alatti és a kezelést követő 15 hétre történő leállításáról vagy a Qoyvolma-terápia megszakításáról, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, valamint a Qoyvolma-terápia előnyét az anya szempontjából.

Termékenység

Az usztekinumab humán fertilitásra gyakorolt hatását nem vizsgálták (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Qoyvolma nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az usztekinumabbal felnőttkori psoriasisban, arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben és colitis ulcerosában végzett klinikai vizsgálatok kontrollos részeiben a leggyakoribb mellékhatás (> 5%) a nasopharyngitis és fejfájás volt. A legtöbbet enyhének tekintették, és nem tette szükségessé a vizsgálati kezelés megszakítását. Az usztekinumabban kapcsolatban jelentett, legsúlyosabb mellékhatás a súlyos túlérzékenységi reakciók voltak, beleértve az anaphylaxiát is (lásd 4.4 pont). Az általános biztonságossági profil a psoriasisban, arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben és colitis ulcerosában szenvedő betegeknél hasonló volt.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alább ismertetett biztonságossági adatok, 6710 (4135 psoriasisban és/vagy arthritis psoriaticában, 1749 Crohn-betegségben és 826 colitis ulcerosában szenvedő) beteg bevonásával végzett 14. II. fázisú és III. fázisú vizsgálat felnőtt betegek inek usztekinumab-expozícióját tükrözik. Ebbe beletartoznak a psoriasisban, arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben vagy colitis ulcerosában szenvedő betegek bevonásával végzett klinikai vizsgálatok kontroll és nem kontroll periódusaiban történt legalább 6 hónapos (4577 beteg) és a legalább 1 éves (3648 beteg) Qoyvolma-expozíciók is. 2194, psoriasisban, Crohn-betegségben vagy colitis ulcerosában szenvedő beteg esetében az expozíció legalább 4 év volt, míg 1148, psoriasisban vagy Crohn-betegségben szenvedő beteg esetében az expozíció legalább 5 év volt.

A felnőttkori psoriasisban, arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben és colitis ulcerosában végzett klinikai vizsgálatokból származó, illetve a forgalomba hozatalt követően szerzett tapasztalatok alapján jelentett mellékhatásokat a 3. táblázat sorolja fel. A mellékhatások szervrendszerenként és gyakoriság szerint vannak csoportosítva a következő megállapodás szerint: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

3. táblázat A mellékhatások felsorolása

Szervrendszer	Gyakoriság: mellékhatás
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések	Gyakori: felső légúti fertőzés, nasopharyngitis, sinusitis Nem gyakori: cellulitis, fogak fertőzései, herpes zoster, alsó légúti fertőzés, vírusos felső légúti fertőzés, vulvovaginalis mycoticus infekció
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Nem gyakori: túlérzékenységi reakciók (beleértve a bőrkiütést, urticariát) Ritka: súlyos túlérzékenységi reakciók (beleértve az anaphylaxiát és angiooedemát)
Pszichiátriai kórképek	Nem gyakori: depresszió
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori: szédülés, fejfájás Nem gyakori: facialis paresis
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Gyakori: oropharyngealis fájdalom Nem gyakori: orrdugulás Ritka: allergiás alveolitis, eosinophil pneumonia Nagyon ritka: organizáló pneumonia*
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori: hasmenés, hányinger, hányás
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Gyakori: viszketés Nem gyakori: psoriasis pustulosa, bőrhámlás, acne Ritka: exfoliatív dermatitis, hypersensitiv vasculitis Nagyon ritka: bullosus pemphigoid, cutan lupus erythematosus
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Gyakori: hátfájalom, myalgia, arthralgia Nagyon ritka: lupus-szerű szindróma

Szervrendszer	Gyakoriság: mellékhatás
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Gyakori: fáradtság, az injekció helyén fellépő erythema, fájdalom az injekció helyén Nem gyakori: az injekció helyén fellépő reakciók (beleértve a vérzést, véraláfutást, indurációt, duzzanatot és viszketést), gyengeség

* Lásd 4.4 pont, Szisztémás és légzőrendszeri túlérzékenységi reakciók.

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Fertőzések

Psoriasisban, arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben és colitis ulcerosában szenvedő betegek placebokontrollos vizsgálataiban a fertőzés vagy súlyos fertőzés aránya hasonló volt az usztekinumabbal, illetve a placebóval kezelt betegek körében. Ezeknek a klinikai vizsgálatoknak a placebokontrollos szakaszában a fertőzés aránya 1,36 utánkövetési betegév volt az usztekinumabbal kezelt betegeknél, illetve 1,34 a placebóval kezelt betegeknél. Súlyos fertőzések 0,03 utánkövetési betegévenkénti gyakorisági aránnyal fordultak elő az usztekinumabbal kezelt betegeknél (30 súlyos fertőzés 930 utánkövetési betegévenként) illetve 0,03 gyakorisággal a placebóval kezelt betegeknél (15 súlyos fertőzés 434 utánkövetési betegévenként) (lásd 4.4 pont).

A psoriasisban, arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben és colitis ulcerosában végzett klinikai vizsgálatok kontrollos és nem kontrollos időszakában, melyek 15 227 betegévnyi usztekinumab-expozíciót jelentenek, 6710 beteg esetében az utánkövetés medián időtartama 1,2 év volt; 1,7 év a psoriasisban járó betegségben végzett vizsgálatok esetében, 0,6 év a Crohn-betegségben végzett vizsgálatokban és 1,0 év a colitis ulcerosában végzett vizsgálatok esetében. A fertőzés aránya 0,85 utánkövetési betegév volt az usztekinumabbal kezelt betegeknél és a súlyos fertőzések – beleértve a pneumóniát, anális abscessust, cellulitist, diverticulitist, gastroenteritist és vírusfertőzéseket – aránya 0,02 utánkövetési betegév volt az usztekinumabbal kezelt betegeknél (289 súlyos fertőzés 15 227 utánkövetési betegévenként).

Klinikai vizsgálatokban az egyidejűleg izoniaziddal kezelt, látens tuberculosishoz szenvedő betegeknél nem alakult ki tuberkulózis.

Rosszindulatú daganatok

A psoriasisban, arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben és colitis ulcerosában végzett klinikai vizsgálatok placebokontrollos szakaszában a rosszindulatú daganatok, kivéve a nem melanoma bőrrákot, incidenciája 0,11/100 utánkövetési betegév volt az usztekinumabbal kezelt betegeknél (1 beteg 929 utánkövetési betegévenként) szemben a placebóval kezelt betegek vonatkozó 0,23-os értékkel (1 beteg 434 utánkövetési betegévenként). A nem melanoma bőrrák incidenciája 0,43/100 utánkövetési betegév volt az usztekinumabbal kezelt betegeknél (4 beteg 929 utánkövetési betegévenként) szemben a placebóval kezelt betegek vonatkozó 0,46-os értékkel (2 beteg 433 utánkövetési betegévenként).

A psoriasisban, arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben és colitis ulcerosában végzett klinikai vizsgálatok kontrollos és nem kontrollos időszakában, melyek 15 205 betegévnyi usztekinumab-expozíciót jelentenek, 6710 beteg esetében az utánkövetés medián időtartama 1,2 év volt; 1,7 év a psoriasisban járó betegségben végzett vizsgálatok esetében, 0,6 év a Crohn-betegségben végzett vizsgálatok, és 2,3 év a colitis ulcerosában végzett vizsgálatok esetében. 11 561 utánkövetési betegév alatt a nem melanoma bőrrákot kivéve, 76 beteg esetében rosszindulatú megbetegedéseket jelentettek (az incidencia értéke 0,54/100 utánkövetési betegév az usztekinumabbal kezelt betegeknél). Az usztekinumabbal kezelt betegek esetén jelentett rosszindulatú megbetegedések incidenciája összevethető volt az átlag populációban várt értékkel (standardizált incidencia arány = 0,93 [95%-os konfidencia intervallum: 0,73; 1,18] életkorra, nemre és rasszra korrigálva). A leggyakrabban

megfigyelt rosszindulatú megbetegedések, kivéve a nem melanoma bőrrákot, a prosztatarak, a melanoma, a colorectalis carcinoma és az emlőcarcinoma volt. A nem melanoma bőrrák incidenciája 0,46/100 utánkötési betegv volt az usztekinumabbal kezelt betegeknl (69 beteg 15 165 utánkötési betegvből). A bazálsejtes vs. a pikkelysejtes bőrrákban szenvedő betegek aránya (3:1) összevethető az átlag populációban várt aránnyal (lásd 4.4 pont).

Túlérzékenységi és infúziós reakciók

A Crohn-betegségben és colitis ulcerosában folytatott intravénás indukciós vizsgálatokban az egyszeri intravénás dózis után anaphylaxiával járó eseményekről vagy egyéb, súlyos infúziós reakciókról nem számoltak be. Ezekben a vizsgálatokban a 785, placebóval kezelt beteg 2,2%-ánál, és az usztekinumab javasolt dózisával kezelt 790 beteg 1,9%-ánál számoltak be az infúzió alatt vagy egy órában belül bekövetkező nemkívánatos eseményről. A forgalomba hozatalt követően súlyos, infúzióval összefüggő reakciókról, köztük az infúzióra adott anaphylaxiás reakciókról számoltak be (lásd 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők

6 éves és idősebb, plakkos psoriasisban szenvedő gyermekek és serdülők

Az usztekinumab biztonságosságát két III. fázisú vizsgálatban vizsgálták, közepesen súlyos, súlyos plakkos psoriasisban szenvedő gyermekeknl és serdülőknl. Az első vizsgálatot 110, 12–17 éves, legfeljebb 60 hétig kezelt beteggel végezték, és a második vizsgálatot 44, 6–11 éves, legfeljebb 56 hétig kezelt beteggel végezték. Általánosságban az ebben a két, akár 1 éves biztonságossági adatokkal rendelkező vizsgálatban jelentett nemkívánatos események hasonlóak voltak a plakkos psoriasisban szenvedő felnőttekkel végzett korábbi vizsgálatokban észleltékhez.

Legalább 40 kg-os testtömegű, Crohn-betegségben szenvedő gyermekek és serdülők

Az usztekinumab biztonságosságát egy I. fázisú és egy III. fázisú vizsgálatban, sorrendben 240 héten, illetve 52 héten keresztül értékelték közepesen súlyos, illetve súlyos, aktív Crohn-betegségben szenvedő gyermekeknl és serdülőknl. Általánosságban ebben a kohorszban (n = 71) a biztonságossági profil hasonló volt a Crohn-betegségben szenvedő, felnőtteknl korábban végzett vizsgálatokban észlelttel.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatáság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Klinikai vizsgálatokban legfeljebb 6 mg/ttkg-os, egyszeri dózisokat dózislimitáló toxicitás nélkül alkalmaztak intravénásan. Túladagolás esetén a beteget – a mellékhatások okozta bármilyen jel vagy tünet kialakulása miatt – ajánlott megfigyelni és adott esetben azonnali, megfelelő tüneti kezelésben részesíteni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Immunszuppresszánsok, interleukin-gátlók, ATC-kód: L04AC05

A Qoyvolma egy biohasonló gyógyszer. Részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) érhető el.

Hatásmechanizmus

Az usztekinumab egy teljesen humán IgG1 κ monoklonális antitest, mely specificitással kötődik az interleukin (IL)-12 és IL-23 közös p40 fehérje-alegységéhez. Az usztekinumab gátolja a humán IL-12 és IL-23 bioaktivitását, megakadályozva a p40 kötődését az immunsejtek felületén expresszáldott IL-12R β 1 receptorfehérjéhez. Az usztekinumab nem képes kötődni az IL-12-höz vagy IL-23-hoz, ha az már kötődött az IL-12R β 1 sejtfelszíni receptorokhoz. Így nem valószínű, hogy az usztekinumab hozzájárul az IL-12-t tartalmazó sejtek és/vagy IL-23-receptorok komplement- vagy antitest-mediált citotoxicitásához. Az IL-12 és IL-23 heterodimer citokineket az aktivált antigén prezentáló sejtek, mint pl. a makrofágok és a dendritikus sejtek, választják ki, és mindkét citokin részt vesz immunfunkciókban. Az IL-12 serkenti a natural killer (NK) sejteket, és ösztönzi a CD4+T-sejtek T helper 1 (Th1) fenotípusúvá való differenciálódását, az IL-23 a T helper 17-(Th17) útvonalat indukálja. Mindazonáltal az IL-12 és IL-23 rendellenes szabályozása immunmediált betegségekkel társul, mint például a psoriasis, az arthritis psoriatica, a Crohn-betegség és a colitis ulcerosa.

Az IL-12 és IL-23 közös p40 alegységéhez kötődve az usztekinumab psoriasisban, arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben és colitis ulcerosában a Th1- és Th17-citokinútvonalak megszakításán keresztül kifejtheti klinikai hatásait, melyek központi helyet foglalnak el ezen betegségek pathológiájában.

A Crohn-betegségben szenvedő betegeknél az usztekinumab-kezelés a gyulladásos markerek, köztük a C-reaktív protein (CRP) és a faecalis calprotectin indukciós fázis alatti csökkenését eredményezte, ami aztán a fenntartó fázis alatt is fennmaradt. A CRP-t a vizsgálat kiterjesztése során értékelték, és a fenntartó fázis során megfigyelt csökkenések általában a 252. hétig fennmaradtak.

A colitis ulcerosában szenvedő betegeknél az usztekinumab-kezelés a gyulladásos markerek, köztük a CRP és a faecalis calprotectin indukciós fázis alatti csökkenését eredményezte, ami aztán a fenntartó fázis és a vizsgálat 200. hétig történő kiterjesztése alatt is fennmaradt.

Immunizálás

A Psoriasis Vizsgálat 2 (PHOENIX 2) hosszú távú kiterjesztése alatt, az usztekinumabbal legalább 3,5 évig kezelt felnőtt betegek a nem szisztémásan kezelt psoriasisos kontrollcsoporttal azonos antitest-választ mutattak mind a pneumococcus poliszacharid, mind a tetanus vakcinákra. A felnőtt betegek azonos arányában alakult ki protektív pneumococcus- és tetanusz-ellenes antitest-szint, és az antitest-titerek azonosak voltak az usztekinumabbal kezelt és a kontroll betegeknél.

Klinikai hatásosság

Crohn-betegség

Az usztekinumab biztonságosságát és hatásosságát három randomizált, kettős vak, placebokontrollos multicentrikus vizsgálatban értékelték, közepesen súlyos, súlyos (Crohn-betegség aktivitási index [CDAI] pontszám ≥ 220 és ≤ 450), aktív Crohn-betegségben szenvedő felnőtt betegeknél. A klinikai fejlesztési program két, 8 hetes intravénás indukciós vizsgálatból (UNITI-1 és UNITI-2) állt, amit egy 44 hetes subcutan, randomizált, leállítási-fenntartó adagolású vizsgálat (IM-UNITI) követett, ami összességében egy 52 hetes kezelést jelent.

Az indukciós vizsgálatokban 1409 (UNITI-1, n=769; UNITI-2 n=640) beteg vett részt. Mindkét indukciós vizsgálat elsődleges végpontja azoknak a betegeknek az aránya volt, akiknél a 6. héten klinikai válaszreakció (a CDAI-pontszám ≥ 100 pontos csökkenésével definiált) alakult ki. A hatásossági adatokat mindkét vizsgálatban 8 héten át gyűjtötték és analizálták. Az orális kortikoszteroidok, immunmodulátorok, aminoszalicilátok és antibiotikumok egyidejű adagolása megengedett volt, és a betegek 75%-a a továbbiakban is kapta ezeknek a gyógyszereknek legalább az

egyikét. A betegeket mindkét vizsgálatban a javasolt, megközelítőleg 6 mg/ttkg-os, lépcsőzetes dózis (lásd 1. táblázat, 4.2 pont) vagy a fix dózisé 130 mg usztekinumab vagy a placebo egyszeri, 0. héten történő intravénás adására randomizálták.

A UNITI-1-vizsgálat betegeinél a korábbi TNF α -ellenes kezelés sikertelen volt, vagy intoleránsak voltak rá. A betegek megközelítőleg 48%-ánál volt sikertelen 1 korábbi anti-TNF α -kezelés, és 52%-ánál volt sikertelen 2 vagy 3 korábbi anti-TNF α -kezelés. Ebben a vizsgálatban a betegek 29,1%-a adott inadekvát kezdeti válaszreakciót (primer non-reszponderek), 69,4%-uk reagált, de a válaszreakció megszűnt (szekunder non-reszponderek), és 36,4%-uk volt intoleráns az anti-TNF α -kezelésre.

A UNITI-2-vizsgálat betegeinél legalább egy konvencionális kezelés sikertelen volt, beleértve a kortikoszteroidokat vagy az immunmodulátorokat is, és korábban vagy nem kaptak anti-TNF α -t (68,6%), vagy kaptak már korábban, de az anti-TNF α -kezelés nem volt sikertelen (31,4%).

Mind a UNITI-1-, mind UNITI-2-vizsgálatban a placebohoz viszonyítva a betegek szignifikánsan magasabb aránya adott klinikai válaszreakciót, és volt remisszióban az usztekinumabbal kezelt csoportban (4. táblázat). A klinikai válaszreakció és a remisszió már a 3. héten szignifikáns volt az usztekinumabbal kezelt betegeknél, és a 8. hétig tovább javult. Ezekben az indukciós vizsgálatokban a hatásosság jobb és tartósabb volt a lépcsőzetes adagolású csoportban, mint a 130 mg-os dóziscsoportban, és ezért a lépcsőzetes adagolás a javasolt indukciós dózis.

4. táblázat: A klinikai válaszreakció és remisszió indukciója a UNITI-1- és UNITI-2-vizsgálatban

	UNITI-1*		UNITI-2**	
	Placebo N=247	Az usztekinumab javasolt dózisa N=249	Placebo N=247	Az usztekinumab javasolt dózisa N=249
Klinikai remisszió, 8. hét	18 (7,3%)	52 (20,9%) ^a	41 (19,6%)	84 (40,2%) ^a
Klinikai válaszreakció (100 pont), 6. hét	53 (21,5%)	84 (33,7%) ^b	60 (28,7%)	116 (55,5%) ^a
Klinikai válaszreakció (100 pont), 8. hét	50 (20,2%)	94 (37,8%) ^a	67 (32,1%)	121 (57,9%) ^a
70 pontos válaszreakció, 3. hét	67 (27,1%)	101 (40,6%) ^b	66 (31,6%)	106 (50,7%) ^a
70 pontos válaszreakció, 6. hét	75 (30,4%)	109 (43,8%) ^b	81 (38,8%)	135 (64,6%) ^a

A klinikai remisszió a definíció szerint a CDAI-pontszám < 150; A klinikai válaszreakció a definíció szerint a CDAI-pontszám legalább 100 pontos csökkenése, vagy a klinikai remisszió állapotában maradás

A 70 pontos válaszreakció definíciója a CDAI-pontszám legalább 70 pontos csökkenése

* Az anti-TNF α sikertelensége

** A konvencionális kezelés sikertelensége

^a p < 0,001

^b p < 0,01

A fenntartó kezeléssel végzett vizsgálatban (IM-UNITI) 388 olyan beteget értékelték, aki 100 pontos klinikai válaszreakciót ért el a 8. héten, a UNITI-1- és UNITI-2-vizsgálatban az usztekinumab indukcióval. A betegeket 44 hétig tartó, 8 hetenkénti 90 mg usztekinumab, 12 hetenkénti 90 mg usztekinumab vagy placebo subcutan fenntartó rezsimre randomizálták (a javasolt fenntartó adagolást lásd a Qoyvolma oldatos injekció (injekciós üveg) és oldatos injekció előretöltött fecskendőben Alkalmazási előírásának vagy az előretöltött injekciós toll Alkalmazási előírásának 4.2 pontjában).

A betegek szignifikánsan magasabb arányánál maradt fent a 44. héten a klinikai remisszió és válaszreakció az usztekinumabbal kezelt csoportokban, mint a placebocsoportban (lásd 5. táblázat).

5. táblázat: A klinikai válaszreakció és remisszió fenntartása az IM-UNITI-vizsgálatban (44. hét, 52. hét az indukciós dózis elkezdésétől)

	Placebo*	90 mg usztekinumab 8 hetenként	90 mg usztekinumab 12 hetenként
	N = 131 [†]	N = 128 [†]	N = 129 [†]
Klinikai remisszió	36%	53% ^a	49% ^b
Klinikai válaszreakció	44%	59% ^b	58% ^b
Kortikoszteroid nélküli klinikai remisszió	30%	47% ^a	43% ^c
Klinikai remisszió azoknál a betegeknél:			
akik remisszióban voltak a fenntartó kezelés kezdetén	46% (36/79)	67% (52/78) ^a	56% (44/78)
akik a CRD3002-vizsgálatból léptek be [‡]	44% (31/70)	63% (45/72) [‡]	57% (41/72)
akik korábban nem kaptak anti-TNF α -t	49% (25/51)	65% (34/52) ^c	57% (30/53)
akik a CRD3001-vizsgálatból léptek be [§]	26% (16/61)	41% (23/56)	39% (22/57)

A klinikai remisszió a definíció szerint a CDAI-pontszám < 150; A klinikai válaszreakció a definíció szerint a CDAI-pontszám legalább 100 pontos csökkenése, vagy a klinikai remisszió állapotában maradás

* A placebocsoport olyan betegekből állt, akik válaszreakciót adtak az usztekinumabra, és akiket a fenntartó kezelés kezdetén placebóra randomizáltak.

[†] Azok a betegek, akik 100 pontos klinikai válaszreakciót adtak az usztekinumabra a fenntartó kezelés kezdetén.

[‡] Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a konvencionális kezelés, de az anti-TNF α -kezelés nem.

[§] Azok a betegek, akik refrakterek/intoleránsak az anti-TNF α -ra.

a p < 0,01

b p < 0,05

c számszerűen szignifikáns (p < 0,05)

Az IM-UNITI -vizsgálatban 129 beteg közül 29-nél nem maradt fent az usztekinumabra adott válaszreakció, amikor 12 hetenként kezelték őket, és megengedett volt az usztekinumab dózis 8 hetenkénti adásra történő módosítása. A válaszreakció elvesztését a ≥ 220 pontos CDAI-pontszámmal és a CDAI-pontszámnak a vizsgálat megkezdése óta bekövetkezett, ≥ 100 pontos emelkedésével definiálták. Ezeknél a betegeknél 16 héttel a dózis módosítása után a betegek 41,4%-a ért el klinikai remissziót.

Azok a betegek, akik nem adtak klinikai válaszreakciót az usztekinumab-indukcióra a UNITI-1- és UNITI-2 indukciós vizsgálat 8. hetében (476 beteg), beléptek a fenntartó adagolással végzett vizsgálat (IM-UNITI) nem randomizált részébe, és 90 mg usztekinumab subcutan injekciót kaptak abban az időpontban. Nyolc héttel később a betegek 50,5%-a ért el klinikai válaszreakciót, és kapta tovább a 8 hetenkénti fenntartó adagolást. A fenntartó adagolást folytató betegek közül a többségénél fennmaradt a válaszreakció (68,1%), és remissziót ért el a 44. héten (50,2%), olyan arányban, ami hasonló volt azoknak a betegeknél az arányához, akik kezdetben reagáltak az usztekinumab indukcióra.

Az usztekinumab indukcióra reagáló, és a fenntartó adagolású vizsgálat kezdetekor placebocsoportba randomizált 131 beteg közül 51-nél ezt követően megszűnt a válaszreakció, és 8 hetenként 90 mg usztekinumabot kapott subcutan. Azoknak a betegeknél a többségénél, akiknél megszűnt a válaszreakció, és újra kellett kezdeni az usztekinumabot, az újrakezdés az indukciós infúziót követő 24 héten belül megtörtént. Ebből az 51 betegből 70,6% ért el klinikai válaszreakciót, és 39,2% ért el klinikai remissziót 16 héttel az első subcutan usztekinumab dózis beadása után.

Az IM-UNITI-vizsgálatban a vizsgálatot 44 hét alatt befejező betegek alkalmasak voltak arra, hogy a vizsgálat kiterjesztés szakaszában folytassák a kezelést. A vizsgálat kiterjesztés szakaszába belépő és usztekinumab-kezelést kapó 567 beteg között a klinikai remisszió és válaszreakció rendszerint 252 héten keresztül egyaránt fennmaradt azoknál a betegeknél, akiknél sikertelenek voltak a TNF-kezelések, és azoknál a betegeknél is, akiknél sikertelenek voltak a konvencionális kezelések. Ennek a vizsgálatnak a kiterjesztés szakaszában a Crohn-betegségben szenvedő betegeknél legfeljebb 5 évig

tartó kezeléssel nem azonosítottak új biztonságossági aggályokat.

Endoszkópia

A mucosa endoszkópos képét 252 olyan betegnél értékelték egy alvizsgálatban, aki a vizsgálat megkezdésekor alkalmas volt a betegségaktivitás endoszkópos vizsgálatára. Az elsődleges végpont a vizsgálat megkezdésétől a Crohn-betegség egyszerűsített endoszkópos betegség súlyossági pontszámában (*Endoscopic Disease Severity Score for Crohn's Disease* – SES-CD) bekövetkezett változás volt, ami egy olyan összetett pontszám, ami 5 ileo-colicus szegmensben értékeli a fekélyek jelenlétét/méretét, a fekélyekkel borított nyálkahártyafelszín arányát, a bármilyen egyéb lézió által érintett nyálkahártyafelszín arányát, és a szűkületek/stricturák meglétét/típusát. A 8. héten egy egyszeri intravénás indukciós dózis után a SES-CD-pontszámban bekövetkezett változás nagyobb volt az usztekinumab-csoportban (n = 155, átlagos változás = -2,8), mint a placebocsoportban (n = 97, átlagos változás = -0,7, p = 0,012).

A fistula válaszreakciója

A vizsgálat megkezdésekor váladékozó fistulával bíró betegek egy alcsoportjában (8,8%; n = 26), az usztekinumabbal kezelt 15 beteg közül 12-nél (80%) érték el fistula-válaszreakciót 44 hét után (meghatározása szerint az indukciós vizsgálat megkezdésétől a váladékozó fistulák számában bekövetkező $\geq 50\%$ -os csökkenés), míg a placebót kapó 11 beteg közül csak 5-nél (45,5%).

Az egészségi állapottal összefüggő életminőség

Az egészségi állapottal összefüggő életminőséget a gyulladásos bélbetegség kérdőívvel (*Inflammatory Bowel Disease Questionnaire* – IBDQ) és az SF-36 kérdőívvel értékelték. A 8. héten az usztekinumabot kapó betegek a placebohoz viszonyítva statisztikailag szignifikánsan nagyobb, és klinikailag jelentős javulást mutattak az IBDQ összpontszám és az SF-36 mentális komponens végpontszám tekintetében mind a UNITI-1-, mind a UNITI-2-vizsgálatban, valamint az SF-36 fizikális komponens végpontszám tekintetében a UNITI-2-vizsgálatban. Ez a javulás 44 héten keresztül általában jobban fennmaradt az usztekinumabbal-kezelt betegeknél az IM-UNITI-vizsgálatban, mint a placebót kapóknál. Az egészségi állapottal összefüggő életminőség-javulás rendszerint fennmaradt a 252 hetes kiterjesztett időszak alatt.

Colitis ulcerosa

Az usztekinumab biztonságosságát és hatásosságát két randomizált, kettős vak, placebokontrollos, multicentrikus vizsgálatban értékelték közepesen súlyos vagy súlyos (Mayo-pontszám: 6–12; endoszkópos alpontszám ≥ 2) aktív colitis ulcerosában szenvedő felnőtt betegeknél. A klinikai fejlesztési program egy intravénás indukciós vizsgálatból (UNIFI-I-nek nevezett) állt, ami egy legfeljebb 16 hetes kezelés volt, amit egy 44 hetes subcutan, randomizált, megvonásos fenntartó vizsgálat (UNIFI-M-nek nevezett) követett, ami legalább 52 hetes terápiát jelentett.

Az UNIFI-I és az UNIFI-M esetén bemutatott hatásossági eredmények az endoszkópos vizsgálatok központi értékelésén alapultak.

Az UNIFI-I-ben 961 beteg vett részt. Az indukciós vizsgálat elsődleges végpontja a 8. hétre klinikai remisszióba került betegek aránya volt. A betegeket a javasolt, megközelítőleg 6 mg/ttkg-os, lépcsőzetes dózis (lásd 1. táblázat, 4.2 pont) vagy a fix dózisu 130 mg usztekinumab vagy a placebo egyszeri, 0. héten történő intravénás adására randomizálták.

Az orális kortikoszteroidok, immunmodulátorok és aminoszalicilátok egyidejű adagolása megengedett volt, és a betegek 90%-a tovább is kapta ezeknek a gyógyszereknek legalább az egyikét. A bevont betegeknél sikertelennek kellett lennie a konvencionális kezelésnek (kortikoszteroidok vagy immunmodulátorok) vagy legalább egy biológiai terápiának (egy TNF α -antagonista és/vagy vedolizumab). A betegek 49%-ánál sikertelen volt a konvencionális kezelés, de a biológiai terápia nem (akiknek 94%-a korábban nem kapott biológiai terápiát). A betegek 51%-ánál sikertelen volt a biológiai terápia, vagy intoleráns volt arra. A betegek megközelítőleg 50%-ánál sikertelen volt legalább 1, korábbi anti-TNF α -kezelés (akik közül 48% primer non-reszponder volt), és 17%-ánál sikertelen volt legalább 1 anti-TNF α -kezelés és a vedolizumab.

Az UNIFI-1-vizsgálatban a placebohoz viszonyítva a betegek szignifikánsan magasabb aránya volt klinikai remisszióban az usztekinumabbal kezelt csoportban a 8. héten (6. táblázat). Már a 2. héten, a legkorábbi tervezett vizsgálati kontroll időpontjában, majd azt követően minden egyes kontrollvizsgálatkor az usztekinumabot kapó betegek nagyobb arányánál nem észleltek rectalis vérzést, vagy érték el normális székelési gyakoriságot, mint a placebót kapó betegeknél. Már a 2. héten szignifikáns különbségeket észleltek a részleges Mayo-pontszám és a tünetekkel járó remisszió esetén az usztekinumab és a placebo között.

Kiválasztott végpontok esetén a hatásosság jobb volt a lépcsőzetes adagolású csoportban (6 mg/ttkg) mint a 130 mg-os dózisú csoportban, ezért a lépcsőzetes adagolás a javasolt intravénás indukciós dózis.

6. táblázat: Az UNIFI-I-vizsgálat legfontosabb hatásossági végpontjainak összefoglalása (8. hét)

	Placebo N=319	Az usztekinumab javasolt dózisa[‡] N=322
Klinikai remisszió*	5%	16% ^a
Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a konvencionális kezelés, de a biológiai terápia nem.	9% (15/158)	19% (29/156) ^c
Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a biológiai terápia [¥]	1% (2/161)	13% (21/166) ^b
Azok a betegek, akiknél mind a TNF, mind a vedolizumab sikertelen volt	0% (0/47)	10% (6/58) ^c
Klinikai válaszreakció[§]	31%	62% ^a
Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a konvencionális kezelés, de a biológiai terápia nem.	35% (56/158)	67% (104/156) ^b
Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a biológiai terápia [¥]	27% (44/161)	57% (95/166) ^b
Azok a betegek, akiknél mind a TNF, mind a vedolizumab sikertelen volt	28% (13/47)	52% (30/58) ^c
Nyálkahártya-gyógyulás[†]	14%	27% ^a
Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a konvencionális kezelés, de a biológiai terápia nem.	21% (33/158)	33% (52/156) ^c
Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a biológiai terápia	7% (11/161)	21% (35/166) ^b
Tünetekkel járó remisszió[‡]	23%	45% ^b
Kombinált, tünetekkel járó remisszió és nyálkahártya-gyógyulás[‡]	8%	21% ^b

[‡] Az usztekinumab infúziós dóziséhoz az 1. táblázatban specifikált, testtömeg alapú adagolási rendet alkalmazták.

* Meghatározása szerint a klinikai remisszió: a Mayo-pontszám ≤ 2 pont, és az individuális alpontszám nem nagyobb mint 1.

§ Meghatározása szerint a klinikai válaszreakció: a Mayo-pontszám kiindulási értékhez viszonyított, $\geq 30\%$ -os és ≥ 3 pontos csökkenése, emellett vagy a rectalis vérzés alpontszám csökken a kiindulási értékhez képest ≥ 1 ponttal, vagy a rectalis vérzés alpontszám: 0 vagy 1.

¥ Egy TNF α -antagonista és/vagy vedolizumab.

† Meghatározása szerint a nyálkahártya-gyógyulás esetén a Mayo-féle endoszkópos alpontszám: 0 vagy 1.

‡ Meghatározása szerint a tünetekkel járó remisszió a Mayo-féle székletürítési gyakoriság alpontszám: 0 vagy 1, és a rectalis vérzés alpontszám 0.

‡ Meghatározása szerint a kombinált, tünetekkel járó remisszió és nyálkahártya-gyógyulás a székletürítési gyakoriság alpontszám: 0 vagy 1, és az endoszkópos alpontszám 0 vagy 1.

^a $p < 0,001$

^b Számszerűen szignifikáns ($p < 0,001$)

^c Számszerűen szignifikáns ($p < 0,05$)

Az UNIFI-M-vizsgálatban 523 olyan beteget értékelték, akiknél az UNIFI-I-vizsgálatban az usztekinumab egyszeri, intravénás alkalmazásával klinikai válaszreakciót értek el. A betegeket 44 hétig tartó, 8 hetenkénti 90 mg usztekinumab vagy 12 hetenkénti 90 mg usztekinumab vagy

placebo subcutan fenntartó rezsimre randomizálták (a javasolt fenntartó adagolást lásd a Qoyvolma oldatos injekció (injekciós üveg) és előretöltött fecskendőben lévő oldatos injekció Alkalmazási előírásának vagy az előretöltött injekciós toll Alkalmazási előírásának 4.2 pontjában).

A betegek szignifikánsan magasabb aránya volt klinikai remisszióban a 44. héten az usztekinumabbal kezelt mindkét csoportban, mint a placebocsoportban (lásd 7. táblázat).

7. táblázat: A legfontosabb hatásossági eredmények az UNIFI-M-vizsgálatban (44. hét, 52. hét az indukciós dózis elkezdésétől)

	Placebo* N=175	8 hetenként 90 mg usztekinumab N=176	12 hetenként 90 mg usztekinumab N=172
Klinikai remisszió**	24%	44% ^a	38% ^b
Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a konvencionális kezelés, de a biológiai terápia nem.	31% (27/87)	48% (41/85) ^d	49% (50/102) ^d
Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a biológiai terápia [‡]	17% (15/88)	40% (36/91) ^c	23% (16/70) ^d
Azok a betegek, akiknél mind a TNF, mind a vedolizumab sikertelen volt	15% (4/27)	33% (7/21) ^c	23% (5/22) ^c
A klinikai válaszreakció fennmaradása 44 héten keresztül [§]	45%	71% ^a	68% ^a
Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a konvencionális kezelés, de a biológiai terápia nem.	51% (44/87)	78% (66/85) ^c	77% (78/102) ^c
Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a biológiai terápia [‡]	39% (34/88)	65% (59/91) ^c	56% (39/70) ^d
Azok a betegek, akiknél mind a TNF, mind a vedolizumab sikertelen volt	41% (11/27)	67% (14/21) ^c	50% (11/22) ^c
Nyálkahártya-gyógyulás [†]	29%	51% ^a	44% ^b
A klinikai remisszió fennmaradása 44 héten keresztül [§]	38% (17/45)	58% (22/38)	65% (26/40) ^c
Kortikoszteroid nélküli klinikai remisszió ^e	23%	42% ^a	38% ^b
Tartós remisszió ^l	35%	57% ^c	48% ^d
Tünetekkel járó remisszió [‡]	45%	68% ^c	62% ^d
Kombinált, tünetekkel járó remisszió és nyálkahártya-gyógyulás [†]	28%	48% ^c	41% ^d

- * Az i.v. usztekimumabra adott válaszreakciót követően.
- * Meghatározása szerint a klinikai remisszió: a Mayo-pontszám ≤ 2 pont, és az individuális alpontszám nem nagyobb mint 1.
- § Meghatározása szerint a klinikai válaszreakció: a Mayo-pontszám kiindulási értékhez viszonyított, $\geq 30\%$ -os és ≥ 3 pontos csökkenése, emellett vagy a rectalis vérzés alpontszám csökken a kiindulási értékhez képest ≥ 1 ponttal, vagy a rectalis vérzés alpontszám: 0 vagy 1.
- ¥ Egy TNF α -antagonista és/vagy vedolizumab.
- † Meghatározása szerint a nyálkahártya-gyógyulás esetén a Mayo-féle endoszkópos alpontszám: 0 vagy 1.
- £ Meghatározása szerint a klinikai remisszió 44 héten keresztül fennmaradása olyan betegeket jelent, akik a vizsgálat megkezdésétől a 44. hétig klinikai remisszióban voltak azok közül a betegek közül, akik a fenntartó kezelés megkezdésekor klinikai remisszióban voltak.
- € Meghatározása szerint a kortikoszteroid nélküli klinikai remisszió olyan betegeket jelent, akik klinikai remisszióban vannak, és nem kapnak kortikoszteroidokat a 44. héten.
- l Meghatározása szerint a tartós remisszió a részleges, Mayo szerinti remisszió a 44. hét előtti összes kontrollvizsgálat $\geq 80\%$ -ában, és részleges, Mayo szerinti remisszió az utolsó kontrollvizsgálaton (44. hét).
- ‡ Meghatározása szerint a tünetekkel járó remisszió a Mayo-féle székletürítési gyakoriság alpontszám: 0 vagy 1, és a rectalis vérzés alpontszám 0.
- ‡ Meghatározása szerint a kombinált, tünetekkel járó remisszió és nyálkahártya-gyógyulás a székletürítési gyakoriság alpontszám: 0 vagy 1, és az endoszkópos alpontszám 0 vagy 1.
- a $p < 0,001$
- b $p < 0,05$
- c Számszerűen szignifikáns ($p < 0,001$)
- d Számszerűen szignifikáns ($p < 0,05$)
- e Statisztikailag nem szignifikáns

Az usztekimumab klinikai válaszreakcióra, nyálkahártya-gyógyulásra és klinikai remisszióra gyakorolt kedvező hatását az indukció és a fenntartó kezelés alatt is megfigyelték, mind az olyan betegeknél, akiknél sikertelen volt a konvencionális kezelés, de a biológiai terápia nem, mind azoknál, akiknél sikertelen volt legalább egy, korábbi TNF α -antagonista-kezelés, beleértve azokat a betegeket is, akik primer non-reszponderek voltak a TNF α -antagonista-kezelésre. Az indukció kedvező hatását is megfigyelték azoknál a betegeknél, akiknél sikertelen volt legalább egy, korábbi TNF α -antagonista-kezelés és a vedolizumab, ugyanakkor ebben az alcsoportban a betegek száma túlságosan alacsony volt ahhoz, hogy definitív következtetéseket lehessen levonni a fenntartó kezelésnek az ebben a csoportban mutatott kedvező hatására vonatkozóan.

Az usztekimumab-indukcióra reagálók a 16. héten

Azok az usztekimumabbal kezelt betegek, akik a 8. héten nem mutattak válaszreakciót az UNIFI-I-vizsgálatban, 90 mg usztekimumabot kaptak subcutan a 8. héten (a betegek 36%-a). Ezek közül a betegek közül a betegek 9%-a, akiket kezdetben a javasolt indukciós dózissal randomizáltak, klinikai remissziót ért el, és 58%-uk klinikai válaszreakciót ért el a 16. héten.

Az UNIFI-I-vizsgálat betegei közül azok, akik nem adtak klinikai válaszreakciót az usztekimumab-indukcióra a 8. héten, de reagáltak a 16. héten (157 beteg), beléptek az UNIFI-M-vizsgálat nem randomizált részébe, és tovább kapták a 8 hetenkénti fenntartó adagolást. Ezek közül a betegek közül a többségnél (62%) fennmaradt a válaszreakció, és 30%-uk remissziót ért el a 44. héten.

Vizsgálatkiterjesztés

Az UNIFI-vizsgálatban a vizsgálatot 44 hét alatt befejező betegek alkalmasak voltak arra, hogy a vizsgálat kiterjesztés szakaszában folytassák a kezelést. A vizsgálat kiterjesztés szakaszába belépő és 12 vagy 8 hetenként usztekimumab-kezelést kapó 400 beteg között a tüneti remisszió rendszerint 200 héten keresztül egyaránt fennmaradt azoknál a betegeknél, akiknél sikertelen volt a konvencionális kezelés (de nem biológiai terápia), és azoknál a betegeknél is, akiknél sikertelen volt a biológiai terápia, beleértve mind az anti-TNF-, mind a vedolizumab-kezeléseket. Azon betegeknél, akik 4 éven keresztül usztekimumab-kezelésben részesültek és akiket a teljes Mayo-féle pontszám alapján értékelték a fenntartó 200. héten, 74,2% esetében (93-ból 69 betegnél) fennmaradt a nyálkahártya gyógyulása és 68,3% esetében (60-ból 41 betegnél) fennmaradt a klinikai remisszió.

A 220. hétig követett 457 beteget (1289,9 betegév) magában foglaló biztonságossági elemzés a 44. és 220. hét között a 44. hétig megfigyelttől hasonló biztonságossági profilt mutatott.

Ennek a vizsgálatnak a kiterjesztés szakaszában a colitis ulcerosában szenvedő betegeknek legfeljebb 4 évig tartó kezeléssel nem azonosítottak új biztonságossági aggályokat.

Endoszkópos normalizálódás

Meghatározása szerint az endoszkópos normalizálódás esetén a Mayo-féle endoszkópos alpontszám 0, és az UNIFI-I-vizsgálatban már a 8. héten megfigyelték. Az UNIFI-M-vizsgálat 44. hetén az usztekinumabbal 12 vagy 8 hetenként kezelt betegek sorrendben 24%-ánál és 29%-ánál érték el, szemben a placebocsoport betegeinek 18%-ával.

Hisztológiai és hiszto-endoszkópos nyálkahártya-gyógyulás

A szövettani gyógyulást (definíciója szerint neutrophil infiltratio a crypták < 5%-ában, nincs crypta destrukció, és nincsenek erosiók, fekélyek vagy granulációs szövet) értékelték a 8. héten az UNIFI-I- és a 44. héten az UNIFI-M-vizsgálatban. A 8. héten, egyszeri intravénás indukciós dózis után a javasolt dózist kapó betegek csoportjában a betegek lényegesen magasabb aránya ért el hisztológiai gyógyulást (36%), mint a placebocsoportban lévő betegek (22%). A 44. héten ennek a hatásnak, a hisztológiai gyógyulásnak a fennmaradását lényegesen több betegnél figyelték meg a 12 hetenkénti (54%) és a 8 hetenkénti (59%) usztekinumab-csoportban, mint a placebocsoportban (33%).

Meghatározása szerint a hisztológiai és endoszkópos nyálkahártya-gyógyulás kombinált végpont azokat a betegeket jelzi, akiknél az értékelés szerint egyaránt volt nyálkahártya-gyógyulás és hisztológiai gyógyulás is a 8. héten az UNIFI-I- és a 44. héten az UNIFI-M-vizsgálatban. A javasolt adagolásban usztekinumabot kapó betegek a hisztológiai és endoszkópos nyálkahártya-gyógyulás végpont jelentős javulását mutatták a 8. héten az usztekinumab-csoportban (18%), szemben a placebocsoporttal (9%). A 44. héten ennek a hatásnak, a hisztológiai és endoszkópos nyálkahártya-gyógyulásnak a fennmaradását lényegesen több betegnél figyelték meg a 12 hetenkénti (39%) és a 8 hetenkénti (46%) usztekinumab-csoportban, mint a placebocsoportban (24%).

Az egészségi állapottal összefüggő életminőség

Az egészségi állapottal összefüggő életminőséget a gyulladásos bélbetegség kérdőívvel (*Inflammatory Bowel Disease Questionnaire – IBDQ*), az SF-36- és az EuroQoL-5D (EQ-5D) kérdőívvel értékelték.

Az UNIFI-I-vizsgálat 8. hetében az usztekinumabot kapó betegeknek a placebót kapókhoz képest az IBDQ összpontszám, az EQ-5D és az EQ-5D VAS, valamint az SF-36 mentális komponens összefoglaló pontszám és az SF-36 fizikális komponens összefoglaló pontszám lényegesen nagyobb mértékű és klinikailag jelentős javulását mutatták ki. Ezek a javulások az usztekinumabbal kezelt betegeknek 44 héten keresztül fennmaradtak az UNIFI-M-vizsgálatban. Az egészségi állapottal összefüggő életminőség IBDQ és SF-36 által mért javulása általánosan fennmaradt a vizsgálat 200. hétig történő kiterjesztése alatt.

A placebót kapó betegekhez képest az usztekinumabot kapó betegeknek a munkavégzés produktivitásának, valamint az aktivitás romlásának lényegesen nagyobb mértékű javulását tapasztalták a munkavégzés romlásának nagyobb mértékű csökkenésével mérve, illetve a WPAI-GH (*Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire: General Health*) kérdőívvel mérve.

Hospitalizáció és a colitis ulcerosával összefüggő műtéti beavatkozások

Az UNIFI-I-vizsgálat 8 hete alatt a colitis ulcerosa betegséggel összefüggésben hospitalizált betegek aránya lényegesen alacsonyabb volt az usztekinumab javasolt dózist kapó betegek csoportjában (1,6%, 5/322), mint a placebocsoport betegeinél (4,4%, 14/319), és colitis ulcerosa betegséggel összefüggő műtéti beavatkozáson egyetlen beteg sem esett át az usztekinumab javasolt, indukciós dózist kapók közül, szemben a placebocsoport betegeinek 0,6%-ával (2/319).

Az UNIFI-M-vizsgálat 44 hete alatt a colitis ulcerosával összefüggő hospitalizáció lényegesen alacsonyabb számát figyelték meg a kombinált usztekinumab-csoport betegeinél (2,0%, 7/348), mint a placebocsoport betegeinél (5,7%, 10/175). A 44 hét alatt számszerűen az usztekinumab-csoport

betegei kisebb számban (0,6%, 2/348) estek át a colitis ulcerosával összefüggő műtéti beavatkozáson, mint a placebocsoport betegei (1,7%, 3/175).

Immunogenitás

Az usztekinumab-kezelés alatt kialakulhatnak usztekinumab-ellenes antitestek, és többségük neutralizáló. A Crohn-betegségben vagy colitis ulcerosában szenvedő betegeknél az usztekinumab-ellenes antitestek kialakulása az usztekinumab fokozott clearance-ével társul. Nem figyeltek meg csökkent hatásosságot. Nincs nyilvánvaló összefüggés az usztekinumab-ellenes antitestek jelenléte és az injekció beadásának helyén fellépő reakciók között.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez az usztekinumab vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően Crohn-betegségben és colitis ulcerosában (lásd 4.2 pont, gyermekek és serdülők körében történő alkalmazásra vonatkozó információk).

Crohn-betegség gyermekeknél és serdülőknél

Az usztekinumab biztonságosságát és hatásosságát 48 – legalább 40 kg-os testtömegű, közepesen súlyos vagy súlyos aktivitású (a gyermekgyógyászati Crohn-betegség aktivitási index [*Paediatric Crohn's Disease Activity Index* – PCDAI] szerint > 30-as pontszámú) Crohn-betegségben szenvedő – gyermek vagy serdülő esetén értékelték, egy multicentrikus, III. fázisú vizsgálat (UNITI-Jr) időközi analízisében, egy 52 hétig tartó kezeléssel keresztül (8 hetes indukciós és 44 hetes fenntartó kezelés). A vizsgálatban résztvevő betegek vagy nem reagáltak adekvát módon a Crohn-betegség korábbi biológiai terápiájára vagy konvencionális kezelésére, vagy nem tolerálták ezeket. A vizsgálat részét képezte egy megközelítőleg 6 mg/ttkg egyszeri intravenás dózissal usztekinumabbal végzett, nyílt elrendezésű indukciós kezelés (lásd 4.2 pont), amit randomizált, kettős vak, 90 mg usztekinumabbal végzett, subcutan fenntartó kezelés követett, amit vagy 8 hetenként vagy 12 hetenként adtak.

Hatásossági eredmények

A vizsgálat elsődleges végpontja a klinikai remisszió volt a 8. indukciós héten (meghatározása szerint a PCDAI-pontszám ≤ 10). A klinikai remissziót elért betegek aránya 52,1% volt (25/48), és ez hasonló a felnőtteknél usztekinumabbal végzett III. fázisú vizsgálatokban megfigyelttel.

Klinikai válaszreakciót már a 3. héten megfigyeltek. A 8. héten klinikai válaszreakciót adó betegek aránya (meghatározása szerint a kiindulási PCDAI-pontszám legalább 12,5 ponttal való csökkenése, ahol a PCDAI összpontszám nem haladja meg a 30-at) 93,8% volt (45/48).

A 8. táblázat a másodlagos végpontok elemzéseit mutatja a 44 hetes fenntartó kezeléssel keresztül.

8. táblázat: A másodlagos végpontok összefoglalása a 44 hetes fenntartó kezeléssel keresztül

	8 hetenként 90 mg usztekinumab N = 23	12 hetenként 90 mg usztekinumab N = 25	A betegek száma N = 48
Klinikai remisszió*	43,5% (10/23)	60,0% (15/25)	52,1% (25/48)
Kortikoszteroid nélküli klinikai remisszió §	43,5% (10/23)	60,0% (15/25)	52,1% (25/48)
Klinikai remisszió azoknál a betegeknél, akik klinikai remisszióban voltak a 8. indukciós héten *	64,3% (9/14)	54,5% (6/11)	60,0% (15/25)
Klinikai válaszreakció †	52,2% (12/23)	60,0% (15/25)	56,3% (27/48)
Endoszkópos válaszreakció ‡	22,7% (5/22)	28,0% (7/25)	25,5% (12/47)

* A klinikai remisszió meghatározása: PCDAI-pontszám ≤ 10 pont.

- § A kortikoszteroid nélküli klinikai remisszió meghatározása: PCDAI-pontszám ≤ 10 pont, és a beteg a 44 hetes fenntartó kezelés előtt legalább 90 nappal nem kap kortikoszteroidokat.
- † A klinikai válaszreakció meghatározása: a kiindulási PCDAI-pontszám legalább 12,5 ponttal való csökkenése, ahol a PCDAI összpontszám nem haladja meg a 30-at.
- £ Az endoszkópos válaszreakció meghatározása: a SES-CD-pontszám $\geq 50\%$ -os csökkenése, vagy a SES-CD-pontszám ≤ 2 , azoknál a betegeknek, akiknél a kiindulási SES-CD-pontszám ≥ 3 .

Adagolási gyakoriság módosítása

Azok a betegek, akik beléptek a fenntartó kezelési rendbe, és a PCDAI pontszám alapján a válaszreakció elvesztését (*loss of response* – LOR) tapasztalták, alkalmasak voltak a dózismódosításra. A betegeket vagy a 12 hetenkénti kezelésről 8 hetenkéntire váltották át vagy maradtak a 8 hetenkénti kezelésen (*sham adjustment* – színlelt módosítás). Két beteg adagját a rövidebb adagolási intervallumhoz igazították. Ezeknél a betegeknek klinikai remissziót értek el a betegek 100%-ánál (2/2) 8 héttel a dózismódosítás után.

Az indukciós adagolási rend és mindkét fenntartó adagolási rend biztonságossági profilja a legalább 40 kg-os gyermek- és serdülőpopulációban hasonló, mint a Crohn-betegségben szenvedő felnőtt populációban megállapított (lásd 4.8 pont).

Szérum és faecalis gyulladásos biológiai markerek

A fenntartó kezelés 44. hetén a C-reaktív protein (CRP) kiindulási értékhez viszonyított átlagos változása -11,17 mg/l (24,159), a széklet kalprotektin koncentrációké pedig -538,2 mg/kg (1271,33) volt.

Az egészségi állapottal összefüggő életminőség

Az 52. hét után az IMPACT-III összpontszám és minden részterület (bélrendszeri tünetek, fáradtsággal összefüggő szisztémás tünetek és jóllét) klinikailag jelentős javulást mutatott.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A javasolt intravénás indukciós dózis után az usztekinumab medián szérumszükségletét 1 órával az infúzió után figyelték meg, ami 126,1 mikrogramm/ml volt a Crohn-betegségben szenvedő betegeknek és 127,0 mikrogramm/ml volt a colitis ulcerosában szenvedő betegeknek.

Eloszlás

Psoriasisos betegeknek egyszeri, intravénás alkalmazást követően a medián eloszlási térfogat (V_z) a terminális fázisban 57-83 ml/kg között változott.

Biotranszformáció

Az usztekinumab metabolizmusának pontos útja nem ismert.

Elimináció

Psoriasisos betegeknek egyszeri, intravénás alkalmazást követően a medián szisztémás clearance (CL) 1,99-2,34 ml/nap/ttkg között változott. Psoriasisos, arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben vagy colitis ulcerosában szenvedő betegeknek az usztekinumab medián felezési ideje ($t_{1/2}$) valamennyi psoriasis és arthritis psoriatica vizsgálatban körülbelül 3 hét volt, 15 és 32 nap között változva.

Dózislinearitás

Az usztekinumab szisztémás expozíciója (C_{max} és AUC) hozzávetőlegesen dózis-arányosan emelkedett egyszeri, intravénásan alkalmazott, 0,09 mg/ttkg-tól 4,5 mg/ttkg-ig terjedő dózisok után.

Különleges betegcsoportok

Nem állnak rendelkezésre farmakokinetikai adatok károsodott vese- vagy májfunkciójú betegek esetén. Nem végeztek specifikus vizsgálatokat az intravénás usztekinumabbal idősek vagy 40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek és serdülők körében.

A Crohn-betegségben és colitis ulcerosában szenvedő betegeknél az usztekinumab-clearance variabilitását befolyásolta a testtömeg, a szérumalbuminszint, a CRP, a sikertelen TNF-antagonista-kezelési státusz, a nemi hovatartozás, a rassz (ázsiai, illetve nem ázsiai), valamint az usztekinumab elleni antitest státusz, miközben a testtömeg volt az a fő kovariáns, amely érintette az eloszlási térfogatot. Ezenkívül Crohn-betegségben a clearance-et befolyásolta a C-reaktív protein, a sikertelen TNF-antagonista kezelés státusz, valamint a rassz (ázsiai, illetve nem ázsiai). Ezeknek a kovariánsoknak a megfelelő farmakokinetikai paraméter típusos vagy referencia-értékére gyakorolt hatása $\pm 20\%$ -on belül volt, ezért ezeknek a kovariánsoknak az esetén a dózis módosítása nem indokolt. Az immunmodulátorok egyidejű alkalmazásának nem volt az usztekinumab eloszlásra gyakorolt, jelentős hatása.

A CYP450-enzimek szabályozása

Az IL-12 vagy az IL-23 CYP450 enzimek szabályozására gyakorolt hatásait egy, humán hepatocytákon végzett *in vitro* vizsgálatban értékelték, mely azt mutatta, hogy az IL-12 és/vagy az IL-23 10 ng/ml-es koncentrációban nem módosította a humán CYP450 enzimek aktivitását (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 vagy 3A4, lásd 4.5 pont).

Egy I. fázisú, nyílt, gyógyszerkölsönhatás-vizsgálatot (CNT01275CRD1003 vizsgálat) végeztek az usztekinumabnak a citokróm P450 enzimaktivitásokra gyakorolt hatásának értékelésére aktív Crohn-betegségben szenvedő betegeknél (n=18), indukciós és fenntartó adagolást követően. Nem figyeltek meg klinikailag szignifikáns változást a koffein (CYP1A2-szubsztrát), a warfarin (CYP2C9-szubsztrát), az omeprazol (CYP2C19-szubsztrát), a dextrometorfán (CYP2D6-szubsztrát) vagy a midazolám (CYP3A-szubsztrát) expozíciójában, amikor Crohn-betegségben szenvedő betegeknél usztekinumabbal egyidejűleg alkalmazták a jóváhagyott, javasolt dózisban (lásd 4.5 pont).

Gyermekek és serdülők

A javasolt, testtömegben alapuló dózissal kezelt, Crohn-betegségben szenvedő, legalább 40 kg-os testtömegű gyermekeknél és serdülőknél az usztekinumab szérumkoncentrációja általában hasonló volt, mint ami a testtömegalapú felnőtt dózissal kezelt, Crohn-betegségben szenvedő felnőtt populációban volt mérhető.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az ismételt dózistoxicitási, fejlődési- és reprodukciós toxicitási vizsgálatokból, beleértve a biztonságossági farmakológiai értékeléseket, származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat (pl. szervtoxicitás) nem várható. Cynomolgus majmokon végzett fejlődési- és reprodukciós toxicitási vizsgálatokban nem észleltek a hím fertilitási mutatókra gyakorolt nemkívánatos hatásokat, sem fejlődési rendellenességeket, sem fejlődési toxicitást. Egy IL-12/23 antitestanalógot használva egereknél nem észleltek a nőstény fertilitási mutatókra gyakorolt nemkívánatos hatásokat.

Állatkísérletekben a dózisszintek körülbelül 45-ször magasabbak voltak, mint a psoriasisos betegeknél alkalmazandó legmagasabb ekvivalens dózis, és az embereknél észlelt csúcs szérumkoncentráció több mint 100-szorosát okozták majmokban.

Usztekinumabbal, megfelelő, rágsáló IL-12/23 p40-re keresztreakciót nem mutató antitest-modellek hiányában nem végeztek karcinogenitási vizsgálatokat.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

EDTA-dinatriumsó-dihidrát (E385)
L-hisztidin
L-hisztidin-monohidroklorid-monohidrát
L-metionin
poliszorbát 80 (E433)
szacharóz
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel. A Qoyvolma-t kizárólag 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldattal lehet hígítani. A Qoyvolma-t nem szabad egyidejűleg ugyanazon az infúziós szereléken keresztül más gyógyszerekkel együtt beadni.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

4 év
Nem fagyasztható!

Az egyes injekciós üvegek szobahőmérsékleten, legfeljebb 25 °C-on, egyszeri alkalommal, legfeljebb 31 napig tárolhatók, a fénytől való védelem érdekében eredeti dobozukban. Jegyezze fel a dobozon feltüntetett helyre a hűtőszekrényből történő első kivétel időpontját. A 31 napos szobahőmérsékletű időszak vége előtt a készítmény bármikor visszahelyezhető a hűtőszekrénybe egy alkalommal, ahol az eredeti lejáratú időig tárolható. Semmisítse meg az injekciós üveget, ha nem használta fel szobahőmérsékleten történő tárolás esetén 31 napon belül vagy az eredetileg megadott lejáratú időpontig, amelyik időpont előbb bekövetkezik.

Felhasználásra kész állapotban a kémiai és fizikai stabilitása hűtőszekrényben vagy szobahőmérsékleten, legfeljebb 25 °C-on 48 órán át bizonyítottan fennmarad. Mikrobiológiai szempontból, ha csak a hígítás módszere nem zárja ki eleve a mikrobiológiai kontamináció kockázatát, a készítményt azonnal fel kell használni. Ha nem kerül azonnal felhasználásra, akkor a felhasználásra kész állapotban történő tárolás idejéért és annak körülményeiért a felhasználó a felelős.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!
A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.
Ha szükséges, az egyes injekciós üvegek szobahőmérsékleten, legfeljebb 25 °C-on tárolhatók (lásd 6.3 pont).

A gyógyszer hígítás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

26 ml oldat bevont butil gumidugóval lezárt, 30 ml-es I. típusú injekciós üvegben. A Qoyvolma 1 injekciós üveget tartalmazó csomagolásban kapható.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A Qoyvolma injekciós üvegben található oldatot nem szabad felrázni. Az alkalmazást megelőzően az oldatot meg kell nézni, hogy tartalmaz-e szemcséket vagy elszíneződött-e. Az oldat tiszta vagy enyhén opálos, színtelen-halványárga. A gyógyszer nem használható, amennyiben az oldat elszíneződött vagy zavaros, vagy ha idegen szemcsés anyag van benne.

Hígítás

A Qoyvolma oldatos infúzióhoz való koncentrátumot aseptikus technikát alkalmazó egészségügyi szakembernek kell hígítania és elkészítenie.

1. A beteg testtömege alapján számítsa ki a dózist és a szükséges Qoyvolma injekciós üvegek számát (lásd 4.2 pont, 1. táblázat). A 26 ml-es Qoyvolma injekciós üveg 130 mg usztekinumabot tartalmaz. Kizárólag teljes injekciós üveg Qoyvolma-t használjon.
2. Szívjon ki a 250 ml-es infúziós zsákból a beadandó Qoyvolma térfogatával azonos térfogatú, 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatot, és azt öntse ki (a szükséges számú Qoyvolma injekciós üvegek mindegyikének megfelelően öntsön ki 26 ml nátrium-klorid oldatot, 2 injekciós üveghez: öntsön ki 52 ml-t, 3 injekciós üveghez: öntsön ki 78 ml-t, 4 injekciós üveghez: öntsön ki 104 ml-t).
3. Szívjon ki 26 ml Qoyvolma-t a szükséges számú injekciós üveg mindegyikéből, és fecskendezze be a 250 ml-es infúziós zsákba. Az infúziós zsákban lévő végső térfogatnak 250 ml-nek kell lennie. Óvatosan keverje össze.
4. A beadás előtt nézze meg a hígított oldatot. Ne használja fel, ha látható, nem átlátszó részecskéket tartalmaz, ha elszíneződött, vagy idegen részecskék észlelhetők benne.
5. A hígított oldatot legalább egy óras időtartam alatt adja be. Hígítás után az infúzió beadásának az infúziós zsákban történő hígítást követő negyvennyolc órán belül be kell fejeződnie.
6. Kizárólag steril, pirogénmentes, alacsony proteinkötő képességű, beépített infúziós filtert (pórusméret 0,2 mikrométer) tartalmazó infúziós szerelvényt használjon.
7. Minden injekciós üveg csak egyszeri alkalommal használható fel, és bármilyen fel nem használt gyógyszer megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Magyarország

8. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1925/003

9. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalombahozatali engedély első kiadásának dátuma: 2025. június 02.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu/>) található.

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Qoyvolma 45 mg oldatos injekció
Qoyvolma 45 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
Qoyvolma 90 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Qoyvolma 45 mg oldatos injekció

45 mg usztekinumabot tartalmaz 0,5 ml koncentrátumot tartalmazó injekciós üvegenként.

Qoyvolma 45 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

45 mg usztekinumabot (ustekinumab) tartalmaz 0,5 ml koncentrátumot tartalmazó előretöltött fecskendőnként.

Qoyvolma 90 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

90 mg usztekinumabot (ustekinumab) tartalmaz 1 ml koncentrátumot tartalmazó előretöltött fecskendőnként.

Az usztekinumab kínai hőrsög ovárium (CHO) sejtvonalban, rekombináns DNS-technológiával előállított, interleukin- (IL) 12/23-mal szembeni, teljes mértékben humán IgG1 κ monoklonális antitest.

Ismert hatású segédanyagok

0,04 mg (90 mg/1,0 ml) vagy 0,02 mg (45 mg/0,5 ml) poliszorbát 80-at (E433) tartalmaz adagolási egységenként, ami megfelel 0,04 mg/ml-nek.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Qoyvolma 45 mg oldatos injekció

Oldatos injekció.

Qoyvolma 45 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Oldatos injekció.

Qoyvolma 90 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Oldatos injekció.

Tiszta-enyhén opálos, színtelen-halványsárga oldat, és $5,7 \pm 0,2$ pH-n oldódik fel. Az oldat ozmolalitása 275 – 355 mmol/kg.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Plakkos psoriasis

A Qoyvolma közepes fokú vagy súlyos plakkos psoriasis kezelésére javasolt felnőtteknek, akik más szisztémás terápiákra – beleértve a ciklosporint, metotrexátot (MTX) vagy PUVA-t (psoralen és ultraibolya A) – nem reagáltak vagy akiknél az ellenjavallt vagy akik azt nem tolerálják (lásd 5.1 pont).

Gyermekek és serdülők plakkos psoriasis

A Qoyvolma közepes fokú vagy súlyos plakkos psoriasis kezelésére javallott olyan 6 éves és idősebb gyermekeknél és serdülőknél, akiknél a betegség más, szisztémás terápiával vagy fototerápiával nem kontrollálható megfelelően, vagy akik nem tolerálják azokat (lásd 5.1 pont).

Arthritis psoriatica (PsA)

A Qoyvolma önmagában vagy MTX-tal kombinációban aktív arthritis psoriatica kezelésére javallott felnőtt betegeknek, amikor egy előző, nem biológiai, betegséget befolyásoló rheumaellenes szerrel (disease-modifying anti-rheumatic drug; DMARD) végzett terápiára adott válasz elégtelen volt (lásd 5.1 pont).

Crohn-betegség felnőtteknél

A Qoyvolma olyan, közepesen súlyos, súlyos, aktív Crohn-betegségben szenvedő betegek kezelésére javallott, akik vagy inadekvát válaszreakciót adtak a konvencionális kezelésre vagy egy TNF α -antagonistára, vagy megszűnt az ezekre adott válaszreakciójuk, vagy intoleránsak voltak ezekre.

Crohn-betegség gyermekeknél és serdülőknél

A Qoyvolma olyan, közepesen súlyos vagy súlyos, aktív Crohn-betegségben szenvedő, legalább 40 kg-os testtömegű gyermekek és serdülők kezelésére javallott, akik vagy inadekvát válaszreakciót adtak a konvencionális kezelésre vagy biológiai terápiára, vagy intoleránsak voltak ezekre.

Colitis ulcerosa

A Qoyvolma olyan, közepesen súlyos vagy súlyos, aktív colitis ulcerosában szenvedő betegek kezelésére javallott, akik vagy inadekvát válaszreakciót adtak a konvencionális kezelésre vagy egy biológiai terápiára, vagy megszűnt az ezekre adott válaszreakciójuk, vagy intoleránsak voltak ezekre.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Qoyvolma alkalmazása a Qoyvolma indikációinak megfelelő betegségek diagnózisában és kezelésében jártas orvosok irányítása és felügyelete mellett javasolt.

Adagolás

Plakkos psoriasis

A Qoyvolma ajánlott adagolása szerint a kezdő dózis 45 mg subcutan adva, melyet egy 45 mg-os dózis követ 4 héttel később, majd 12 hetente.

Azoknál a betegeknek, akik a kezelés 28. hetéig nem reagáltak, megfontolandó a kezelés abbahagyása.

100 kg-ot meghaladó testtömegű betegek

A 100 kg-ot meghaladó testtömegű betegek kezdő dózisa 90 mg subcutan adva, melyet egy 90 mg-os dózis követ 4 héttel később, majd 12 hetente. Ezeknél a betegeknél a 45 mg-os dózis is hatásosnak bizonyult. Mindamellet 90 mg nagyobb hatásosságot eredményezett (lásd 5.1 pont, 4. táblázat).

Arthritis psoriatica (PsA)

A Qoyvolma ajánlott adagolása szerint a kezdő dózis 45 mg subcutan adva, melyet egy 45 mg-os dózis követ 4 héttel később, majd 12 hetente. Alternatívaként a 100 kg-ot meghaladó testtömegű betegeknél 90 mg alkalmazható.

Azoknál a betegeknél, akik a kezelés 28. heteig nem reagáltak, megfontolandó a kezelés abbahagyása.

Idősek (≥ 65 év)

Nincs szükség a dózis módosítására időseknél (lásd 4.4 pont).

Vese- és májkárosodás

Az usztekinumabot nem vizsgálták ezekben a betegcsoportokban. Adagolási ajánlások nem tehetők.

Gyermekek és serdülők

Az usztekinumab biztonságosságát és hatásosságát 6 évesnél fiatalabb, psoriasisban szenvedő gyermekek és 18 évesnél fiatalabb, arthritis psoriaticában szenvedő gyermekek és serdülők esetében nem igazolták.

Gyermekek és serdülők plakkos psoriasis (6 éves és idősebb betegek)

A Qoyvolma testtömegben alapuló javasolt dózisa alább kerül bemutatásra (1. és 2. táblázat).

A Qoyvolma-t subcutan kell alkalmazni, a 0. és a 4. héten, majd azt követően 12 hetente.

1. táblázat A Qoyvolma javasolt dózisa gyermekeknél és serdülőknél psoriasisban

A testtömeg az adagolás időpontjában	Javasolt dózis
< 60 kg	0,75 mg/ttkg
≥ 60 – ≤ 100 kg	45 mg
> 100 kg	90 mg

A 60 kg-nál kisebb testtömegű betegeknél az injekció térfogatának (ml) kiszámításához az alábbi képletet kell alkalmazni: testtömeg (kg) × 0,0083 (ml/kg) vagy lásd a 2. táblázatot. A számított térfogatot a legközelebbi 0,01 ml-re kell kerekíteni, és egy 1 ml-es, osztással ellátott fecskendővel kell beadni. Azoknak a gyermekeknek és serdülőknél, akiknek a teljes, 45 mg-os dózissal kevesebbet kell kapniuk, 45 mg-os injekciós üveg áll rendelkezésre.

2. táblázat A Qoyvolma-injekció térfogata a < 60 kg-os, psoriasisban szenvedő gyermekeknél és serdülőknél

A testtömeg az adagolás időpontjában (kg)	Dózis (mg)	Az injekció térfogata (ml)
15	11,3	0,12
16	12,0	0,13
17	12,8	0,14
18	13,5	0,15
19	14,3	0,16
20	15,0	0,17
21	15,8	0,17
22	16,5	0,18
23	17,3	0,19
24	18,0	0,20

25	18,8	0,21
26	19,5	0,22
27	20,3	0,22
28	21,0	0,23
29	21,8	0,24
30	22,5	0,25
31	23,3	0,26
32	24,0	0,27
33	24,8	0,27
34	25,5	0,28
35	26,3	0,29
36	27,0	0,30
37	27,8	0,31
38	28,5	0,32
39	29,3	0,32
40	30,0	0,33
41	30,8	0,34
42	31,5	0,35
43	32,3	0,36
44	33,0	0,37
45	33,8	0,37
46	34,5	0,38
47	35,3	0,39
48	36,0	0,40
49	36,8	0,41
50	37,5	0,42
51	38,3	0,42
52	39,0	0,43
53	39,8	0,44
54	40,5	0,45
55	41,3	0,46
56	42,0	0,46
57	42,8	0,47
58	43,5	0,48
59	44,3	0,49

A kezelés abbahagyása méltó azokról a betegekről, akik a legfeljebb 28 hetes kezelés alatt nem mutattak válaszreakciót.

Felnőttek

Crohn-betegség és colitis ulcerosa

A terápiás rendszerben a Qoyvolma első dózisa intravénásan kerül beadásra. Az alkalmazandó intravénás adagolási rendet lásd a Qoyvolma 130 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz Alkalmazási előírásának 4.2 pontjában.

A Qoyvolma 90 mg első subcutan adása az intravénás dózis után, a 8. héten kell megtörténni. Ezt követően 12 hetenkénti adagolás javasolt.

Azok a betegek, akik nem mutattak adekvát válaszreakciót az első subcutan dózist követő 8. héten, ebben az időpontban kaphatnak egy második subcutan dózist (lásd 5.1 pont).

Azokról a betegekről, akiknél a 12 hetenkénti adagolás mellett megszűnik a válaszreakció, hasznos lehet az adagolási gyakoriság 8 hetenkéntire történő növelése (lásd 5.1 pont, 5.2 pont).

A betegeknek ezt követően – a klinikai megítélésnek megfelelően – 8 hetenkénti vagy 12 hetenkénti adagolás alkalmazható (lásd 5.1 pont).

A kezelés abbahagyása mérlegelendő azoknál a betegeknek, akik 16 héttel az intravénás indukciós dózis után, vagy a 8 hetenkénti fenntartó adagolásra történő átállítás után 16 héttel nem mutatnak a kedvező terápiás hatásra utaló bizonyítékot.

A Qoyvolma-kezelés alatt az immunmodulátorok és/vagy kortikoszteroidok adása folytatható. Azoknál a betegeknek, akik reagáltak a Qoyvolma-kezelésre, a kortikoszteroidok dózisa csökkenthető vagy adagolásuk abbahagyható, a kezelési standardnak megfelelően.

Ha Crohn-betegségben vagy colitis ulcerosában a kezelés megszakításra kerül, a kezelés 8 hetenkénti subcutan adagolással történő újrekezdése biztonságos és hatásos.

Idősek (≥ 65 év)

Időseknél nem szükséges a dózis módosítása (lásd 4.4 pont).

Vese- és májkárosodás

Az usztekinumabot ezekben a betegpopulációkban nem vizsgálták. Az adagolásra vonatkozó ajánlás nem adható.

Gyermekek és serdülők

Crohn-betegség gyermekeknél és serdülőknél (legalább 40 kg-os testtömegű betegek)

A terápiás rezsimben a Qoyvolma első dózisa intravénásan kerül beadásra. Az intravénás adagolási rend szerinti adagolást lásd a Qoyvolma 130 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz Alkalmazási előírásának 4.2 pontjában.

A Qoyvolma 90 mg első subcutan adása az intravénás dózis után, a 8. héten kell megtörténjen. Ezt követően 12 hetenkénti adagolás javasolt.

Azoknak a betegeknek, akiknél a 12 hetenkénti adagolás mellett megszűnik a válaszreakció, kedvezőbb lehet az adagolási gyakoriság 8 hetenkéntire történő növelése (lásd 5.1 és 5.2 pont).

A betegeknek ezt követően – a klinikai megítélésnek megfelelően – 8 hetenkénti vagy 12 hetenkénti adagolás alkalmazható (lásd 5.1 pont).

Mérlegelni kell a kezelés leállítását azoknál a betegeknek, akiknél az iv. adott indukciós dózis után 16 héttel vagy a dózismódosítás után 16 héttel nem mutatkozik kedvező terápiás hatás.

A Qoyvolma-kezelés alatt az immunmodulátorok, az 5-aminosalicilát (5-ASA) vegyületek, antibiotikumok és/vagy kortikoszteroidok adása folytatható. Azoknál a betegeknek, akik reagáltak a Qoyvolma-kezelésre, ezeknek a gyógyszereknek az adagja csökkenthető vagy adagolásuk abbahagyható, a kezelési standardnak megfelelően.

A Qoyvolma biztonságosságát és hatásosságát Crohn-betegségben 40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekeknél és serdülőknél, vagy colitis ulcerosa esetén 18 évnél fiatalabb gyermekeknél és serdülőknél történő kezelésében még nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

A Qoyvolma biztonságosságát és hatásosságát Crohn-betegségben 40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekeknél és serdülőknél, vagy colitis ulcerosa esetén 18 évnél fiatalabb gyermekeknél és serdülőknél történő kezelésében még nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

A Qoyvolma 45 mg injekciós üvegek vagy 45 mg és 90 mg előretöltött fecskendők kizárólag subcutan injekcióként adhatók. Ha lehetséges, az injekció beadásának helyeként a bőr psoriasisos területeit kerülni kell.

Amennyiben az orvos alkalmasnak találja, a subcutan injekciós technika megfelelő oktatása után a betegek vagy a gondozók is beadhatják a Qoyvolma injekciót. Azonban az orvosnak a betegek megfelelő követéséről gondoskodni kell. A betegeket vagy a gondozókat meg kell tanítani arra, hogy a betegtájékoztató utasításainak megfelelően a Qoyvolma felírt mennyiségét injektálják be maguknak. Az alkalmazásra vonatkozó részletes utasítások a betegtájékoztatóban találhatók.

Az elkészítésre vonatkozó további utasításokat és a kezeléssel kapcsolatos különleges óvintézkedéseket lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Klinikailag jelentős, aktív fertőzés (pl. aktív tuberculosis; lásd 4.4 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai gyógyszerek nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tétel számát egyértelműen rögzíteni kell.

Fertőzések

Az usztekinumab potenciálisan növelheti a fertőzések kockázatát és reaktiválhat látens fertőzéseket. Klinikai vizsgálatok és egy, a forgalombahozatalt követően psoriasisos betegekkel végzett obszervációs vizsgálat során, az usztekinumabot kapó betegeknél súlyos bakteriális-, gombás- és vírusfertőzéseket figyeltek meg (lásd 4.8 pont).

Az usztekinumabbal kezelt betegeknél opportunist fertőzésekről, köztük a tuberculosis reaktiválódásáról, egyéb opportunist bakteriális fertőzésekről (például atípusos mycobacterialis fertőzésről, a listeria okozta meningitisről, a legionella-pneumoniáról és nocardiosisról), opportunist gombás fertőzésekről, opportunist vírusfertőzésekről (például herpes simplex 2-encephalitisről) és parazitafertőzésekről (például az ocularis toxoplasmosisról) számoltak be.

Óvatosság szükséges, ha a Qoyvolma használatát olyan betegek esetén mérlegelik, akik krónikus fertőzésben szenvednek vagy akiknek anamnézisében visszatérő fertőzés szerepel (lásd 4.3 pont).

A Qoyvolma-kezelés megkezdése előtt a betegeket ki kell vizsgálni, hogy van-e tuberculosis fertőzésük. A Qoyvolma-t nem szabad aktív tuberculosisos betegeknek adni (lásd 4.3 pont).

A Qoyvolma alkalmazása előtt meg kell kezdeni a látens tuberculosis-fertőzés kezelését.

A Qoyvolma-kezelés előtt a tuberculosis elleni terápia ugyancsak megfontolandó olyan betegeknél, akiknek anamnézisében a látens vagy aktív tuberculosis megfelelő kezelése nem igazolható. A Qoyvolma-t kapó betegeket – a kezelés alatt és után – szoros megfigyelés alatt kell tartani az aktív tuberculosis okozta jelek és tünetek esetleges megjelenése miatt.

A betegeket meg kell tanítani arra, hogy forduljanak orvoshoz, ha fertőzésre utaló jelek vagy tünetek jelentkeznek. Amennyiben egy betegnél súlyos fertőzés alakul ki, a beteget szoros megfigyelés alatt kell tartani, és a Qoyvolma-t a fertőzés megszűnéséig nem szabad adni.

Rosszindulatú daganatok

Az immunszuppresszánsok, mint az usztekinumab is potenciálisan növelik a rosszindulatú daganat kockázatát. Néhány betegnél, akik klinikai vizsgálatok és egy, a forgalombahozatalt követően psoriasisos betegekkel végzett obszervációs vizsgálat során usztekinumabot kaptak, bőrt és nem bőrt érintő rosszindulatú daganatok alakultak ki (lásd 4.8 pont). A malignitások kockázata magasabb lehet azoknál a psoriasisos betegeknek, akiket a betegségük lefolyása alatt más biológiai gyógyszerekkel kezeltek.

Nem végeztek vizsgálatokat olyan betegekkel, akiknek anamnézisében rosszindulatú daganat szerepelt, illetve nem folytatták a vizsgálatot olyan betegekkel, akiknél az usztekinumab-kezelés során rosszindulatú daganat alakult ki. Így ezeknél a betegeknek óvatosság szükséges a Qoyvolma használatának mérlegelésekor.

Minden betegnél monitorozni kell a bőrrák megjelenését, különös tekintettel azokra, akik 60 évnél idősebbek, akiknek az anamnézisében hosszú távú immunszuppresszív terápia vagy PUVA-kezelés szerepel (lásd 4.8 pont).

Szisztémás és légzőrendszeri túlérzékenységi reakciók

Szisztémás

A forgalomba hozatalt követő alkalmazás során súlyos túlérzékenységi reakciókról számoltak be, egyes esetekben néhány nappal a kezelés után. Anaphylaxia és angiooedema alakult ki. Ha anafilaxiás vagy más, súlyos túlérzékenységi reakció jelentkezik, megfelelő kezelést kell kezdeni és a Qoyvolma alkalmazását abba kell hagyni (lásd 4.8 pont).

Légzőrendszeri

Allergiás alveolitis, eosinophil pneumonia és nem fertőzőes eredetű, organizáló pneumonia eseteiről számoltak be az usztekinumab engedélyezését követően végzett alkalmazás során. A klinikai megjelenés köhögés, dyspnoe és interstitialis infiltrátumok voltak, 1–3 dózist követően. A súlyos kimenetelű esetek között légzési elégtelenség és elhúzódó hospitalizáció volt. Javulásról számoltak be az usztekinumab-kezelés megszakítását, és néhány esetben kortikoszteroid alkalmazást követően is. Ha a fertőzés ki van zárva, és a diagnózis igazolt, az usztekinumabot abba kell hagyni, és megfelelő kezelést kell alkalmazni (lásd 4.8 pont).

Cardiovascularis események

Egy, a forgalombahozatalt követően végzett obszervációs vizsgálat során, az usztekinumabbal kezelt psoriasisos betegeknek cardiovascularis eseményeket, köztük myocardialis infarktust és cerebrovascularis történetet figyeltek meg. A Qoyvolma-kezelés alatt a cardiovascularis betegségek kockázati tényezőit rendszeresen értékelni kell.

Védőoltások

Élő vírust vagy élő baktériumot tartalmazó védőoltások (mint pl. Bacillus Calmette-Guérin [BCG]) Qoyvolma-val egyidejűleg nem adhatók. Nem végeztek specifikus vizsgálatokat olyan betegek körében, akik nemrégiben élő vírust vagy élő baktériumot tartalmazó oltást kaptak. Az usztekinumabot kapó betegek esetén nem állnak rendelkezésre adatok a fertőzések élő kórokozót tartalmazó vakcinákkal való szekunder transzmisszióját illetően. Élő vírust vagy élő baktériumot tartalmazó védőoltás adása előtt a Qoyvolma-kezelést az utolsó dózist követően legalább 15 hétre fel kell függeszteni, és leghamarabb 2 héttel a védőoltás beadása után lehet folytatni. A felíróknak tanulmányozniuk kell az adott védőoltás alkalmazási előírásában az oltás beadása utáni, immunszuppresszív gyógyszerek egyidejű alkalmazására vonatkozó kiegészítő információt és ajánlást.

Az *in utero* usztekinumab-expozíciónak kitett csecsemőknek nem javasolt élő kórokozót tartalmazó védőoltás (mint például a BCG-oltás) adása a születést követő tizenkét hónapban vagy amíg a csecsemőnél az usztekinumab szérumszintje kimutathatatlanul nem válik (lásd 4.5 és 4.6 pont). Ha az élő kórokozót tartalmazó védőoltásnak egyértelműen kedvező klinikai hatása van az adott

csecsemőnél, akkor annak korábbi időpontban történő beadása mérlegelhető, ha a csecsemőnél az usztekinumab szérumszintje már kimutathatatlanra vált.

Qoyvolma-t kapó betegek egyidejűleg kaphatnak inaktivált vagy elölt kórokozókat tartalmazó védőoltásokat.

A hosszú távú usztekinumab-kezelés nem nyomja el a pneumococcus polyszacharid vagy tetanusz vakcinákra adott humorális immunválaszt (lásd 5.1 pont).

Egyidejű immunszuppresszív terápia

Psoriasisvizsgálatokban az usztekinumab biztonságosságát és hatásosságát immunszuppresszánsokkal kombinációban – beleértve a biológiai hatóanyagokat vagy a fototerápiát – nem értékelték. Arthritis psoriatica vizsgálatokban nem tűnt úgy, hogy a MTX egyidejű alkalmazása befolyásolná az usztekinumab biztonságosságát és hatásosságát. A Crohn-betegségben és colitis ulcerosában végzett vizsgálatokban úgy tűnt, hogy az immunszuppresszánsok vagy kortikoszteroidok egyidejű alkalmazása nem befolyásolta az usztekinumab biztonságosságát vagy hatásosságát. Óvatosság szükséges más immunszuppresszánsok és a Qoyvolma egyidejű használatának mérlegelésekor vagy egy másik immunszuppresszív biológiai gyógyszerrel való átállítás során (lásd 4.5 pont).

Immunterápia

Az usztekinumabot nem értékelték olyan betegeknél, akik allergia elleni immunterápiát kaptak. Nem ismert, hogy az usztekinumab befolyásolhatja-e az allergia elleni immunterápiát.

Súlyos bőrjelenségek

Psoriasisban szenvedő betegeknél usztekinumab kezelést követően exfoliatív dermatitist jelentettek (lásd 4.8 pont). Plakkos psoriasisban szenvedő betegeknél erythroderma psoriatica fejlődhet ki, a tünetek klinikailag megkülönböztethetetlenek lehetnek az exfoliatív dermatitistől, a betegséggel együtt járó állapottól. A beteg psoriasisának ellenőrzésekor a kezelőorvosnak figyelnie kell az erythroderma psoriatica vagy az exfoliatív dermatitis tüneteit. Ezeknek a tüneteknek a megjelenésekor megfelelő kezelést kell alkalmazni. Amennyiben gyógyszer okozta reakciót feltételeznek, a Qoyvolma-kezelést abba kell hagyni.

Lupusszal társuló elváltozások

Lupusszal társuló elváltozások eseteiről számoltak be az usztekinumabbal kezelt betegeknél, beleértve a cutan lupus erythematosust és a lupus-szerű szindrómát is. Ha bőrléziók jelentkeznek, különösen a bőr napfénynek kitett területein, vagy arthralgia kíséri, a betegnek azonnal orvosi segítséget kell kérnie. Ha a lupusszal társuló elváltozások diagnózisát megerősítik, az usztekinumab alkalmazását abba kell hagyni, és megfelelő kezelést kell kezdeni.

Különleges betegcsoportok

Idősek (≥ 65 év)

A klinikai vizsgálatokban az engedélyezett indikációkban usztekinumabot kapó 65 éves és idősebb betegeknél a fiatalabb betegekhez képest nem tapasztaltak számottevő különbséget a hatásosságban vagy biztonságosságban, mindazonáltal a 65 éves és idősebb betegek száma nem elégséges annak megállapításához, hogy ők másképpen reagálnának mint a fiatalabb betegek. Mivel idős populációban a fertőzések előfordulási gyakorisága általában magasabb, idősek kezelésekor óvatosan kell használni.

Poliszorbát 80

A Qoyvolma 0,04 mg (90 mg/1,0 ml) vagy 0,02 mg (45 mg/0,5 ml) poliszorbát 80-at (E433) tartalmaz adagolási egységenként, ami megfelel 0,04 mg/ml-nek. A poliszorbátok allergiás reakciót okozhatnak.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Élő kórokozót tartalmazó oltóanyag nem adható a Qoyvolma-val egyidejűleg.

Az *in utero* usztekinumab-expozíciónak kitett csecsemőknek nem javasolt élő kórokozót tartalmazó védőoltás (mint például a BCG-oltás) adása a születést követő tizenkét hónapban, vagy amíg a csecsemőnél az usztekinumab szérumszintje kimutathatatlanra nem válik (lásd 4.4 és 4.6 pont). Ha az élő kórokozót tartalmazó védőoltásnak egyértelműen kedvező klinikai hatása van az adott csecsemőnél, akkor annak korábbi időpontban történő beadása mérlegelhető, ha a csecsemőnél az usztekinumab szérumszintje már kimutathatatlanra vált.

HA III. fázisú vizsgálatok populációs farmakokinetikai analíziseinek során vizsgálták a psoriasisos betegeknek egyidejűleg leggyakrabban használt gyógyszereknek (beleértve a paracetamolt, ibuprofent, acetilszalicilsavat, metformint, atorvasztatint, levotiroxint) az usztekinumab farmakokinetikájára gyakorolt hatását. Ezen egyidejűleg adott gyógyszerekkel való interakcióra nem utalt semmi. Ezen analízis alapjául az szolgált, hogy legalább 100 beteget (a vizsgált populáció >5%-a) kezeltek egyidejűleg ezekkel a gyógyszerekkel a vizsgálat időtartamának legalább 90%-ában. Az arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben vagy colitis ulcerosában szenvedő betegeknek az egyidejűleg alkalmazott MTX, NSAID-ok, 6-merkaptopurin, azatioprin és orális kortikoszteroidok vagy az arthritis psoriaticában vagy Crohn-betegségben szenvedő betegeknek az anti-TNF α hatóanyagok korábbi expozíciója vagy biológiai gyógyszerek (azaz anti-TNF α szerek és/vagy vedolizumab) korábbi alkalmazása a colitis ulcerosában szenvedő betegeknek nem volt hatással az usztekinumab farmakokinetikájára.

Egy *in vitro* vizsgálat és egy aktív Crohn-betegségben szenvedő vizsgálati alanyokon végzett I. fázisú vizsgálat eredményei alapján a dózis módosítására nincs szükség olyan betegeknek, akik egyidejűleg CYP450-szubsztrátokat kapnak (lásd 5.2 pont).

Psoriasis-vizsgálatokban az usztekinumab biztonságosságát és hatásosságát más immunszuppresszánsokkal kombinációban – beleértve a biológiai hatóanyagokat vagy a fototerápiát – nem értékelték. Arthritis psoriatica vizsgálatokban a MTX egyidejű alkalmazása nem mutatta, hogy befolyásolná az usztekinumab biztonságosságát és hatásosságát. A Crohn-betegségben és colitis ulcerosában végzett vizsgálatokban úgy tűnt, hogy az immunszuppresszánsok vagy kortikoszteroidok egyidejű alkalmazása nem befolyásolta az usztekinumab biztonságosságát vagy hatásosságát (lásd 4.4 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes korban lévő nők

Fogamzóképes korban lévő nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a kezelés alatt és legalább 15 hétig azt követően.

Terhesség

Az usztekinumab-expozíciót követően, ismert kimenetelű terhességekből származó, mérsékelt számú, prospektívan gyűjtött adat, beleértve azt a több mint 450 terhességet, amelyben az expozíció az első trimeszterben történt, nem utal súlyos veleszületett fejlődési rendellenességek fokozott kockázatára újszülöttekben.

Az állatkísérletek nem utalnak a terhességet, az embrionális/magzati fejlődést, szülést vagy a szülés utáni fejlődést közvetlenül vagy közvetett módon károsan befolyásoló hatásra (lásd 5.3 pont).

A rendelkezésre álló klinikai tapasztalat azonban korlátozott. Elővigyázatosságból a Qoyvolma használatát terhesség alatt ajánlatos kerülni.

Az usztekinumab átjut a placentán, és kimutatták olyan csecsemők szérumában, akik terhességük

alatt usztekinumabbal kezelt nőbetegektől születtek. Ennek klinikai hatása nem ismert, ugyanakkor a fertőzés kockázata az *in utero* usztekinumab-expozíciónak kitett csecsemőknél a születés után magasabb lehet.

Az *in utero* usztekinumab-expozíciónak kitett csecsemőknek nem javasolt élő kórokozót tartalmazó védőoltás (mint például a BCG-oltás) adása a születést követő tizenkét hónapban vagy amíg a csecsemőnél az usztekinumab szérumszintje kimutathatatlanra nem válik (lásd 4.4 és 4.5 pont). Ha az élő kórokozót tartalmazó védőoltásnak egyértelműen kedvező klinikai hatása van az adott csecsemőnél, akkor annak korábbi időpontban történő beadása mérlegelhető, ha a csecsemőnél az usztekinumab szérumszintje már kimutathatatlanra vált.

Szoptatás

A publikált szakirodalomból származó, korlátozott mennyiségű adat arra utal, hogy az usztekinumab nagyon kis mennyiségben kiválasztódik az emberi anyatejbe. Nem ismert, hogy az usztekinumab a lenyelést követően szisztémásan felszívódik-e. Tekintettel az usztekinumab anyatejjel táplált csecsemőkre gyakorolt mellékhatásainak kockázatára, dönteni kell a szoptatás kezelés alatti és a kezelést követő 15 hétre történő leállításáról vagy a Qoyvolma terápia megszakításáról, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, valamint a Qoyvolma-terápia előnyét az anya szempontjából.

Termékenység

Az usztekinumab humán fertilitásra gyakorolt hatását nem vizsgálták (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Qoyvolma nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az usztekinumabbal felnőttkori psoriasisban, arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben és colitis ulcerosában végzett klinikai vizsgálatok kontrollos részeiben a leggyakoribb mellékhatás (> 5%) a nasopharyngitis és fejfájás volt. A legtöbbet enyhének tekintették, és nem tette szükségessé a vizsgálati kezelés megszakítását. Az usztekinumabbal kapcsolatban jelentett, legsúlyosabb mellékhatás a súlyos túlérzékenységi reakciók voltak, beleértve az anaphylaxiát is (lásd 4.4 pont). Az általános biztonságossági profil a psoriasisban, arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben és colitis ulcerosában szenvedő betegeknél hasonló volt.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alább ismertetett biztonságossági adatok 6710 (4135 psoriasisban és/vagy arthritis psoriaticában, 1749 Crohn-betegségben és 826 colitis ulcerosában szenvedő) beteg bevonásával végzett 14. II. fázisú és III. fázisú vizsgálat felnőtt betegeinek usztekinumab-expozícióját tükrözik. Ebbe beletartoznak a psoriasisban, arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben vagy colitis ulcerosában szenvedő betegek bevonásával végzett klinikai vizsgálatok kontrollos és nem kontrollos periódusaiban történt legalább 6 hónapos (4577 beteg) és a legalább 1 éves (3648 beteg) Qoyvolma-expozíciók is. 2194, psoriasisban, Crohn-betegségben vagy colitis ulcerosában szenvedő beteg esetében az expozíció legalább 4 év volt, míg 1148, psoriasisban vagy Crohn-betegségben szenvedő beteg esetében az expozíció legalább 5 év volt.

A felnőttkori psoriasisban, arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben és colitis ulcerosában végzett klinikai vizsgálatokból származó, illetve a forgalomba hozatalt követően szerzett tapasztalatok alapján jelentett mellékhatásokat a 3. táblázat sorolja fel. A mellékhatások szervrendszerenként és gyakoriság

szerint vannak csoportosítva a következő megállapodás szerint: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

3. táblázat A mellékhatások felsorolása

Szervrendszer	Gyakoriság: mellékhatás
Fertőző betegségek és parazitaferőzések	Gyakori: felső légúti fertőzés, nasopharyngitis, sinusitis Nem gyakori: cellulitis, fogak fertőzései, herpes zoster, alsó légúti fertőzés, vírusos felső légúti fertőzés, vulvovaginalis mycoticus infekció
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Nem gyakori: túlérzékenységi reakciók (beleértve a bőrküütést, urticariát) Ritka: súlyos túlérzékenységi reakciók (beleértve az anaphylaxiát és angioedemát)
Pszichiátriai kórképek	Nem gyakori: depresszió
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori: szédülés, fejfájás Nem gyakori: facialis paresis
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Gyakori: oropharyngeális fájdalom Nem gyakori: orrdugulás Ritka: allergiás alveolitis, eosinophil pneumonia Nagyon ritka: organizáló pneumonia*
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori: hasmenés, hányinger, hányás
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Gyakori: viszketés Nem gyakori: psoriasis pustulosa, bőrhámlás, acne Ritka: exfoliatív dermatitis, hypersensitiv vasculitis Nagyon ritka: bullosus pemphigoid, cutan lupus erythematosus
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Gyakori: hátfájdalom, myalgia, arthralgia Nagyon ritka: lupus-szerű szindróma
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Gyakori: fáradtság, az injekció helyén fellépő erythema, fájdalom az injekció helyén Nem gyakori: az injekció helyén fellépő reakciók (beleértve a vérzést, véraláfutást, indurációt duzzanatot és viszketést), gyengeség

* Lásd 4.4 pont, Szisztémás és légzőrendszeri túlérzékenységi reakciók.

Kiválasztott mellékhatások leírása

Fertőzések

Psoriasisban, arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben és colitis ulcerosában szenvedő betegek placebokontrollos vizsgálataiban a fertőzés vagy súlyos fertőzés aránya hasonló volt az usztekimumabbal, illetve a placebóval kezelt betegek körében. Ezeknek a klinikai vizsgálatoknak a placebokontrollos szakaszában a fertőzés aránya 1,36 utánkötési betegév volt az usztekimumabbal kezelt betegeknel, illetve 1,34 a placebóval kezelt betegeknel. Súlyos fertőzések

0,03 utánkövetési betegévenkénti gyakorisági aránnyal fordultak elő az usztekinumabbal kezelt betegeknel (30 súlyos fertőzés 930 utánkövetési betegévenként) illetve 0,03 gyakorisággal a placebóval kezelt betegeknel (15 súlyos fertőzés 434 utánkövetési betegévenként) (lásd 4.4 pont).

A psoriasisban, arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben és colitis ulcerosában végzett klinikai vizsgálatok kontrollos és nem kontrollos időszakában, melyek 15 227 betegévnnyi usztekinumab-expozíciót jelentenek 6710 beteg esetében, az utánkövetés medián időtartama 1,2 év volt; 1,7 év a psoriasisban járó betegségben végzett vizsgálatok esetében, 0,6 év a Crohn-betegségben végzett vizsgálatok és 2,3 év a colitis ulcerosában végzett vizsgálatok esetében. A fertőzés aránya 0,85 utánkövetési betegévenként az usztekinumabbal kezelt betegeknel és a súlyos fertőzések beleértve a pneumóniát, anális abscessust, cellulitist, diverticulitist, gastroenteritist és vírusfertőzéseket – aránya 0,02 utánkövetési betegévenként az usztekinumabbal kezelt betegeknel (289 súlyos fertőzés 15 227 utánkövetési betegévenként).

Klinikai vizsgálatokban az egyidejűleg izoniaziddal kezelt, látens tuberculosishoz szenvedő betegeknel nem alakult ki tuberculosishoz.

Roszzindulatú daganatok

A psoriasisban, arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben és colitis ulcerosában végzett klinikai vizsgálatok placebokontrollos szakaszában a rosszzindulatú daganatok, kivéve a nem melanoma bőrrákot, incidenciája 0,11/100 utánkövetési betegévenként az usztekinumabbal kezelt betegeknel (1 beteg 929 utánkövetési betegévenként) szemben a placebóval kezelt betegekkel vonatkozó 0,23-os értékkel (1 beteg 434 utánkövetési betegévenként). A nem melanoma bőrrák incidenciája 0,43/100 utánkövetési betegévenként az usztekinumabbal kezelt betegeknel (4 beteg 929 utánkövetési betegévenként) szemben a placebóval kezelt betegekkel vonatkozó 0,46-os értékkel (2 beteg 433 utánkövetési betegévenként).

A psoriasisban, és arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben és colitis ulcerosában végzett klinikai vizsgálatok kontrollos és nem kontrollos időszakában, melyek 15 205 betegévnnyi usztekinumab-expozíciót jelentenek 6710 beteg esetében, az utánkövetés medián időtartama 1,2 év volt; 1,7 év a psoriasisban járó betegségben végzett vizsgálatok esetében, 0,6 év a Crohn-betegségben végzett vizsgálatok és 2,3 év a colitis ulcerosában végzett vizsgálatok esetében. 15 205 utánkövetési betegéven alatt a nem melanoma bőrrákot kivéve, 76 beteg esetében rosszzindulatú megbetegedéseket jelentettek (az incidenciája értéke 0,50/100 utánkövetési betegéven az usztekinumabbal kezelt betegeknel). Az usztekinumabbal kezelt betegek esetén jelentett rosszzindulatú megbetegedések incidenciája összevethető volt az átlag populációban várt értékkel (standardizált incidenciája arány = 0,94 [95%-os konfidenciaintervallum: 0,73; 1,18] életkorra, nemre és rasszra korrigálva). A leggyakrabban megfigyelt rosszzindulatú megbetegedések, kivéve a nem melanoma bőrrákot, a prosztatarák, a melanoma, a colorectalis carcinoma és az emlőcarcinoma volt. A nem melanoma bőrrák incidenciája 0,46/100 utánkövetési betegévenként az usztekinumabbal kezelt betegeknel (69 beteg 15 165 utánkövetési betegévenből). A bazálsejtes vs. a pikkelysejtes bőrrákban szenvedő betegek aránya (3:1) összevethető az átlagos populációban várt aránnyal (lásd 4.4 pont).

Túlérzékenységi reakciók

Az usztekinumab psoriasis és arthritis psoriatica klinikai vizsgálatainak kontrollos és nem kontrollos időszakai alatt kiütést és csalánkiütést figyeltek meg, mindkettőt a betegek < 1%-ánál (lásd 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők

6 éves és idősebb, plakkos psoriasisban szenvedő gyermekek és serdülők

Az usztekinumab biztonságosságát két III. fázisú vizsgálatban vizsgálták, közepesen súlyos, súlyos plakkos psoriasisban szenvedő gyermekeknel és serdülőknél. Az első vizsgálatot 110, 12–17 éves, legfeljebb 60 hétig kezelt beteggel végezték, és a második vizsgálatot 44, 6–11 éves, legfeljebb 56 hétig kezelt beteggel végezték. Általánosságban az ebben a két, akár 1 éves biztonságossági adatokkal rendelkező vizsgálatban jelentett nemkívánatos események hasonlóak voltak a plakkos

psoriasisban szenvedő felnőttekkel végzett korábbi vizsgálatokban észleltékhez.

Legalább 40 kg-os testtömegű, Crohn-betegségben szenvedő gyermekek és serdülők

Az usztekinumab biztonságosságát egy I. fázisú és egy III. fázisú vizsgálatban, sorrendben 240 héten, illetve 52 héten keresztül értékelték közepesen súlyos, illetve súlyos, aktív Crohn-betegségben szenvedő gyermekeknél vagy serdülőknél. Általánosságban ebben a kohorszban (n = 71) a biztonságossági profil hasonló volt a Crohn-betegségben szenvedő felnőtteknél korábban végzett vizsgálatokban észlelttel.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Klinikai vizsgálatokban legfeljebb 6 mg/ttkg-os, egyszeri dózisokat dózislimitáló toxicitás nélkül alkalmaztak intravénásan. Túlادagolás esetén a beteget – a mellékhatások okozta bármilyen jel vagy tünet kialakulása miatt – ajánlott megfigyelni és adott esetben azonnali, megfelelő tüneti kezelésben részesíteni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Immunszuppresszánsok, interleukin-gátlók, ATC-kód: L04AC05

A Qoyvolma egy biohasonló gyógyszer. Részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) érhető el.

Hatásmechanizmus

Az usztekinumab egy teljesen humán IgG1 κ monoklonális antitest, mely specificitással kötődik az interleukin (IL)-12 és IL-23 közös p40 fehérje-alegységéhez. Az usztekinumab gátolja a humán IL-12 és IL-23 bioaktivitását, megakadályozva a p40 kötődését az immunsejtek felületén expresszáldott IL-12R β 1 receptorfehérjéhez. Az usztekinumab nem képes kötődni az IL-12-höz vagy IL-23-hoz, ha az már kötődött az IL-12R β 1 sejt felszíni receptorokhoz. Így nem valószínű, hogy az usztekinumab hozzájárul az IL-12-t tartalmazó sejtek és/vagy IL-23-receptorok komplement- vagy antitest-mediált citotoxicitásához. Az IL-12 és IL-23 heterodimer citokineket az aktivált antigén prezentáló sejtek, mint pl. a makrofágok és a dendritikus sejtek, választják ki, és mindkét citokin részt vesz immunfunkciókban. Az IL-12 serkenti a natural killer (NK) sejteket, és ösztönzi a CD4⁺T-sejtek T helper 1 (Th1) fenotípusúvá való differenciálódását, az IL-23 a T helper 17-(Th17) útvonalat indukálja. Mindazonáltal az IL-12 és IL-23 rendellenes szabályozása immunmediált betegségekkel társul, mint például a psoriasis, az arthritis psoriatica, a Crohn-betegség és a colitis ulcerosa.

Az IL-12 és IL-23 közös p40 alegységéhez kötődve az usztekinumab psoriasisban, arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben és colitis ulcerosában a Th1- és Th17-citokinútvonalak megszakításán keresztül kifejtheti klinikai hatásait, melyek központi helyet foglalnak el ezen betegségek patológiájában.

A Crohn-betegségben szenvedő betegeknél az usztekinumab-kezelés a gyulladásos markerek, köztük a C-reaktív protein (CRP) és a faecalis calprotectin indukciós fázis alatti csökkenését eredményezte, ami aztán a fenntartó fázis alatt is fennmaradt. A CRP-t a vizsgálat kiterjesztése során értékelték, és a

fenntartó fázis során megfigyelt csökkenések általában a 252. hétig fennmaradtak.

A colitis ulcerosában szenvedő betegeknél az usztekinumab-kezelés a gyulladásos markerek, köztük a CRP és a faecalis calprotectin indukciós fázis alatti csökkenését eredményezte, ami aztán a fenntartó fázis és a vizsgálat 200. hétig történő kiterjesztése alatt is fennmaradt.

Immunizálás

A Psoriasis Vizsgálat 2 (PHOENIX 2) hosszú távú kiterjesztése alatt az usztekinumabbal legalább 3,5 évig kezelt felnőtt betegek a nem szisztémásan kezelt psoriasisos kontrollcsoporttal azonos antitest-választ mutattak mind a pneumococcus poliszacharid, mind a tetanus vakcinákra. A felnőtt betegek azonos arányában alakult ki protektív pneumococcus- és tetanusz-ellenes antitest-szint, és az antitest-titerek azonosak voltak az usztekinumabbal kezelt és a kontroll betegeknél.

Klinikai hatásosság

Plakkos psoriasis (felnőttek)

Az usztekinumab biztonságosságát és hatásosságát két randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban, 1996 betegen értékelték közepes fokú vagy súlyos plakkos psoriasisban szenvedő olyan betegek körében, akiket fototerápiára vagy szisztémás terápiára jelöltek. Továbbá egy randomizált, az értékelő számára vak, aktív kontrollos vizsgálatban összehasonlították az usztekinumabot az etanercepttel olyan, közepes fokú vagy súlyos plakkos psoriasisban szenvedő betegeknél, akik ciklosporinra, MTX-ra vagy PUVA-ra adott reakciója nem volt kielégítő, illetve akik ezeket a gyógyszereket nem tolerálták vagy akiknél azok ellenjavalltak voltak.

Az 1. számú Psoriasis Vizsgálat (PHOENIX 1) 766 beteget értékelt. Ezen betegek 53%-a vagy nem reagált más szisztémás terápiára, vagy nem tolerálta azt, vagy az számukra ellenjavallt volt. Az usztekinumab-kezelésre randomizált betegek 45 mg-os vagy 90 mg-os dózist kaptak a 0. és a 4. héten, ezt követően ugyanazt a dózist 12 hetente. A 0. és 4. hétre placebokezelésre randomizált betegeket keresztezve átváltották úgy, hogy a 12. és 16. héten, majd ezt követően 12 hetente usztekinumabot kapjanak (45 mg vagy 90 mg). Az eredetileg usztekinumab-kezelésre randomizált betegeket, akik elérték a Psoriasis terület és súlyossági index (Psoriasis Area and Severity Index - PASI) szerinti 75-ös választ (legalább 75%-os PASI-javulás a kiindulási állapothoz képest) a 28. és a 40. héten is újrarandomizálták, hogy 12 hetente usztekinumabot vagy placebót kapjanak (azaz a terápia megvonása). A 40. héten placebokezelésre újrarandomizált betegeknél újrakezdték az usztekinumabot az eredeti adagolási sémával, amennyiben a 40. heti PASI-javulásuk legalább 50%-os csökkenését tapasztalták. A vizsgálati kezelés első alkalmazásától kezdve minden beteget 76 hétig követtek.

A 2. számú Psoriasis Vizsgálat (PHOENIX 2) 1230 beteget értékelt. Ezen betegek 61%-a vagy nem reagált más szisztémás terápiára, vagy nem tolerálta azt, vagy az számára ellenjavallt volt. Az usztekinumab-kezelésre randomizált betegek 45 mg vagy 90 mg-os dózist kaptak a 0. és a 4. héten, majd egy további dózist a 16. héten. A 0. és 4. hétre placebokezelésre randomizált betegeket keresztezve átváltották úgy, hogy a 12. és 16. héten usztekinumabot kapjanak (45 mg vagy 90 mg). A vizsgálati kezelés első alkalmazásától kezdve minden beteget 52 hétig követtek.

A 3. számú Psoriasis Vizsgálat (ACCEPT) 903, olyan közepes fokú vagy súlyos psoriasisos beteget értékelt, akik más szisztémás terápiára nem reagáltak megfelelően, vagy nem tolerálták azt, vagy akiknél az ellenjavallt volt, továbbá összehasonlították az usztekinumab és az etanercept hatásosságát, valamint értékelték az usztekinumab és az etanercept biztonságosságát. A vizsgálat 12-hetes, aktív kontrollos szakaszában a betegeket etanercept-kezelésre (50 mg hetente kétszer), illetve a 0. és 4. héten adott 45 mg vagy 90 mg usztekinumabra randomizálták.

Az 1. és 2. számú Psoriasis Vizsgálatban a betegség jellemzői a vizsgálat megkezdésekor általában minden terápiás csoportban megegyeztek: a medián kiindulási PASI-érték 17-18 közötti, a medián kiindulási testfelület (Body Surface Area - BSA) ≥ 20 és a medián Bőrgyógyászati életminőségi index (Dermatology Life Quality Index - DLQI) 10-12 közötti volt. Hozzávetőlegesen a betegek

egyharmadának (az 1. számú Psoriasis Vizsgálatban) és egynegyedének (a 2. számú Psoriasis Vizsgálatban) volt arthritis psoriaticaja. A 3. számú Psoriasis Vizsgálatban is a betegség hasonló súlyosságát észlelték.

Ezekben a vizsgálatokban az elsődleges végpont azon betegek aránya volt, akik a kiindulási állapottól számítva a 12. héten PASI 75-ös választ értek el (lásd 4. és 5. táblázat).

4. táblázat A klinikai válasz összesítése az 1. és 2. számú Psoriasis Vizsgálatokban (PHOENIX 1, PHOENIX 2)

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

^a p < 0,001 45 mg vagy 90 mg usztekinumabra vonatkozóan, placebóval (PBO) összehasonlítva.

^b PGA = Physician Global Assessment / Az orvos globális értékelése

5. táblázat A 12. heti klinikai válasz összesítése a 3. számú Psoriasis Vizsgálatban (ACCEPT)

	3. számú Psoriasis Vizsgálat		
	Etanercept 24 dózis (50 mg heti kétszer)	Etanercept 24 dózis (50 mg heti kétszer)	
		45 mg	90 mg
Randomizált betegek száma	347	209	347
PASI 50-es válasz N (%)	286 (82%)	181 (87%)	320 (92%) ^a
PASI 75-ös válasz N (%)	197 (57%)	141 (67%) ^b	256 (74%) ^a
PASI 90-es válasz N (%)	80 (23%)	76 (36%) ^a	155 (45%) ^a

	3. számú Psoriasis Vizsgálat		
	Etanercept 24 dózis (50 mg heti kétszer)	Etanercept 24 dózis (50 mg heti kétszer)	
		45 mg	90 mg
PGA tisztult vagy minimális N (%)	170 (49%)	136 (65%) ^a	245 (71%) ^a
≤ 100 kg-os betegek száma	251	151	244
PASI 75-ös válasz N (%)	154 (61%)	109 (72%)	189 (77%)
>100 kg-os betegek száma	96	58	103
PASI 75-ös válasz N (%)	43 (45%)	32 (55%)	67 (65%)

^a p < 0,001 45 mg vagy 90 mg usztekimumabra vonatkozóan, etanercepttel összehasonlítva.

^b p = 0,012 45 mg usztekimumab esetén, etanercepttel összehasonlítva.

Az 1. számú Psoriasis Vizsgálatban a PASI 75 fenntartása szignifikánsan magasabb volt folyamatos kezelés mellett, mint a terápia megvonása esetén ($p < 0,001$). Hasonló eredményeket észleltek minden usztekimumab dózis esetén. Az első évben (52. hét) a fenntartó kezelésre újrarandomizált betegek 89%-a reagált 75-ös PASI válasszal a placebóra (a terápia megvonására) újrarandomizált betegek 63%-ával ($p < 0,001$) szemben. A 18. hónapban (76. hét) a fenntartó kezelésre újrarandomizált betegek 84%-a reagált 75-ös PASI válasszal a placebóra (a terápia megvonására) újrarandomizált betegek 19%-ával szemben. A harmadik évben (148. hét) a fenntartó kezelésre újra randomizált betegek 82%-a adott PASI 75-választ. Az ötödik évben (244. hét) a fenntartó kezelésre újra randomizált betegek 80%-a adott PASI 75-választ.

A placebóra újrarandomizált és a PASI-javulás $\geq 50\%$ -os csökkenése után az eredeti usztekimumab kezelési sémát újra kezdő betegek 85%-a érte el a 75-ös PASI választ a terápia újrakezdését követő 12 héten belül.

Az 1. számú Psoriasis Vizsgálatban a 2. és a 12. héten az usztekimumabbal kezelt minden csoportban a DLQI kiindulási állapothoz viszonyított, szignifikánsan nagyobb javulását mutatták ki placebóval szemben. A javulás 28 héten át fennmaradt. Hasonlóan, szignifikáns javulást észleltek a 2. számú Psoriasis Vizsgálatban a 4. és 12. héten, ami 24 héten át fennmaradt. Az 1. számú Psoriasis Vizsgálatban a placebóval összehasonlítva minden usztekimumabbal kezelt csoportban szintén szignifikáns volt a javulás a köröm psoriasisban (Nail Psoriasis Severity Index - Köröm psoriasis súlyossági index), az SF-36 fizikális és mentális komponensek összesítő értékeiben és a Viszketés vizuális analóg skálában (Visual Analogue Scale - VAS). A 2. számú Psoriasis Vizsgálatban a placebóval összehasonlítva minden usztekimumabbal kezelt csoportban szintén szignifikáns volt a javulás a Kórházi szorongás és depresszió skálában (Hospital Anxiety and Depression Scale - HADS) és a Munkaképesség korlátozottságra vonatkozó kérdőívben (Work Limitations Questionnaire - WLQ).

Arthritis psoriatica (PsA) (felnőttek)

Az usztekimumabról kimutatták, hogy javítja az aktív PsA-ban szenvedő felnőtt betegeknél a betegség okozta jeleket és tüneteket, a fizikális funkciókat és egészséggel kapcsolatos életminőségét és csökkent a perifériás ízületi károsodás progressiójának sebességét.

Az usztekimumab biztonságosságát és hatásosságát két randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban, 927, nem szteroid gyulladáscsökkentő (NSAID) vagy betegséget befolyásoló rheuma ellenes (DMARD) terápia ellenére aktív PsA-ban (≥ 5 duzzadt ízület és ≥ 5 fájó ízület) szenvedő betegen értékelték. Ezekben a vizsgálatokban a betegeknek legalább 6 hónapos PsA diagnózisuk volt. A PsA minden altípusában szenvedő beteg bevonásra került, beleértve a bizonyított rheumatoid csomók nélküli polyarticularis arthritist (39%), perifériás arthritisszel járó spondylitist (28%), aszimmetrikus perifériás arthritist (21%), disztális interphalangeális érintettséget (12%) és arthritist mutlanst (0,5%). Mindkét vizsgálatban a betegek több mint 70%-ának ill. 40%-ának volt enthesitise, illetve dactylitise a kiindulási állapotban. A betegeket a 0. és 4. héten majd ezt követően minden 12.

héten (12 hetente) adagolt, subcutan usztekinumab 45 mg, 90 mg vagy placebo kezelésre randomizáltak. A betegek kb. 50%-a folytatta stabil dózisban (≤ 25 mg/hét) a MTX-ot.

Az 1-es számú PsA vizsgálatban (PSUMMIT I) és a 2-es számú PsA vizsgálatban (PSUMMIT II) a betegek 80%-át, illetve 86%-át kezelték előzőleg DMARD szerekkel. Az 1-es számú vizsgálatban az anti tumor nekrozis faktor (TNF) α hatóanyaggal történő korábbi kezelés nem volt megengedett. A 2-es számú vizsgálatban a betegek többségét (58%; n = 180) kezelték korábban egy vagy több anti-TNF α hatóanyaggal, ezen betegek több mint 70%-ánál a hatásosság hiánya vagy bármely időpontban fellépő intolerancia miatt abbahagyták az anti-TNF α kezelést.

Jelek és tünetek

Az usztekinumabbal való kezelés a placebohoz képest a 24. héten a betegségaktivitás mérőszámainak szignifikáns javulását eredményezte. Az elsődleges végpont az Amerikai Rheumatológiai Kollégium (American College of Rheumatology; ACR) kritériumai szerint ACR 20 választ elért betegek százaléka volt a 24. héten. A főbb hatásossági eredményeket az alábbi, 6. táblázat mutatja be.

6. táblázat Az 1-es számú arthritis psoriatica vizsgálatban (PSUMMIT I) és a 2-es számú vizsgálatban (PSUMMIT II) klinikai választ elért betegek száma a 24. héten.

	1-es számú arthritis psoriatica vizsgálat			2-es számú arthritis psoriatica vizsgálat		
	PBO	45 mg	90 mg	PBO	45 mg	90 mg
Randomizált betegek száma	206	205	204	104	103	105
ACR 20 válasz, N (%)	47 (23%)	87 (42%) ^a	101 (50%) ^a	21 (20%)	45 (44%) ^a	46 (44%) ^a
ACR 50 válasz, N (%)	18 (9%)	51 (25%) ^a	57 (28%) ^a	7 (7%)	18 (17%) ^b	24 (23%) ^a
ACR 70 válasz, N (%)	5 (2%)	25 (12%) ^a	29 (14%) ^a	3 (3%)	7 (7%) ^c	9 (9%) ^c
$\geq 3\%$ BSA ^d -val rendelkező betegek száma	146	145	149	80	80	81
PASI 75 válasz, N (%)	16 (11%)	83 (57%) ^a	93 (62%) ^a	4 (5%)	41 (51%) ^a	45 (56%) ^a
PASI 90 válasz, N (%)	4 (3%)	60 (41%) ^a	65 (44%) ^a	3 (4%)	24 (30%) ^a	36 (44%) ^a
Összevont PASI 75 és ACR 20 válasz, N (%)	8 (5%)	40 (28%) ^a	62 (42%) ^a	2 (3%)	24 (30%) ^a	31 (38%) ^a
≤ 100 kg testtömegű betegek száma	154	153	154	74	74	73
ACR 20 válasz, N (%)	39 (25%)	67 (44%)	78 (51%)	17 (23%)	32 (43%)	34 (47%)
$\geq 3\%$ BSA ^d -val rendelkező betegek száma	105	105	111	54	58	57
PASI 75 válasz, N (%)	14 (13%)	64 (61%)	73 (66%)	4 (7%)	31 (53%)	32 (56%)

	1-es számú arthritis psoriatica vizsgálat			2-es számú arthritis psoriatica vizsgálat		
	PBO	45 mg	90 mg	PBO	45 mg	90 mg
> 100 kg testtömegű betegek száma	52	52	50	30	29	31
ACR 20 válasz, N (%)	8 (15%)	20 (38%)	23 (46%)	4 (13%)	13 (45%)	12 (39%)
≥ 3% BSA ^d -val rendelkező betegek száma	41	40	38	26	22	24
PASI 75 válasz, N (%)	2 (5%)	19 (48%)	20 (53%)	0	10 (45%)	13 (54%)

^a p < 0,001

^b p < 0,05

^c p = NS

^d ≥ 3% BSA psoriasis bőrintettséggel rendelkező betegek száma a kiindulási állapotban

Az ACR 20, 50 és 70 válaszok tovább javultak vagy fennmaradtak az 52. hétig (1-es és 2-es PsA Vizsgálat) és a 100. hétig (1-es PsA Vizsgálat). Az 1-es PsA Vizsgálatban a 100. héten elért ACR 20 válasz 57% volt a 45 mg, és 64% volt a 90 mg esetén. A 2-es számú PsA Vizsgálatban az 52. héten elért ACR 20 válasz 47% volt a 45 mg, és 48% volt a 90 mg esetén.

Egy módosított PsA válaszadási kritériumra (PsARC) adott választ elérő betegek aránya ugyancsak magasabb volt a 24. héten az usztekinumab csoportokban, mint a placebo esetén. A PsARC válaszok az 52. és 100. hétig fennmaradtak. Az elsődlegesen perifériás arthritisszel járó spondylitisben szenvedő, usztekinumabbal kezelt betegek nagyobb aránya mutatott 50%-os és 70%-os javulást a 24. héten a Bath-féle spondylitis ankylopoetica betegség aktivitási index (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASDAI) értékében, a placebóval összehasonlítva.

Az usztekinumabbal kezelt csoportokban megfigyelt válaszok hasonlóak voltak az egyidejűleg MTX-ot kapó és nem kapó betegek esetében, és az 52. és 100. hétig fennmaradtak. A korábban anti-TNFα hatóanyagokkal kezelt, usztekinumabot kapó betegek nagyobb mértékű választ értek el a 24. héten, mint a placebót kapók (az ACR 20 válasz a 24. héten 45 mg és 90 mg esetében 37% és 34% volt a placebóval összehasonlítva 15%, p < 0,05), és a válaszok az 52. hétig fennmaradtak.

Az 1-es számú PsA Vizsgálatban a kiinduláskor enthesitisben és/vagy dactylitisben szenvedő betegeknél a placebohoz képest szignifikáns javulás volt megfigyelhető a 24. héten az enthesitis és dactylitis értékekben az usztekinumab csoportokban. A 2-es számú PsA Vizsgálatban az enthesitis értékekben szignifikáns javulás, a dactylitis értékekben pedig számszerű javulás (statisztikailag nem szignifikáns) volt megfigyelhető a 24. héten az usztekinumab 90 mg csoportban, a placebóval összehasonlítva. Az enthesitis érték és a dactylitis érték javulásai az 52. és 100. hétig fennmaradtak.

Radiológiai válasz

A mindkét kezét és lábat érintő szerkezeti károsodás a kéz distalis interphalangealis ízületeinek hozzáadásával, a PsA-ra módosított van der Heijde-Sharp (vdH-S pontszám) összpontszámában mért változásban volt kifejezve, a kiindulási állapothoz hasonlítva. Az 1-es és 2-es számú PsA Vizsgálatban szereplő 927 beteg adatainak egyesítésével egy előre meghatározott integrált elemzést végeztek.

Az usztekinumab a szerkezeti károsodás progressziója sebességének placebohoz viszonyított, statisztikailag szignifikáns csökkenését mutatta, melyet a módosított vdH-S összpontszámának a kiindulási állapottól a 24. hétig történő változásában mértek (az átlagos ± SD pontszám 0,97 ± 3,85 volt a placebo csoportban, összehasonlítva a 0,40 ± 2,11 és 0,39 ± 2,40, a 45 mg usztekinumab (p < 0,05) és a 90 mg csoportban (p < 0,001) mért értékekkel). Ez a hatás az 1-es számú PsA vizsgálat hozadéka. A hatást bizonyítottanak tekintik függetlenül az egyidejű MTX alkalmazástól, és az 52. (integrált elemzés) és a 100. hétig (1-es számú PsA vizsgálat) fennmaradt.

Fizikális funkció és egészséggel kapcsolatos életminőség

Az usztekinumabbal kezelt betegek szignifikáns javulást mutattak az egészségi állapotot értékelő funkcióvesztési index (Disability Index of the Health Assessment Questionnaire; HAQ-DI) által értékelt fizikális működésben a 24. héten. A kiindulási állapothoz viszonyított HAQ-DI pontszám klinikailag jelentős, $\geq 0,3$ pontos javulását elérő betegek aránya ugyancsak szignifikánsan nagyobb volt a 24. héten az usztekinumab csoportokban, mint a placebo mellett. A HAQ-DI pontszámában a kiindulási állapothoz képest mért javulás az 52. és 100. hétig fennmaradt.

A 24. héten jelentősen javultak a DLQI-pontszámok az usztekinumab csoportokban, a placebohoz képest, és az 52. és 100. hétig fennmaradtak. A 2-es számú PsA vizsgálatban a 24. héten a placebohoz képest jelentősen javultak a krónikus betegség kezelése-fáradékonysági skála (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue; FACIT-F) pontszámok az usztekinumab csoportokban. A fáradékonyság klinikailag jelentős javulását (4 pont a FACIT-F-ben) elérő betegek aránya ugyancsak szignifikánsan nagyobb volt az usztekinumab csoportokban, mint a placebo mellett. A FACIT pontszámokban mért javulások az 52. hétig fennmaradtak.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség minden gyermek és serdülő korosztálynál halasztást engedélyez az usztekinumab vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően juvenilis idiopathiás arthritis esetén (lásd 4.2 pont, gyermekeknél és serdülőknél történő alkalmazásra vonatkozó információk).

Gyermekeknél és serdülőknél jelentkező plakkos psoriasis

Kimutatták, hogy az usztekinumab a 6 éves és idősebb, plakkos psoriasisban szenvedő gyermekeknél és serdülőknél javítja a jeleket és tüneteket, valamint az egészségi állapottal összefüggő életminőséget.

Gyermekek és serdülők (12–17 évesek)

Az usztekinumab hatásosságát 110, 12 - 17 éves, közepesen súlyos, súlyos plakkos psoriasisban szenvedő gyermekeknél és serdülőknél vizsgálták egy multicentrikus, III. fázisú, randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban (CADMUS). A betegek subcutan injekcióban random módon kaptak vagy placebót ($n = 37$), vagy az usztekinumab javasolt dózist (lásd 4.2 pont; $n = 36$) vagy az usztekinumab javasolt dózisének felét ($n = 37$) a 0. és a 4. héten, amit 12 hetenkénti adagolás követett. A 12. héten a placeboval kezelt betegek keresztezett elrendezésben usztekinumabot kaptak.

Azok a betegek voltak alkalmasak a vizsgálatban való részvételre, akiknél a PASI ≥ 12 , a PGA ≥ 3 , valamint a testfelszín legalább 10%-a érintett volt, és akik szisztémás kezelésre vagy fototerápiára vártak. A betegek megközelítőleg 60%-a kapott korábban konvencionális szisztémás kezelést vagy fototerápiát. A betegek megközelítőleg 11%-a kapott korábban biológiai gyógyszereket.

Az elsődleges végpont azoknak a betegeknek az aránya volt, akiknél a 12. hétre a PGA-pontszám lenullázódott (0) vagy minimális volt (1). A másodlagos végpontok közé tartozott a PASI 75, PASI 90, a gyermekek bőrgyógyászati életminőségi indexében (Children's Dermatology Life Quality Index - CDLQI) a vizsgálat megkezdésétől a 12. hétig bekövetkezett változás, valamint a gyermekek és serdülők életminősége mértékét (Paediatric Quality of Life Inventory - PedsQL) mérő skála összpontszámában a vizsgálat megkezdésétől a 12. hétig bekövetkezett változás. A 12. héten az usztekinumabbal kezelt betegeknek a psoriasis és az egészségi állapottal összefüggő életminőség a placebohoz viszonyítva lényegesen nagyobb mértékű javulást mutatott (7. táblázat).

A hatásosság értékelés érdekében a vizsgált szer első alkalmazása után minden beteget 52 hétig követtek. Azoknak a betegeknek az aránya, akiknél a PGA-pontszám lenullázódott (0) vagy minimális volt (1), valamint a PASI 75-öt elérő betegek aránya a 4. héten végzett, a vizsgálat megkezdése utáni első kontrollvizsgálat időpontjában az usztekinumabbal kezelt csoport és a placebo esetén szétvált, ami a maximumát a 12. héten érte el. A PGA-ban, PASI-ban, CDLQI-ben és PedsQL-ben bekövetkezett javulás az 52. hétig fennmaradt (7. táblázat).

7. táblázat Az elsődleges és a másodlagos végpontok összefoglalása a 12. héten és az 52. héten

Psoriasis vizsgálat gyermekeknél és serdülőknél (CADMUS) (12–17 éves betegek)			
	12. hét		52. hét
	Placebo	Az usztekimumab javasolt dózisa	Az usztekimumab javasolt dózisa
	n (%)	n (%)	n (%)
Randomizált betegek	37	36	35
PGA			
A PGA lenullázódott (0) vagy minimális (1)	2 (5,4%)	25 (69,4%) ^a	20 (57,1%)
A PGA lenullázódott (0)	1 (2,7%)	17 (47,2%) ^a	13 (37,1%)
PASI			
PASI 75 reszponderek	4 (10,8%)	29 (80,6%) ^a	28 (80,0%)
PASI 90 reszponderek	2 (5,4%)	22 (61,1%) ^a	23 (65,7%)
PASI 100 reszponderek	1 (2,7%)	14 (38,9%) ^a	13 (37,1%)
CDLQI			
A CDLQI 0 vagy 1 ^b	6 (16,2%)	18 (50,0%) ^c	20 (57,1%)
PedsQL			
A vizsgálat megkezdésétől bekövetkezett változás Átlag (SD) ^d	3,35 (10,04)	8,03 (10,44) ^e	7,26 (10,92)

^a p < 0,001

^b CDLQI: A CDLQI egy olyan bőrgyógyászati eszköz, amellyel mérhető a bőrbetegségnek az egészségi állapottal összefüggő életminőségre gyakorolt hatása a gyermekeknél. A CDLQI 0 vagy 1 azt jelzi, hogy nincs hatással a gyermek életminőségére.

^c p = 0,002

^d PedsQL: A PedsQL skála összpontszám egy olyan általános, az egészségi állapottal összefüggő életminőség mérésére szolgáló eszköz, amit a gyermekeknél és serdülőknél történő alkalmazásra fejlesztettek ki. A placebo csoport esetén a 12. héten az n = 36.

^e p = 0,028

A 12 hetes, placebokontrollos időszak alatt mind a javasolt dózissal, mind a javasolt dózis felével kezelt csoportban a hatásosság az elsődleges végpont tekintetében hasonló volt (sorrendben 69,4% és 67,6%), bár dózis válaszra a magasabb szintű hatásossági kritériumok esetén is volt bizonyíték (pl. PGA lenullázódott (0), PASI 90). A 12. hét után a hatásosság általában nagyobb volt, és jobban fennmaradt a javasolt dózissal kezelt csoportban, mint a javasolt dózis felével kezelt csoportban, amelyben minden egyes 12 hetes adagolási intervallum vége felé gyakrabban észlelték a hatásosság mérsékelte csökkenését. A javasolt dózis és a javasolt dózis felének a biztonságossági profilja hasonló volt.

Gyermekek (6-11 évesek)

Az usztekimumab hatásosságát 44, 6–11 éves, közepesen súlyos, súlyos plakkos psoriasisban szenvedő gyermekeknél vizsgálták egy nyílt elrendezésű, egykaros, multicentrikus, III. fázisú vizsgálatban (CADMUS Jr.). A betegeket az usztekimumab subcutan injekcióban adott, javasolt dóziséval kezelték (lásd 4.2 pont; n = 44) a 0. és a 4. héten, amit 12 hetenkénti adagolás követett.

Azok a betegek voltak alkalmasak a vizsgálatban való részvételre, akiknél a PASI ≥ 12 , a PGA ≥ 3 , valamint a testfelszín (BSA) legalább 10%-a érintett volt, és akik szisztémás kezelésre vagy fototerápiára vártak. A betegek megközelítőleg 43%-a kapott korábban konvencionális szisztémás kezelést vagy fototerápiát. A betegek megközelítőleg 5%-a kapott korábban biológiai gyógyszereket.

Az elsődleges végpont azoknak a betegeknek az aránya volt, akiknél a 12. hétre a PGA-pontszám lenullázódott (0) vagy minimális volt (1). A másodlagos végpontok közé tartozott a PASI 75, a PASI 90, valamint a gyermekek bőrgyógyászati életminőségi indexében (*Children's Dermatology Life Quality Index* - CDLQI) a vizsgálat megkezdésétől a 12. hétig bekövetkezett változás. A 12. héten az

usztekinumabbal kezelt betegeknel a psoriasis és az egészségi állapottal összefüggő életminőség klinikailag jelentős javulást mutatott (8. táblázat).

A hatásosság értékelése érdekében a vizsgált szer első alkalmazása után minden beteget 52 hétig követtek. Azoknak a betegeknek az aránya, akiknél a 12. hétre a PGA-pontszám lenullázódott (0) vagy minimalizálódott (1), 77,3% volt. A hatásosságot (definíciója szerint a PGA 0 vagy 1) már a vizsgálat megkezdése utáni első, a 4. héten végzett kontrollvizsgálatkor megfigyelték, és azoknak a betegeknek az aránya, akik 0 vagy 1 PGA-pontszámot értek el, a 16. hétig emelkedett, és az 52. hétig viszonylag stabil maradt. A PGA-ban, PASI-ban és CDLQI-ben bekövetkezett javulás fennmaradt az 52. hétig (8. táblázat).

8. táblázat Az elsődleges és a másodlagos végpontok összefoglalása a 12. héten és az 52. héten

Psoriasis vizsgálat gyermekeknél (CADMUS Jr.) (6–11 évesek)		
	12. hét	52. hét
	Az usztekinumab javasolt dózisa	Az usztekinumab javasolt dózisa
	N (%)	N (%)
Bevont betegek	44	41
PGA		
A PGA lenullázódott (0) vagy minimális (1)	34 (77,3%)	31 (75,6%)
A PGA lenullázódott (0)	17 (38,6%)	23 (56,1%)
PASI		
PASI 75 reszponderek	37 (84,1%)	36 (87,8%)
PASI 90 reszponderek	28 (63,6%)	29 (70,7%)
PASI 100 reszponderek	15 (34,1%)	22 (53,7%)
CDLQI^a		
Azok a betegek, akiknél a vizsgálat megkezdésekor a CDLQI > 1	(N = 39)	(N = 36)
A CDLQI 0 vagy 1	24 (61,5%)	21 (58,3%)

^a CDLQI: A CDLQI egy olyan bőrgyógyászati eszköz, amellyel a bőrbetegség egészségi állapottal összefüggő életminőségre gyakorolt hatása mérhető a gyermekeknél. A CDLQI 0 vagy 1 azt jelzi, hogy nincs hatás a gyermek életminőségére.

Crohn-betegség

Az usztekinumab biztonságosságát és hatásosságát három randomizált, kettős vak, placebokontrollos multicentrikus vizsgálatban értékelték, közepesen súlyos, súlyos (Crohn-betegség aktivitási index [CDAI] pontszám ≥ 220 és ≤ 450), aktív Crohn-betegségben szenvedő felnőtt betegeknek. A klinikai fejlesztési program két, 8 hetes intravénás indukciós vizsgálatból (UNITI-1 és UNITI-2) állt, amit egy 44 hetes subcután, randomizált, leállítási-fenntartó adagolású vizsgálat (IM-UNITI) követett, ami összességében egy 52 hetes kezelést jelent.

Az indukciós vizsgálatokban 1409 (UNITI-1, n = 769; UNITI-2 n = 640) beteg vett részt. Mindkét indukciós vizsgálat elsődleges végpontja azoknak a betegeknek az aránya volt, akiknél a 6. héten klinikai válaszreakció (a CDAI pontszám ≥ 100 pontos csökkenésével definiált) alakult ki. A hatásossági adatokat mindkét vizsgálatban 8 héten át gyűjtötték és analizálták. Az orális kortikoszteroidok, immunmodulátorok, aminoszalicilátok és antibiotikumok egyidejű adagolása megengedett volt, és a betegek 75%-a a továbbiakban is kapta ezeknek a gyógyszereknek legalább az egyikét. A betegeket mindkét vizsgálatban a javasolt, megközelítőleg 6 mg/ttkg-os, lépcsőzetes dózis (lásd Qoyvolma 130 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz készítmény alkalmazási előírása, 4.2 pont) vagy a fix dózisú 130 mg usztekinumab vagy a placebo egyszeri, 0. héten történő intravénás adására

randomizálták.

A UNITI-1-vizsgálat betegeinél a korábbi TNF α -ellenes kezelés sikertelen volt, vagy intoleránsak voltak rá. A betegek megközelítőleg 48%-ánál volt sikertelen 1 korábbi, anti-TNF α -kezelés, és 52%-ánál volt sikertelen 2 vagy 3 korábbi anti-TNF α kezelés. Ebben a vizsgálatban a betegek 29,1%-a adott inadekvát kezdeti válaszreakciót (primer non-reszponderek), 69,4%-uk reagált, de a válaszreakció megszűnt (szekunder non-reszponderek), és 36,4%-uk volt intoleráns az anti-TNF α -kezelésre.

A UNITI-2-vizsgálat betegeinél legalább egy konvencionális kezelés sikertelen volt, beleértve a kortikoszteroidokat vagy az immunmodulátorokat is, és korábban vagy nem kaptak anti-TNF α -t (68,6%), vagy kaptak már korábban, de az anti-TNF α -kezelés nem volt sikertelen (31,4%).

Mind a UNITI-1-, mind UNITI-2-vizsgálatban a placebohoz viszonyítva a betegek szignifikánsan magasabb aránya adott klinikai válaszreakciót, és volt remisszióban az usztekinumabbal kezelt csoportban (9. táblázat). A klinikai válaszreakció és a remisszió már a 3. héten szignifikáns volt az usztekinumabbal kezelt betegeknél, és a 8. hétig tovább javult. Ezekben az indukciós vizsgálatokban a hatásosság jobb és tartósabb volt a lépcsőzetes adagolású csoportban, mint a 130 mg-os dóziscsoportban, és ezért a lépcsőzetes adagolás a javasolt indukciós dózis.

9. táblázat: A klinikai válaszreakció és remisszió indukciója a UNITI-1- és UNITI-2-vizsgálatban

	UNITI-1 *		UNITI-2 **	
	Placebo N=247	Az usztekinumab javasolt dózisa N=249	Placebo N=209	Az usztekinumab javasolt dózisa N=209
Klinikai remisszió, 8. hét	18 (7,3%)	52 (20,9%) ^a	41 (19,6%)	84 (40,2%) ^a
Klinikai válaszreakció (100 pont), 6. hét	53 (21,5%)	84 (33,7%) ^b	60 (28,7%)	116 (55,5%) ^a
Klinikai válaszreakció (100 pont), 8. hét	50 (20,2%)	94 (37,8%) ^a	67 (32,1%)	121 (57,9%) ^a
70 pontos válaszreakció, 3. hét	67 (27,1%)	101 (40,6%) ^b	66 (31,6%)	106 (50,7%) ^a
70 pontos válaszreakció, 6. hét	75 (30,4%)	109 (43,8%) ^b	81 (38,8%)	135 (64,6%) ^a

A klinikai remisszió a definíció szerint a CDAI-pontszám < 150; A klinikai válaszreakció a definíció szerint a CDAI-pontszám legalább 100 pontos csökkenése, vagy a klinikai remisszió állapotában maradás

A 70 pontos válaszreakció definíciója a CDAI-pontszám legalább 70 pontos csökkenése

* Az anti-TNF α sikertelensége

** A konvencionális kezelés sikertelensége

a $p < 0,001$

b $p < 0,01$

A fenntartó kezeléssel végzett vizsgálatban (IM-UNITI) 388 olyan beteget értékelték, akik 100 pontos klinikai válaszreakciót értek el a 8. héten, a UNITI-1- és UNITI-2-vizsgálatban az usztekinumab indukcióval. A betegeket 44 hétig tartó, 8 hetenkénti 90 mg usztekinumab, 12 hetenkénti 90 mg usztekinumab vagy placebo subcutan fenntartó rezsimre randomizálták (a javasolt fenntartó adagolást lásd a usztekinumaboldatos injekció (injekciós üveg) és oldatos injekció előretöltött fecskendőben Alkalmazási előírásának 4.2 pontjában).

A betegek szignifikánsan magasabb arányánál maradt fent a 44. héten a klinikai remisszió és válaszreakció az usztekinumabbal kezelt csoportokban, mint a placebocsoportban (lásd 10. táblázat).

10. táblázat: A klinikai válaszreakció és remisszió fenntartása az IM-UNITI-vizsgálatban (44 hét., 52. hét az indukciós dózis elkezdésétől)

	Placebo* N=131 [†]	8 hetenként 90 mg usztekinumab N=128 [†]	12 hetenként 90 mg usztekinumab N=129 [†]
Klinikai remisszió	36%	53% ^a	49% ^b
Klinikai válaszreakció	44%	59% ^b	58% ^b
Kortikoszteroid nélküli klinikai remisszió	30%	47% ^a	43% ^c
Klinikai remisszió azoknál a betegeknél:			
akik remisszióban voltak a fenntartó kezelés kezdetén	46% (36/79)	67% (52/78) ^a	56% (44/78)
akik a CRD3002-vizsgálatból léptek be [‡]	44% (31/70)	63% (45/72) ^c	57% (41/72)
akik korábban nem kaptak anti-TNF α -t	49% (25/51)	65% (34/52) ^c	57% (30/53)
akik a CRD3001-vizsgálatból léptek be [§]	26% (16/61)	41% (23/56)	39% (22/57)

A klinikai remisszió a definíció szerint a CDAI-pontszám < 150; A klinikai válaszreakció a definíció szerint a CDAI-pontszám legalább 100 pontos csökkenése, vagy a klinikai remisszió állapotában maradás.

* A placebocsoport olyan betegekből állt, akik válaszreakciót adtak az usztekinumabra, és akiket a fenntartó kezelés kezdetén placebo-ra randomizáltak.

[†] Azok a betegek, akik 100 pontos klinikai válaszreakciót adtak az usztekinumabra a fenntartó kezelés kezdetén.

[‡] Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a konvencionális kezelés, de az anti-TNF α -kezelés nem.

[§] Azok a betegek akik refrakterek/intoleránsak az anti-TNF α -ra.

^a p < 0,01

^b p < 0,05

^c számszerűen szignifikáns (p < 0,05)

Az IM-UNITI -vizsgálatban 129 beteg közül 29-nél nem maradt fent az usztekinumabra adott válaszreakció, amikor 12 hetenként kezelték őket, és megengedett volt az usztekinumab dózis 8 hetenkénti adásra történő módosítása. A válaszreakció elvesztését a ≥ 220 pontos CDAI-pontszámmal és a CDAI-pontszámnak a vizsgálat megkezdése óta bekövetkezett, ≥ 100 pontos emelkedésével definiálták. Ezeknél a betegeknél 16 héttel a dózis módosítása után a betegek 41,4%-a ért el klinikai remissziót.

Azok a betegek, akik nem adtak klinikai válaszreakciót az usztekinumab indukcióra a UNITI-1- és UNITI-2 indukciós vizsgálat 8. hetében (476 beteg), beléptek a fenntartó adagolással végzett vizsgálat (IM-UNITI) nem randomizált részébe, és 90 mg usztekinumab subcutan injekciót kaptak abban az időpontban.

Nyolc héttel később a betegek 50,5%-a ért el klinikai válaszreakciót, és kapta tovább a 8 hetenkénti fenntartó adagolást. A fenntartó adagolást folytató betegek közül a többségnél fennmaradt a válaszreakció (68,1%), és remissziót ért el a 44. héten (50,2%), olyan arányban, ami hasonló volt azoknak a betegeknél az arányához, akik kezdetben reagáltak az usztekinumab indukcióra.

Az usztekinumab indukcióra reagáló, és a fenntartó adagolású vizsgálat kezdetekor placebocsoportba randomizált 131 beteg közül 51-nél ezt követően megszűnt a válaszreakció, és 8 hetenként 90 mg usztekinumabot kapott subcutan. Azoknak a betegeknél a többségénél, akiknél megszűnt a válaszreakció, és újra kellett kezdeni az usztekinumabot, az az indukciós infúziót követő 24 héten belül megtörtént. Ebből az 51 betegből 70,6% ért el klinikai válaszreakciót, és 39,2% ért el klinikai remissziót 16 héttel az első subcutan usztekinumab dózis beadása után.

Az IM-UNITI-vizsgálatban a vizsgálatot 44 hét alatt befejező betegek alkalmasak voltak arra, hogy a vizsgálat kiterjesztés szakaszában folytassák a kezelést. A vizsgálat kiterjesztés szakaszába belépő és usztekinumab-kezelést kapó 567 beteg között a klinikai remisszió és válaszreakció rendszerint 252 héten keresztül egyaránt fennmaradt azoknál a betegeknél, akiknél sikertelenek voltak a TNF-kezelések, és azoknál a betegeknél is, akiknél sikertelenek voltak a konvencionális kezelések.

Ennek a vizsgálatnak a kiterjesztési szakaszában a Crohn-betegségben szenvedő betegeknek legfeljebb 5 évig tartó kezeléssel nem azonosítottak új biztonságossági aggályokat.

Endoszkópia

A mucosa endoszkópos képét 252 olyan betegnél értékelték egy alvizsgálatban, aki a vizsgálat megkezdésekor alkalmas volt a betegségaktivitás endoszkópos vizsgálatára. Az elsődleges végpont a vizsgálat megkezdésétől a Crohn-betegség egyszerűsített endoszkópos betegség súlyossági pontszámában (*Endoscopic Disease Severity Score for Crohn's Disease* – SES-CD) bekövetkezett változás volt, ami egy olyan összetett pontszám, ami 5 ileo-colicus szegmensben értékeli a fekélyek jelenlétét/méretét, a fekélyekkel borított nyálkahártyafelszín arányát, a bármilyen egyéb lezió által érintett nyálkahártyafelszín arányát, és a szűkületek/stricturák meglétét/típusát. A 8. héten egy egyszeri intravénás indukciós dózis után a SES-CD pontszámában bekövetkezett változás nagyobb volt az usztekinumab-csoportban ($n = 155$, átlagos változás = -2,8), mint a placebocsoportban ($n = 97$, átlagos változás = -0,7, $p = 0,012$).

A fistula válaszreakciója

A vizsgálat megkezdésekor váladékozó fistulával bíró betegek egy alcsoportjában (8,8%; $n = 26$), az usztekinumabbal kezelt 15 beteg közül 12-nél (80%) érték el fistula-válaszreakciót 44 hét után (meghatározása szerint az indukciós vizsgálat megkezdésétől a váladékozó fistulák számában bekövetkező, $\geq 50\%$ -os csökkenés), míg a placebót kapó 11 beteg közül csak 5-nél (45,5%).

Az egészségi állapottal összefüggő életminőség

Az egészségi állapottal összefüggő életminőséget a gyulladásos bélbetegség kérdőívvel (*Inflammatory Bowel Disease Questionnaire* – IBDQ) és az SF-36 kérdőívvel értékelték. A 8. héten az usztekinumabot kapó betegek a placebohoz viszonyítva statisztikailag szignifikánsan nagyobb, és klinikailag jelentős javulást mutattak az IBDQ összpontszám és az SF-36 mentális komponens végpontszám tekintetében mind a UNITI-1-, mind a UNITI-2-vizsgálatban, valamint az SF-36 fizikális komponens végpontszám tekintetében a UNITI-2-vizsgálatban. Ez a javulás 44 héten keresztül általában jobban fennmaradt az usztekinumabbal-kezelt betegeknek az IM-UNITI-vizsgálatban, mint a placebót kapóknál. Az egészségi állapottal összefüggő életminőség-javulás rendszerint fennmaradt a 252 hetes kiterjesztett időszak alatt.

Colitis ulcerosa

Az usztekinumab biztonságosságát és hatásosságát két randomizált, kettős vak, placebokontrollos multicentrikus vizsgálatban értékelték közepesen súlyos vagy súlyos (Mayo-pontszám: 6–12; endoszkópos alpontszám ≥ 2) aktív colitis ulcerosában szenvedő felnőtt betegeknek. A klinikai fejlesztési program egy intravénás indukciós vizsgálatból (UNIFI-I-nek nevezett) állt, ami egy legfeljebb 16 hetes kezelés volt, amit egy 44 hetes subcutan, randomizált, megvonásos fenntartó vizsgálat (UNIFI-M-nek nevezett) követett, ami legalább 52 hetes terápiát jelentett.

Az UNIFI-I és az UNIFI-M esetén bemutatott hatásossági eredmények az endoszkópos vizsgálatok központi értékelésén alapultak.

Az UNIFI-I-ben 961 beteg vett részt. Az indukciós vizsgálat elsődleges végpontja a 8. hétre klinikai remisszióba került betegek aránya volt. A betegeket a javasolt, megközelítőleg 6 mg/ttkg-os, lépcsőzetes dózis (lásd 1. táblázat, 4.2 pont) vagy a fix dózisú 130 mg usztekinumab vagy a placebo egyszeri, 0. héten történő intravénás adására randomizálták.

Az orális kortikoszteroidok, immunmodulátorok és aminoszalicilátok egyidejű adagolása megengedett volt, és a betegek 90%-a tovább is kapta ezeknek a gyógyszereknek legalább az egyikét. A bevont betegeknek sikertelennek kellett lennie a konvencionális kezelésnek (kortikoszteroidok vagy immunmodulátorok) vagy legalább egy biológiai terápiának (egy TNF α -antagonista és/vagy vedolizumab). A betegek 49%-ánál sikertelen voltak a konvencionális kezelés, de a biológiai terápia nem (akiknek 94%-a korábban nem kapott biológiai terápiát). A betegek 51%-ánál sikertelen volt a biológiai terápia, vagy intoleráns volt arra. A betegek megközelítőleg 50%-ánál sikertelen volt

legalább 1, korábbi anti-TNF α -kezelés (akik közül 48% primer non-reszponder volt), és 17%-ánál sikertelen volt legalább 1 anti-TNF α -kezelés és a vedolizumab.

Az UNIFI-1-vizsgálatban a placebohoz viszonyítva a betegek szignifikánsan magasabb aránya volt klinikai remisszióban az usztekinumabbal kezelt csoportban a 8. héten (11. táblázat). Már a 2. héten, a legkorábbi tervezett vizsgálati kontroll időpontjában, majd azt követően minden egyes kontrollvizsgálatkor az usztekinumabot kapó betegek nagyobb arányánál nem észleltek rectalis vérzést, vagy érték el normális székelési gyakoriságot, mint a placebót kapó betegeknél. Már a 2. héten szignifikáns különbségeket észleltek a részleges Mayo-pontszám és a tünetekkel járó remisszió esetén az usztekinumab és a placebo között.

Kiválasztott végpontok esetén a hatásosság jobb volt a lépcsőzetes adagolású csoportban (6 mg/ttkg), mint a 130 mg-os dózisú csoportban, ezért a lépcsőzetes adagolás a javasolt intravénás indukciós dózis.

11. táblázat: Az UNIFI-I-vizsgálat legfontosabb hatásossági végpontjainak összefoglalása (8. hét)

	Placebo N=319	Az usztekinumab javasolt dózisa[‡] N=322
Klinikai remisszió*	5%	16% ^a
Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a konvencionális kezelés, de a biológiai terápia nem.	9% (15/158)	19% (29/156) ^c
Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a biológiai terápia [¥]	1% (2/161)	13% (21/166) ^b
Azok a betegek, akiknél mind a TNF, mind a vedolizumab sikertelen volt	0% (0/47)	10% (6/58) ^c
Klinikai válaszreakció[§]	31%	62% ^a
Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a konvencionális kezelés, de a biológiai terápia nem.	35% (56/158)	67% (104/156) ^b
Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a biológiai terápia [¥]	27% (44/161)	57% (95/166) ^b
Azok a betegek, akiknél mind a TNF, mind a vedolizumab sikertelen volt	28% (13/47)	52% (30/58) ^c
Nyálkahártya-gyógyulás[†]	14%	27% ^a
Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a konvencionális kezelés, de a biológiai terápia nem.	21% (33/158)	33% (52/156) ^c
Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a biológiai terápia	7% (11/161)	21% (35/166) ^b
Tünetekkel járó remisszió[‡]	23%	45% ^b
Kombinált, tünetekkel járó remisszió és nyálkahártya-gyógyulás[‡]	8%	21% ^b

[‡] Az usztekinumab infúziós dóziséhoz az 1. táblázatban specifikált, testtömeg alapú adagolási rendet alkalmazták.

* Meghatározása szerint a klinikai remisszió: a Mayo-pontszám ≤ 2 pont, és az individuális alpontszám nem nagyobb mint 1.

§ Meghatározása szerint a klinikai válaszreakció: a Mayo-pontszám kiindulási értékhez viszonyított, $\geq 30\%$ -os és ≥ 3 pontos csökkenése, emellett vagy a rectalis vérzés alpontszám csökken a kiindulási értékhez képest ≥ 1 ponttal, vagy a rectalis vérzés alpontszám: 0 vagy 1.

¥ Egy TNF α -antagonista és/vagy vedolizumab.

† Meghatározása szerint a nyálkahártya-gyógyulás esetén a Mayo-féle endoszkópos alpontszám: 0 vagy 1.

‡ Meghatározása szerint a tünetekkel járó remisszió a Mayo-féle székletürítési gyakoriság alpontszám: 0 vagy 1, és a rectalis vérzés alpontszám 0.

‡ Meghatározása szerint a kombinált, tünetekkel járó remisszió és nyálkahártya-gyógyulás a székletürítési gyakoriság alpontszám: 0 vagy 1, és az endoszkópos alpontszám 0 vagy 1.

^a $p < 0,001$

^b Számszerűen szignifikáns ($p < 0,001$)

^c Számszerűen szignifikáns ($p < 0,05$)

Az UNIFI-M-vizsgálatban 523 olyan beteget értékelték, akiknél az UNIFI-I-vizsgálatban az usztekinumab egyszeri, intravénás alkalmazásával klinikai válaszreakciót értek el. A betegeket 44 hétig tartó, 8 hetenkénti 90 mg usztekinumab vagy 12 hetenkénti 90 mg usztekinumab vagy placebo subcutan fenntartó rezsimre randomizálták (a javasolt fenntartó adagolást lásd a Qoyvolma oldatos injekció (injekciós üveg) és előretöltött fecskendőben lévő oldatos injekció Alkalmazási előírásának vagy az előretöltött injekciós toll Alkalmazási előírásának 4.2 pontjában).

A betegek szignifikánsan magasabb aránya volt klinikai remisszióban a 44. héten az usztekinumabbal kezelt mindkét csoportban, mint a placebocsoportban (lásd 12. táblázat).

12. táblázat: A legfontosabb hatásossági eredmények az UNIFI-M-vizsgálatban (44 hét, 52 hét az indukciós dózis elkezdésétől)

	Placebo* N=175	8 hetenként 90 mg usztekinumab N=176	12 hetenként 90 mg usztekinumab N=172
Klinikai remisszió**	24%	44% ^a	38% ^b
Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a konvencionális kezelés, de a biológiai terápia nem.	31% (27/87)	48% (41/85) ^d	49% (50/102) ^d
Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a biológiai terápia [‡]	17% (15/88)	40% (36/91) ^c	23% (16/70) ^d
Azok a betegek, akiknél mind a TNF, mind a vedolizumab sikertelen volt	15% (4/27)	33% (7/21) ^c	23% (5/22) ^c
A klinikai válaszreakció fennmaradása 44 héten keresztül [§]	45%	71% ^a	68% ^a
Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a konvencionális kezelés, de a biológiai terápia nem.	51% (44/87)	78% (66/85) ^c	77% (78/102) ^c
Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a biológiai terápia [‡]	39% (34/88)	65% (59/91) ^c	56% (39/70) ^d
Azok a betegek, akiknél mind a TNF, mind a vedolizumab sikertelen volt	41% (11/27)	67% (14/21) ^c	50% (11/22) ^c
Nyálkahártya-gyógyulás [†]	29%	51% ^a	44% ^b
A klinikai remisszió fennmaradása 44 héten keresztül [§]	38% (17/45)	58% (22/38)	65% (26/40) ^c
Kortikoszteroid nélküli klinikai remisszió [¶]	23%	42% ^a	38% ^b
Tartós remisszió	35%	57% ^c	48% ^d
Tünetekkel járó remisszió [‡]	45%	68% ^c	62% ^d
Kombinált, tünetekkel járó remisszió és nyálkahártya-gyógyulás [†]	28%	48% ^c	41% ^d

- * Az iv. usztekinumabra adott válaszreakciót követően.
- ** Meghatározása szerint a klinikai remisszió: a Mayo-pontszám ≤ 2 pont, és az individuális alpontszám nem nagyobb mint 1.
- § Meghatározása szerint a klinikai válaszreakció: a Mayo-pontszám kiindulási értékhez viszonyított, $\geq 30\%$ -os és ≥ 3 pontos csökkenése, emellett vagy a rectalis vérzés alpontszám csökken a kiindulási értékhez képest ≥ 1 ponttal, vagy a rectalis vérzés alpontszám: 0 vagy 1.
- ¥ Egy TNF α -antagonista és/vagy vedolizumab.
- † Meghatározása szerint a nyálkahártya-gyógyulás esetén a Mayo-féle endoszkópos alpontszám: 0 vagy 1.
- £ Meghatározása szerint a klinikai remisszió 44 héten keresztül fennmaradása olyan betegeket jelent, akik a vizsgálat megkezdésétől a 44. hétig klinikai remisszióban voltak azok közül a betegek közül, akik a fenntartó kezelés megkezdésekor klinikai remisszióban voltak.
- € Meghatározása szerint a kortikoszteroid nélküli klinikai remisszió olyan betegeket jelent, akik klinikai remisszióban vannak, és nem kapnak kortikoszteroidokat a 44. héten.
- l Meghatározása szerint a tartós remisszió a részleges, Mayo szerinti remisszió a 44. hét előtti összes kontrollvizsgálat $\geq 80\%$ -ában, és részleges, Mayo szerinti remisszió az utolsó kontrollvizsgálaton (44. hét).
- ‡ Meghatározása szerint a tünetekkel járó remisszió a Mayo-féle székletürítési gyakoriság alpontszám: 0 vagy 1, és a rectalis vérzés alpontszám 0.
- ‡ Meghatározása szerint a kombinált, tünetekkel járó remisszió és nyálkahártya-gyógyulás a székletürítési gyakoriság alpontszám: 0 vagy 1, és az endoszkópos alpontszám 0 vagy 1.
- a $p < 0,001$
- b $p < 0,05$
- c Számszerűen szignifikáns ($p < 0,001$)
- d Számszerűen szignifikáns ($p < 0,05$)
- e Statisztikailag nem szignifikáns

Az usztekinumab klinikai válaszreakcióra, nyálkahártya-gyógyulásra és klinikai remisszióra gyakorolt kedvező hatását az indukció és a fenntartó kezelés alatt is megfigyelték, mind az olyan betegeknél, akiknél sikertelen volt a konvencionális kezelés, de a biológiai terápia nem, mind azoknál, akiknél sikertelen volt legalább egy, korábbi TNF α -antagonista-kezelés, beleértve azokat a betegeket is, akik primer non-reszponderek voltak a TNF α -antagonista-kezelésre. Az indukció kedvező hatását is megfigyelték azoknál a betegeknél, akiknél sikertelen volt legalább egy, korábbi TNF α -antagonista-kezelés és a vedolizumab, ugyanakkor ebben az alcsoportban a betegek száma túlságosan alacsony volt ahhoz, hogy definitív következtetéseket lehessen levonni a fenntartó kezelésnek az ebben a csoportban mutatott kedvező hatására vonatkozóan.

Az usztekinumab indukcióra reagálók a 16. héten

Azok az usztekinumabbal kezelt betegek, akik a 8. héten nem mutattak válaszreakciót az UNIFI-I-vizsgálatban, 90 mg usztekinumabot kaptak subcutan a 8. héten (a betegek 36%-a). Ezek közül a betegek közül a betegek 9%-a, akiket kezdetben a javasolt indukciós dózissal randomizáltak, klinikai remissziót ért el, és 58%-uk klinikai válaszreakciót ért el a 16. héten.

Az UNIFI-I-vizsgálat betegei közül azok, akik nem adtak klinikai válaszreakciót az usztekinumab indukcióra a 8. héten, de reagáltak a 16. héten (157 beteg), beléptek az UNIFI-M-vizsgálat nem randomizált részébe, és tovább kapták a 8 hetenkénti fenntartó adagolást. Ezek közül a betegek közül a többségénél (62%) fennmaradt a válaszreakció, és 30%-uk remissziót ért el a 44. héten.

Vizsgálatkiterjesztés

Az UNIFI-vizsgálatban a vizsgálatot 44 hét alatt befejező betegek alkalmasak voltak arra, hogy a vizsgálat kiterjesztés szakaszában folytassák a kezelést. A vizsgálat kiterjesztés szakaszába belépő és 12 vagy 8 hetenként usztekinumab-kezelést kapó 400 beteg között a tüneti remisszió rendszerint 200 héten keresztül egyaránt fennmaradt azoknál a betegeknél, akiknél sikertelen volt a konvencionális kezelés (de nem biológiai terápia), és azoknál a betegeknél is, akiknél sikertelen volt a biológiai terápia, beleértve mind az anti-TNF-, mind a vedolizumab-kezeléseket. Azon betegeknél, akik 4 éven keresztül usztekinumab-kezelésben részesültek és akiket a teljes Mayo-féle pontszám alapján értékelték a fenntartó 200. héten, 74,2% esetében (93-ból 69 betegnél) fennmaradt a nyálkahártya gyógyulása és 68,3% esetében (60-ból 41 betegnél) fennmaradt a klinikai remisszió.

A 220. hétig követett 457 beteget (1289,9 betegév) magában foglaló biztonságossági elemzés a 44. és 220. hét között a 44. hétig megfigyelthez hasonló biztonságossági profilt mutatott.

Ennek a vizsgálatnak a kiterjesztés szakaszában a colitis ulcerosában szenvedő betegeknek legfeljebb 4 évig tartó kezeléssel nem azonosítottak új biztonságossági aggályokat.

Endoszkópos normalizálódás

Meghatározása szerint az endoszkópos normalizálódás esetén a Mayo-féle endoszkópos alpontszám 0, és az UNIFI-I-vizsgálatban már a 8. héten megfigyelték. Az UNIFI-M-vizsgálat 44. hetén az usztekinumabbal 12 vagy 8 hetenként kezelt betegek sorrendben 24%-ánál és 29%-ánál érték el, szemben a placebocsoport betegeinek 18%-ával.

Hisztológiai és hiszto-endoszkópos nyálkahártya-gyógyulás

A szövettani gyógyulást (definíciója szerint neutrophil infiltratio a crypták < 5%-ában, nincs crypta destrukció, és nincsenek erosiók, fekélyek vagy granulációs szövet) értékelték a 8. héten az UNIFI-I- és a 44. héten az UNIFI-M-vizsgálatban. A 8. héten, egyszeri intravénás indukciós dózis után a javasolt dózist kapó betegek csoportjában a betegek lényegesen magasabb aránya ért el hisztológiai gyógyulást (36%), mint a placebocsoportban lévő betegek (22%). A 44. héten ennek a hatásnak, a hisztológiai gyógyulásnak a fennmaradását lényegesen több betegnél figyelték meg a 12 hetenkénti (54%) és a 8 hetenkénti (59%) usztekinumab-csoportban, mint a placebocsoportban (33%).

Meghatározása szerint a hisztológiai és endoszkópos nyálkahártya-gyógyulás kombinált végpont azokat a betegeket jelzi, akiknél az értékelés szerint egyaránt volt nyálkahártya-gyógyulás és hisztológiai gyógyulás is a 8. héten az UNIFI-I- és a 44. héten az UNIFI-M-vizsgálatban. A javasolt adagolásban usztekinumabot kapó betegek a hisztológiai és endoszkópos nyálkahártya-gyógyulás végpont jelentős javulását mutatták a 8. héten az usztekinumab-csoportban (18%), szemben a placebocsoporttal (9%). A 44. héten ennek a hatásnak, a hisztológiai és endoszkópos nyálkahártya-gyógyulásnak a fennmaradását lényegesen több betegnél figyelték meg a 12 hetenkénti (39%) és a 8 hetenkénti (46%) usztekinumab-csoportban, mint a placebocsoportban (24%).

Az egészségi állapottal összefüggő életminőség

Az egészségi állapottal összefüggő életminőséget a gyulladásos bélbetegség kérdőívvel (*Inflammatory Bowel Disease Questionnaire – IBDQ*), az SF-36- és az EuroQoL-5D (EQ-5D) kérdőívvel értékelték.

Az UNIFI-I-vizsgálat 8. hetében az usztekinumabot kapó betegeknek a placebót kapókhoz képest az IBDQ összpontszám, az EQ-5D és az EQ-5D VAS, valamint az SF-36 mentális komponens összefoglaló pontszám és az SF-36 fizikális komponens összefoglaló pontszám lényegesen nagyobb mértékű és klinikailag jelentős javulását mutatták ki. Ezek a javulások az usztekinumabbal kezelt betegeknek 44 héten keresztül fennmaradtak az UNIFI-M-vizsgálatban. Az egészségi állapottal összefüggő életminőség IBDQ és SF-36 által mért javulása általánosan fennmaradt a vizsgálat 200. hétig történő kiterjesztése alatt.

A placebót kapó betegekhez képest az usztekinumabot kapó betegeknek a munkavégzés produktivitásának, valamint az aktivitás romlásának lényegesen nagyobb mértékű javulását tapasztalták a munkavégzés romlásának nagyobb mértékű csökkenésével mérve, illetve a WPAI-GH (*Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire: General Health*) kérdőívvel mérve.

Hospitalizáció és a colitis ulcerosával összefüggő műtéti beavatkozások

Az UNIFI-I-vizsgálat 8 hete alatt a colitis ulcerosa betegséggel összefüggésben hospitalizált betegek aránya lényegesen alacsonyabb volt az usztekinumab javasolt dózist kapó betegek csoportjában (1,6%, 5/322), mint a placebocsoport betegeinél (4,4%, 14/319), és colitis ulcerosa betegséggel összefüggő műtéti beavatkozáson egyetlen beteg sem esett át az usztekinumab javasolt, indukciós dózist kapók közül, szemben a placebocsoport betegeinek 0,6%-ával (2/319).

Az UNIFI-M-vizsgálat 44 hete alatt a colitis ulcerosával összefüggő hospitalizáció lényegesen alacsonyabb számát figyelték meg a kombinált usztekinumab-csoport betegeinél (2,0%, 7/348), mint a placebocsoport betegeinél (5,7%, 10/175). A 44 hét alatt számszerűen az usztekinumab-csoport

betegei kisebb számban (0,6%, 2/348) estek át a colitis ulcerosával összefüggő műtéti beavatkozáson, mint a placebocsoport betegei (1,7%, 3/175).

Immunogenitás

Az usztekinumab-kezelés alatt kialakulhatnak usztekinumab-ellenes antitestek, és többségük neutralizáló. A Crohn-betegségben vagy colitis ulcerosában szenvedő betegeknél az usztekinumab-ellenes antitestek kialakulása az usztekinumab fokozott clearance-ével társul. Nem figyeltek meg csökkent hatásosságot. Nincs nyilvánvaló összefüggés az usztekinumab-ellenes antitestek jelenléte és az injekció beadásának helyén fellépő reakciók között.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál használatát engedélyez az usztekinumab vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően Crohn-betegségben és colitis ulcerosában (lásd 4.2 pont, gyermekeknél és serdülőknél történő alkalmazásra vonatkozó információk).

Crohn-betegség gyermekeknél és serdülőknél

Az usztekinumab biztonságosságát és hatásosságát 48 – legalább 40 kg-os testtömegű, közepesen súlyos vagy súlyos aktivitású (a gyermekgyógyászati Crohn-betegség aktivitási index [*Paediatric Crohn's Disease Activity Index* – PCDAI] szerint > 30-as pontszámú) Crohn-betegségben szenvedő – gyermek vagy serdülő esetén értékelték, egy multicentrikus, III. fázisú vizsgálat (UNITI-Jr) időközi analízisében, egy 52 hétig tartó kezeléssel keresztül (8 hetes indukciós és 44 hetes fenntartó kezelés). A vizsgálatban résztvevő betegek vagy nem reagáltak adekvát módon a Crohn-betegség korábbi biológiai terápiájára vagy konvencionális kezelésére, vagy nem tolerálták ezeket. A vizsgálat részét képezte egy megközelítőleg 6 mg/ttkg egyszeri intravénás dózissal usztekinumabbal végzett, nyílt elrendezésű indukciós kezelés (lásd 4.2 pont), amit randomizált, kettős vak, 90 mg usztekinumabbal végzett, subcutan fenntartó kezelés követett, amit vagy 8 hetenként vagy 12 hetenként adtak.

Hatásossági eredmények

A vizsgálat elsődleges végpontja a klinikai remisszió volt a 8. indukciós héten (meghatározása szerint a PCDAI-pontszám ≤ 10). A klinikai remissziót elért betegek aránya 52,1% volt (25/48), és ez hasonló a felnőtteknél usztekinumabbal végzett III. fázisú vizsgálatokban megfigyelttel.

Klinikai válaszreakciót már a 3. héten megfigyeltek. A 8. héten klinikai válaszreakciót adó betegek aránya (meghatározása szerint a kiindulási PCDAI-pontszám legalább 12,5 ponttal való csökkenése, ahol a PCDAI összpontszám nem haladja meg a 30-at) 93,8% volt (45/48).

A 13. táblázat a másodlagos végpontok elemzéseit mutatja a 44 hetes fenntartó kezeléssel keresztül.

13. táblázat: A másodlagos végpontok összefoglalása a 44 hetes fenntartó kezeléssel keresztül

	8 hetenként 90 mg usztekinumab N = 23	12 hetenként 90 mg usztekinumab N = 25	A betegek száma N = 48
Klinikai remisszió*	43,5% (10/23)	60,0% (15/25)	52,1% (25/48)
Kortikoszteroid nélküli klinikai remisszió §	43,5% (10/23)	60,0% (15/25)	52,1% (25/48)
Klinikai remisszió azoknál a betegeknél, akik klinikai remisszióban voltak a 8. indukciós héten *	64,3% (9/14)	54,5% (6/11)	60,0% (15/25)
Klinikai válaszreakció †	52,2% (12/23)	60,0% (15/25)	56,3% (27/48)
Endoszkópos válaszreakció ‡	22,7% (5/22)	28,0% (7/25)	25,5% (12/47)

* A klinikai remisszió meghatározása: PCDAI-pontszám ≤ 10 pont.

- § A kortikoszteroid nélküli klinikai remisszió meghatározása: PCDAI-pontszám ≤ 10 pont, és a beteg a 44 hetes fenntartó kezelés előtt legalább 90 nappal nem kap kortikoszteroidokat.
- † A klinikai válaszreakció meghatározása: a kiindulási PCDAI pontszám legalább 12,5 ponttal való csökkenése, ahol a PCDAI összpontszám nem haladja meg a 30-at.
- £ Az endoszkópos válaszreakció meghatározása: a SES-CD-pontszám $\geq 50\%$ -os csökkenése, vagy a SES-CD-pontszám ≤ 2 , azoknál a betegeknél, akiknél a kiindulási SES-CD-pontszám ≥ 3 .

Adagolási gyakoriság módosítása

Azok a betegek, akik beléptek a fenntartó kezelési rendbe, és a PCDAI pontszám alapján a válaszreakció elvesztését (*loss of response* – LOR) tapasztalták, alkalmasak voltak a dózismódosításra. A betegeket vagy a 12 hetenkénti kezelésről 8 hetenkéntire váltották át vagy maradtak a 8 hetenkénti kezelésen (*sham adjustment* – színlelt módosítás). Két beteg adagját a rövidebb adagolási intervallumhoz igazították. Ezeknél a betegeknél klinikai remissziót értek el a betegek 100%-ánál (2/2) 8 héttel a dózismódosítás után.

Az indukciós adagolási rend és mindkét fenntartó adagolási rend biztonságossági profilja a legalább 40 kg-os gyermek- és serdülőpopulációban hasonló, mint a Crohn-betegségben szenvedő felnőtt populációban megállapított (lásd 4.8 pont).

Szérum és faecalis gyulladásos biológiai markerek

A fenntartó kezelés 44. hetén a C-reaktív protein (CRP) kiindulási értékhez viszonyított átlagos változása -11,17 mg/l (24,159), a széklet kalprotektin koncentrációké pedig -538,2 mg/kg (1271,33) volt.

Az egészségi állapottal összefüggő életminőség

Az 52. hét után az IMPACT-III összpontszám és minden részterület (bélrendszeri tünetek, fáradtsággal összefüggő szisztémás tünetek és jóllét) klinikailag jelentős javulást mutatott.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A maximális szérumkoncentráció elérésének medián ideje (t_{max}) 8,5 nap volt egyszeri 90 mg subcutan alkalmazása után egészséges egyéneknél. Psoriasisos betegeknél 45 mg vagy 90 mg egyszeri subcutan alkalmazását követően az usztekinumab medián t_{max} -értékei hasonlóak voltak az egészséges egyéneknél megfigyeltekhez.

Psoriasisos betegek esetén egyszeri, subcutan alkalmazást követően az usztekinumab abszolút biohasznosulását 57,2%-ra becsülték.

Eloszlás

Psoriasisos betegeknél egyszeri, intravénás alkalmazást követően a medián eloszlási térfogat (V_z) a terminális fázisban 57-83 ml/kg között változott.

Biotranszformáció

Az usztekinumab metabolizmusának pontos útja nem ismert.

Elimináció

Psoriasisos betegeknél egyszeri, intravénás alkalmazást követően a medián szisztémás clearance (CL) 1,99-2,34 ml/nap/kg között változott. Psoriasisos, arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben vagy colitis ulcerosában szenvedő betegeknél az usztekinumab medián felezési ideje ($t_{1/2}$) valamennyi psoriasis és arthritis psoriatica vizsgálatban körülbelül 3 hét volt, 15 és 32 nap között változva. Egy populációs farmakokinetikai analízisben a látszólagos clearance (CL/F) és a látszólagos eloszlási térfogat (V/F) sorrendben 0,465 l/nap, ill. 15,7 l volt psoriasisos betegeknél. A nem az usztekinumab CL/F-jére nem volt hatással. A populációs farmakokinetikai analízis az usztekinumabbal szemben

antitest pozitivitást mutató betegeknél az usztekinumab magasabb clearance-e felé irányuló tendenciát jelzett.

Dózislinearitás

Az usztekinumab szisztémás expozíciója ($C_{\max}$ és AUC) psoriasisos betegeknél hozzávetőlegesen dózis-arányosan emelkedett egyszeri, intravénásan alkalmazott, 0,09 mg/ttkg-tól 4,5 mg/ttkg-ig terjedő dózisok vagy egyszeri, subcutan alkalmazott, körülbelül 24 mg-tól 240 mg-ig terjedő dózisok után.

Egyszeri dózis versus többszöri dózisok

Az usztekinumab szérumkoncentráció-idő profiljai rendszerint előre kiszámíthatóak voltak egyszeri vagy többszöri dózis subcutan alkalmazásakor. A psoriasisos betegeknél az usztekinumab szérumkoncentrációja az egyensúlyi állapotot a 28. hétre érte el a kezdő 0. és 4. heti, subcutan dózisok és az azt követő, 12 hetenkénti dózisok után. A medián egyensúlyi koncentráció mélypontja 0,21 µg/ml-től 0,26 µg/ml-ig (45 mg) és 0,47 µg/ml-től 0,49 µg/ml-ig terjedt (90 mg). Tizenkét hetente subcutan alkalmazva, az idő függvényében nem volt látható akkumuláció a szérum usztekinumab-koncentrációjában.

A Crohn-betegségben és colitis ulcerosában szenvedő betegeknél egy 6 mg/ttkg-os intravénás dózis után, a 8. héten kezdve, 90 mg usztekinumab subcutan fenntartó adagolását kezdték, amit 8 vagy 12 hetente adtak. A dinamikus egyensúlyi állapotú usztekinumab-koncentráció a második fenntartó dózis kezdetére kialakult. A Crohn-betegségben szenvedő betegeknél a dinamikus egyensúlyi állapotú medián völgykoncentrációk a 90 mg usztekinumab 8 hetenkénti vagy 12 hetenkénti adagolás esetén sorrendben 1,97 µg/ml–2,24 µg/ml közé, illetve 0,61 µg/ml–0,76 µg/ml közé estek. A colitis ulcerosában szenvedő betegeknél a dinamikus egyensúlyi állapotú medián völgykoncentrációk a 90 mg usztekinumab 8 hetenkénti vagy 12 hetenkénti adagolás esetén sorrendben 2,69 µg/ml–3,09 µg/ml közé, illetve 0,92 µg/ml–1,19 µg/ml közé estek. A 90 mg usztekinumab 8 hetenkénti adása által előidézett dinamikus egyensúlyi állapotú usztekinumab völgykoncentráció magasabb klinikai remissziós arányokkal járt, mint a 90 mg 12 hetenkénti adása által előidézett dinamikus egyensúlyi állapotú völgykoncentráció.

A testtömeg hatása a farmakokinetikára

Egy psoriasisban szenvedő betegek adatait felhasználó populációs farmakokinetikai analízisben a testtömeget találták az usztekinumab clearance-ére ható legjelentősebb kovariánsnak. A medián $CL/F > 100$ kg testtömegű betegeknél körülbelül 55%-kal volt magasabb, mint a ≤ 100 kg testtömegű betegek esetén. A medián $V/F > 100$ kg testtömegű betegeknél körülbelül 37%-kal volt magasabb, mint a ≤ 100 kg testtömegű betegek esetén. A medián minimális usztekinumab szérumkoncentráció nagyobb testtömegű (> 100 kg) betegeknél a 90 mg-os csoportban hasonló volt, mint a 45 mg-os csoportban lévő kisebb testtömegű (≤ 100 kg) betegeké. Hasonló eredményeket nyertek egy arthritis psoriaticában szenvedő betegek adatait felhasználó, megerősítő populációs farmakokinetikai analízis során.

Az adagolási gyakoriság módosítása

A Crohn-betegségben és colitis ulcerosában szenvedő betegeknél a megfigyelt adatok és a populációs farmakokinetikai analízisek alapján azoknál a betegeknél, akiknél megszűnt a kezelésre adott válaszreakció, az idő múlásával alacsonyabb volt az usztekinumab szérumkoncentráció, mint azoknál a betegeknél, akiknél nem szűnt meg a válaszreakció. Crohn-betegségben a 12 hetenkénti 90 mg-ról a dózis 8 hetenkénti 90 mg-ra történő módosítása mellett az usztekinumab szérum völgykoncentráció emelkedését, és ezzel együtt a hatásosság növekedését figyelték meg. Colitis ulcerosában a populációs farmakokinetikai modellen alapuló szimulációk azt igazolták, hogy a dózis 12 hetenkénti 90 mg-ról 8 hetenkénti 90 mg-ra történő módosítása várhatóan az usztekinumab szérum völgykoncentrációjának 3-szoros emelkedését eredményezi. Ezenkívül a klinikai vizsgálati adatok alapján a colitis ulcerosában szenvedő betegeknél egy pozitív expozíció-válaszreakció összefüggést állapítottak meg a völgykoncentráció, valamint a klinikai remisszió és nyálkahártya-gyógyulás között.

Különleges betegcsoportok

Nem állnak rendelkezésre farmakokinetikai adatok károsodott vese- vagy májfunkciójú betegek esetén.

Nem végeztek specifikus vizsgálatokat idősök körében.

Az usztekíniumab farmakokinetikája általánosságban véve hasonló volt az ázsiai és a nem ázsiai psoriasisos és colitis ulcerosában szenvedő betegekénél.

A Crohn-betegségben és colitis ulcerosában szenvedő betegekénél az usztekíniumab-clearance variabilitását befolyásolta a testtömeg, a szérum albuminszint, a nemi hovatartozás, valamint az usztekíniumab elleni antitest státusz, miközben a testtömeg volt az a fő kovariáns, amely érintette az eloszlási térfogatot. Ezenkívül Crohn-betegségben a clearance-et befolyásolta a C-reaktív protein, a sikertelen TNF-antagonista kezelés státusz, valamint a rassz (ázsiai, illetve nem ázsiai). Ezeknek a kovariánsoknak a megfelelő farmakokinetikai paraméter típusos vagy referencia-értékére gyakorolt hatása $\pm 20\%$ -on belül volt, ezért ezeknek a kovariánsoknak az esetén a dózis módosítása nem indokolt. Az immunmodulátorok egyidejű alkalmazásának nem volt az usztekíniumab eloszlásra gyakorolt, jelentős hatása.

A populációs farmakokinetikai analízisben nem voltak arra utaló jelek, hogy a dohány vagy az alkohol hatással lenne az usztekíniumab farmakokinetikájára.

Az usztekíniumab biohasznosulása fecskendővel vagy előretöltött injekciós tollal történő beadást követően hasonló volt.

A testtömegben alapuló javasolt dózissal kezelt, 6–17 éves, psoriasisban szenvedő gyermekekénél és serdülőknél az usztekíniumab szérumkoncentrációja általában hasonló volt, mint ami a felnőtteknek javasolt dózissal kezelt, psoriasisban szenvedő felnőtt populációban volt mérhető. A testtömegben alapuló javasolt dózis felével kezelt, 12–17 éves (CADMUS), psoriasisban szenvedő serdülőknél az usztekíniumab szérumkoncentrációja rendszerint alacsonyabb volt annál, mint ami a felnőtteknél volt észlelhető.

A Crohn-betegségben szenvedő, legalább 40 kg-os testtömegű gyermekekénél vagy serdülőknél az usztekíniumab dinamikus egyensúlyi állapotban mért szérumkoncentrációja hasonló volt a Crohn-betegségben szenvedő, felnőtt populációnál észlelthez.

A CYP450 enzimek szabályozása

Az IL-12 vagy az IL-23 CYP450-enzimek szabályozására gyakorolt hatásait egy, humán hepatocytákon végzett *in vitro* vizsgálatban értékelték, mely azt mutatta, hogy az IL-12 és/vagy az IL-23 10 ng/ml-es koncentrációban nem módosította a humán CYP450-enzimek aktivitását (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 vagy 3A4, lásd 4.5 pont).

Egy I. fázisú, nyílt, gyógyszerkölsönhatás-vizsgálatot (CNT01275CRD1003 vizsgálat) végeztek az usztekíniumabnak a citokróm P450 enzimaktivitásokra gyakorolt hatásának értékelésére aktív Crohn-betegségben szenvedő betegekénél (n=18), indukciós és fenntartó adagolást követően. Nem figyeltek meg klinikailag szignifikáns változást a koffein (CYP1A2-szubsztrát), a warfarin (CYP2C9-szubsztrát), az omeprazol (CYP2C19-szubsztrát), a dextrometorfán (CYP2D6-szubsztrát) vagy a midazolám (CYP3A-szubsztrát) expozíciójában, amikor Crohn-betegségben szenvedő betegekénél usztekíniumabbal egyidejűleg alkalmazták a jóváhagyott, javasolt dózisban (lásd 4.5 pont).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az ismételt dózistoxicitási, fejlődési- és reprodukciós toxicitási vizsgálatokból, beleértve a biztonságossági farmakológiai értékeléseket, származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat (pl. Szervtoxicitás) nem

várható. Cynomolgus majmokon végzett fejlődési- és reprodukciós toxicitási vizsgálatokban nem észleltek a hím fertilitási mutatókra gyakorolt nemkívánatos hatásokat, sem fejlődési rendellenességeket, sem fejlődési toxicitást. Egy IL-12/23 antitestanalógot használva egereknél nem észleltek a nőstény fertilitási mutatókra gyakorolt nemkívánatos hatásokat.

Állatkísérletekben a dózisszintek körülbelül 45-ször magasabbak voltak, mint a psoriasisos betegeknek alkalmazandó legmagasabb ekvivalens dózis, és az embereknél észlelt csúcs szérumszintek koncentrációja több mint 100-szorosa volt azoknak, amelyeket a majmokban.

Ustekinumabbal, megfelelő, rágszál IL-12/23 p40-re keresztreakciót nem mutató antitestmodellek hiányában nem végeztek karcinogénitási vizsgálatokat.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

L-hisztidin
L-hisztidin-monohidroklorid-monohidrát
poliszorbát 80 (E433)
szacharóz
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Qoyvolma 45 mg oldatos injekció

2 év

Az egyes üvegek szobahőmérsékleten, legfeljebb 30 °C-on, egyszeri alkalommal, legfeljebb 15 napig tárolhatók, a fénytől való védelem érdekében eredeti dobozukban. Jegyezze fel a dobozon feltüntetett helyre a hűtőszekrényből történő első kivétel és a szükséges megsemmisítés időpontját. A megsemmisítés időpontja nem lehet későbbi időpont, mint az eredetileg megadott, dobozra nyomtatott lejáratási időpont. Ha egy üveget már szobahőmérsékleten tárolnak (legfeljebb 30 °C-on), nem szabad visszatenni a hűtőszekrénybe. Semmisítse meg az üveget, ha nem használta fel szobahőmérsékleten történő tárolás esetén 15 napon belül vagy az eredetileg megadott lejáratási időpontban, amelyik időpont előbb bekövetkezik.

Qoyvolma 45 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

4 év

Qoyvolma 90 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

4 év

Az egyes előretöltött fecskendők szobahőmérsékleten, legfeljebb 25 °C-on, egyszeri alkalommal, legfeljebb 31 napig tárolhatók, a fénytől való védelem érdekében eredeti dobozukban. Jegyezze fel a dobozon feltüntetett helyre a hűtőszekrényből történő első kivétel időpontját. A 31 napos szobahőmérsékletű időszak vége előtt a készítmény bármikor visszahelyezhető a hűtőszekrénybe egy alkalommal, ahol az eredeti lejáratási időig tárolható. Semmisítse meg a fecskendőt, ha nem használta fel szobahőmérsékleten történő tárolás esetén 310 napon belül vagy az eredetileg megadott lejáratási időpontban, amelyik időpont előbb bekövetkezik.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az üveget vagy az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

Ha szükséges, az egyes előretöltött fecskendők szobahőmérsékleten, legfeljebb 25 °C-on tárolhatók, és az egyes injekciós üvegek szobahőmérsékleten, legfeljebb 30 °C-on tárolhatók (lásd 6.3 pont).

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Qoyvolma 45 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

0,5 ml oldat bevont butil gumidugóval lezárt, 3 ml-es I-es típusú injekciós üvegben.

Qoyvolma 45 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

0,5 ml oldat 1 ml-es, I. típusú üveg fecskendőben rozsdamentes acél hipodermiás tűvel és rugalmas, sztirol-butadién gumiból készült tűvédővel ellátva. A fecskendő biztonsági védelemmel van ellátva, amely az adag beadása után automatikusan lefedi a tűt.

Qoyvolma 90 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

1 ml oldat 1 ml-es, I. típusú üveg fecskendőben rozsdamentes acél hipodermiás tűvel és rugalmas, sztirol-butadién gumiból készült tűvédővel ellátva. A fecskendő biztonsági védelemmel van ellátva, amely az adag beadása után automatikusan lefedi a tűt.

A Qoyvolma 1 injekciós üveget vagy előretöltött fecskendőt tartalmazó csomagolásban kapható.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A Qoyvolma injekciós üvegben vagy előretöltött fecskendőben található oldatot nem szabad felrázni. A subcutan alkalmazást megelőzően az oldatot meg kell nézni, hogy tartalmaz-e szemcséket vagy elszíneződött-e. Az oldat tiszta-enyhén opálos, színtelen-halványsárga és néhány átlátszó vagy fehér protein szemcsét tartalmazhat. Ez a megjelenés fehérjetartalmú oldatok esetén nem szokatlan.

A gyógyszer nem használható, amennyiben az oldat elszíneződött vagy zavaros, vagy ha idegen szemcsés anyag van benne. A felhasználás előtt a Qoyvolma-t addig hagyja állni, míg eléri a szobahőmérsékletet (kb. fél óra). A használatra vonatkozó részletes utasításokat a betegtájékoztató tartalmazza.

A Qoyvolma tartósítószeret nem tartalmaz, ezért az injekciós üvegben és a fecskendőben maradó, fel nem használt gyógyszert nem szabad felhasználni. A Qoyvolma steril, egyszer használatos injekciós üveggént vagy előretöltött fecskendőként kerül forgalomba. A fecskendőt, a tűt és az injekciós üveget tilos újra felhasználni. Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

Az egyadagos injekciós üveg alkalmazásakor 27 G-s (gauge) és 13 mm-es tűvel ellátott, 1 ml-es fecskendő használata javasolt.

7. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Magyarország

8. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Qoyvolma 45 mg oldatos injekció

EU/1/25/1925/004

Qoyvolma 45 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

EU/1/25/1925/001

Qoyvolma 90 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

EU/1/25/1925/002

**9. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalombahozatali engedély első kiadásának dátuma: 2025. június 02.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<https://www.ema.europa.eu/>) található.

▼Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Qoyvolma 45 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
Qoyvolma 90 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Qoyvolma 45 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

45 mg usztekinumabot (ustekinumab) tartalmaz 0,5 ml koncentrátumot tartalmazó előretöltött injekciós tollanként.

Qoyvolma 90 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

90 mg usztekinumabot (ustekinumab) tartalmaz 1 ml koncentrátumot tartalmazó előretöltött injekciós tollanként.

Az usztekinumab kínai hörcsög ovárium (CHO) sejtvonalba, rekombináns DNS-technológiával előállított, interleukin- (IL) 12/23-mal szembeni, teljes mértékben humán IgG1 κ monoklonális antitest.

Ismert hatású segédanyagok

A Qoyvolma 0,04 mg (90 mg/1,0 ml) vagy 0,02 mg (45 mg/0,5 ml) poliszorbát 80-at (E433) tartalmaz adagolási egységenként, ami megfelel 0,04 mg/ml-nek.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Qoyvolma 45 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

Oldatos injekció.

Qoyvolma 90 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

Oldatos injekció.

Tiszta-enyhén opálos, színtelen-halványsárga oldat, és $5,7 \pm 0,2$ pH-n oldódik fel. Az oldat ozmolalitása 275 – 355 mmol/kg.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Plakkos psoriasis

A Qoyvolma közepes fokú vagy súlyos plakkos psoriasis kezelésére javasolt felnőtteknek, akik más

szisztémás terápiákra – beleértve a ciklosporint, metotrexátot (MTX) vagy PUVA-t (psoralen és ultraibolya A) – nem reagáltak vagy akiknél az ellenjavallt vagy akik azt nem tolerálják (lásd 5.1 pont).

Arthritis psoriatica (PsA)

A Qoyvolma önmagában vagy MTX-tal kombinációban aktív arthritis psoriatica kezelésére javallott felnőtt betegeknél, amikor egy előző, nem biológiai, betegséget befolyásoló rheumaellenes szerrel (disease-modifying anti-rheumatic drug; DMARD) végzett terápiára adott válasz elégtelen volt (lásd 5.1 pont).

Crohn-betegség

A Qoyvolma olyan, közepesen súlyos, súlyos, aktív Crohn-betegségben szenvedő betegek kezelésére javallott, akik vagy inadekvát válaszreakciót adtak a konvencionális kezelésére vagy egy TNF α - antagonistára, vagy megszűnt az ezekre adott válaszreakciójuk, vagy intoleránsak voltak ezekre.

Colitis ulcerosa

A Qoyvolma olyan, közepesen súlyos vagy súlyos, aktív colitis ulcerosában szenvedő betegek kezelésére javallott, akik vagy inadekvát válaszreakciót adtak a konvencionális kezelésére vagy egy biológiai terápiára, vagy megszűnt az ezekre adott válaszreakciójuk, vagy intoleránsak voltak ezekre.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Qoyvolma alkalmazása a Qoyvolma indikációjának megfelelő betegségek diagnózisában és kezelésében jártas orvosok irányítása és felügyelete mellett javasolt.

Adagolás

Plakkos psoriasis

A Qoyvolma ajánlott adagolása szerint a kezdő dózis 45 mg subcutan adva, melyet egy 45 mg-os dózis követ 4 héttel később, majd 12 hetente.

Azoknál a betegeknél, akik a kezelés 28. hetéig nem reagáltak, megfontolandó a kezelés abbahagyása.

100 kg-ot meghaladó testtömegű betegek

A 100 kg-ot meghaladó testtömegű betegek kezdő dózisa 90 mg subcutan adva, melyet egy 90 mg-os dózis követ 4 héttel később, majd 12 hetente. Ezeknél a betegeknél a 45 mg-os dózis is hatásosnak bizonyult. Mindamellet 90 mg nagyobb hatásosságot eredményezett (lásd 5.1 pont, 4. táblázat).

Arthritis psoriatica (PsA)

A Qoyvolma ajánlott adagolása szerint a kezdő dózis 45 mg subcutan adva, melyet egy 45 mg-os dózis követ 4 héttel később, majd 12 hetente. Alternatívaként a 100 kg-ot meghaladó testtömegű betegeknél 90 mg alkalmazható.

Azoknál a betegeknél, akik a kezelés 28. hetéig nem reagáltak, megfontolandó a kezelés abbahagyása.

Idősek (≥ 65 év)

Nincs szükség a dózis módosítására időseknél (lásd 4.4 pont).

Vese- és májkárosodás

Az usztekinumabot nem vizsgálták ezekben a betegcsoportokban. Adagolási ajánlások nem tehetők.

Gyermekek és serdülők

Az usztekinumab biztonságosságát és hatásosságát 6 évesnél fiatalabb, psoriasisban szenvedő gyermekek és 18 évesnél fiatalabb, arthritis psoriaticában szenvedő gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Az előretöltött injekciós toll alkalmazását nem vizsgálták gyermekek és serdülők körében és nem javasolt az alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél. Hat éves és idősebb, psoriasisban szenvedő gyermekekre és serdülőkre vonatkozólag lásd az előretöltött fecskendő Alkalmazási előírásának 4.2 pontját az adagolásra és az alkalmazás módjára vonatkozóan.

Crohn-betegség és colitis ulcerosa

A terápiás rezsimben a Qoyvolma első dózisa intravénásan kerül beadásra. Az alkalmazandó intravénás adagolási rendet lásd a Qoyvolma 130 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz Alkalmazási előírásának 4.2 pontjában.

A Qoyvolma 90 mg első subcutan adása az intravénás dózis után, a 8. héten kell megtörténjen. Ezt követően 12 hetenkénti adagolás javasolt.

Azok a betegek, akik nem mutattak adekvát válaszreakciót az első subcutan dózist követő 8. héten, ebben az időpontban kaphatnak egy második subcutan dózist (lásd 5.1 pont).

Azoknál a betegeknél, akiknél a 12 hetenkénti adagolás mellett megszűnik a válaszreakció, hasznos lehet az adagolási gyakoriság 8 hetenkéntire történő növelése (lásd 5.1 pont, 5.2 pont).

A betegeknél ezt követően – a klinikai megítélésnek megfelelően – 8 hetenkénti vagy 12 hetenkénti adagolás alkalmazható (lásd 5.1 pont).

A kezelés abbahagyása mérlegelendő azoknál a betegeknél, akik 16 héttel az intravénás indukciós dózis után, vagy a 8 hetenkénti fenntartó adagolásra történő átállítás után 16 héttel nem mutatnak a kedvező terápiás hatásra utaló bizonyítékot.

A Qoyvolma-kezelés alatt az immunmodulátorok és/vagy kortikoszteroidok adása folytatható. Azoknál a betegeknél, akik reagáltak a Qoyvolma-kezelésre, a kortikoszteroidok dózisa csökkenthető vagy adagolásuk abbahagyható, a kezelési standardnak megfelelően.

Ha Crohn-betegségben vagy colitis ulcerosában a kezelés megszakításra kerül, a kezelés 8 hetenkénti subcutan adagolással történő újrekezdése biztonságos és hatásos.

Idősek (≥ 65 év)

Időseknél nem szükséges a dózis módosítása (lásd 4.4 pont).

Vese- és májkárosodás

Az usztekinumabot ezekben a betegpopulációkban nem vizsgálták. Az adagolásra vonatkozó ajánlás nem adható.

Gyermekek és serdülők

Az usztekinumab biztonságosságát és hatásosságát Crohn-betegségben 40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekeknél és serdülőknél, vagy colitis ulcerosa esetén 18 évnél fiatalabb gyermekeknél történő kezelésében még nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok. Az előretöltött injekciós tollat gyermekeknél és serdülőknél nem vizsgálták, és alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél nem javasolt. A Crohn-betegségben szenvedő, legalább 40 kg-os testtömegű gyermekekre és serdülőkre vonatkozó adagolást és alkalmazást lásd a koncentrátum oldatos infúzióhoz és az előretöltött fecskendő Alkalmazási előírásának 4.2 pontjában.

Az alkalmazás módja

A Qoyvolma 45 mg és 90 mg előretöltött injekciós tollak kizárólag subcutan injekcióként adhatók. Ha lehetséges, az injekció beadásának helyeként a bőr psoriasisos területeit kerülni kell.

Amennyiben az orvos alkalmasnak találja, a subcutan injekciós technika megfelelő oktatása után a betegek vagy a gondozók is beadhatják a Qoyvolma injekciót. Azonban az orvosnak a betegek megfelelő követéséről gondoskodni kell. A betegeket vagy a gondozókat meg kell tanítani arra, hogy a beteg tájékoztató utasításainak megfelelően a Qoyvolma felírt mennyiségét injektálják be maguknak. Az alkalmazásra vonatkozó részletes utasítások a beteg tájékoztatóban találhatók.

Az elkészítésre vonatkozó további utasításokat és a kezeléssel kapcsolatos különleges óvintézkedéseket lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Klinikailag jelentős, aktív fertőzés (pl. aktív tuberculosis; lásd 4.4 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai gyógyszerek nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tétel számát egyértelműen rögzíteni kell.

Fertőzések

Az usztekinumab potenciálisan növelheti a fertőzések kockázatát és reaktiválhat látens fertőzéseket. Klinikai vizsgálatok és egy, a forgalombahozatalt követően psoriasisos betegekkel végzett obszervációs vizsgálat során, az usztekinumabot kapó betegeknél súlyos bakteriális-, gombás- és vírusfertőzéseket figyeltek meg (lásd 4.8 pont).

Az usztekinumabbal kezelt betegeknél opportunista fertőzésekről, köztük a tuberculosis reaktiválódásáról, egyéb opportunista bakteriális fertőzésekről (például atípusos mycobacterialis fertőzésről, a listeria okozta meningitisről, a legionella-pneumoniáról és nocardiosisról), opportunista gombás fertőzésekről, opportunista vírusfertőzésekről (például herpes simplex 2-encephalitisről) és parazitafertőzésekről (például az ocularis toxoplasmosisról) számoltak be.

Óvatosság szükséges, ha a Qoyvolma használatát olyan betegek esetén mérlegelik, akik krónikus fertőzésben szenvednek vagy akiknek anamnézisében visszatérő fertőzés szerepel (lásd 4.3 pont).

A Qoyvolma-kezelés megkezdése előtt a betegeket ki kell vizsgálni, hogy van-e tuberculosis fertőzésük. A Qoyvolma-t nem szabad aktív tuberculosisos betegeknek adni (lásd 4.3 pont).

A Qoyvolma alkalmazása előtt meg kell kezdeni a látens tuberculosis-fertőzés kezelését.

A Qoyvolma-kezelés előtt a tuberculosis elleni terápia ugyancsak megfontolandó olyan betegeknél, akiknek anamnézisében a látens vagy aktív tuberculosis megfelelő kezelése nem igazolható. A Qoyvolma-t kapó betegeket – a kezelés alatt és után – szoros megfigyelés alatt kell tartani az aktív tuberculosis okozta jelek és tünetek esetleges megjelenése miatt.

A betegeket meg kell tanítani arra, hogy forduljanak orvoshoz, ha fertőzésre utaló jelek vagy tünetek jelentkeznek. Amennyiben egy betegnél súlyos fertőzés alakul ki, a beteget szoros megfigyelés alatt kell tartani, és a Qoyvolma-t a fertőzés megszűnéséig nem szabad adni.

Roszzindulatú daganatok

Az immunszuppresszánsok, mint az usztekinumab is potenciálisan növelik a rosszindulatú daganat kockázatát. Néhány betegnél, akik klinikai vizsgálatok és egy, a forgalombahozatalt követően psoriasisos betegekkel végzett obszervációs vizsgálat során usztekinumabot kaptak, bőrt és nem bőrt érintő rosszindulatú daganatok alakultak ki (lásd 4.8 pont). A malignitások kockázata magasabb lehet azoknál a psoriasisos betegeknek, akiket a betegségük lefolyása alatt más biológiai gyógyszerekkel kezeltek.

Nem végeztek vizsgálatokat olyan betegekkel, akiknek anamnézisében rosszindulatú daganat szerepelt, illetve nem folytatták a vizsgálatot olyan betegekkel, akiknél az usztekinumab-kezelés során rosszindulatú daganat alakult ki. Így ezeknél a betegeknek óvatosság szükséges a Qoyvolma használatának mérlegelésekor.

Minden betegnél monitorozni kell a bőrrák megjelenését, különös tekintettel azokra, akik 60 évnél idősebbek, akiknek az anamnézisében hosszú távú immunszuppresszív terápia vagy PUVA-kezelés szerepel (lásd 4.8 pont).

Szisztémás és légzőrendszeri túlérzékenységi reakciók

Szisztémás

A forgalomba hozatalt követő alkalmazás során súlyos túlérzékenységi reakciókról számoltak be, egyes esetekben néhány nappal a kezelés után. Anaphylaxia és angiooedema alakult ki. Ha anafilaxiás vagy más, súlyos túlérzékenységi reakció jelentkezik, megfelelő kezelést kell kezdeni és a Qoyvolma alkalmazását abba kell hagyni (lásd 4.8 pont).

Légzőrendszeri

Allergiás alveolitis, eosinophil pneumonia és nem fertőzőes eredetű, organizáló pneumonia eseteiről számoltak be az usztekinumab engedélyezését követően végzett alkalmazás során. A klinikai megjelenés köhögés, dyspnoe és interstitialis infiltrátumok voltak, 1–3 dózist követően. A súlyos kimenetelű esetek között légzési elégtelenség és elhúzódó hospitalizáció volt. Javulásról számoltak be az usztekinumab-kezelés megszakítását, és néhány esetben kortikoszteroid alkalmazást követően is. Ha a fertőzés ki van zárva, és a diagnózis igazolt, az usztekinumabot abba kell hagyni, és megfelelő kezelést kell alkalmazni (lásd 4.8 pont).

Cardiovascularis események

Egy, a forgalombahozatalt követően végzett obszervációs vizsgálat során, az usztekinumabbal kezelt psoriasisos betegeknek cardiovascularis eseményeket, köztük myocardialis infarctust és cerebrovascularis történést figyeltek meg. A Qoyvolma-kezelés alatt a cardiovascularis betegségek kockázati tényezőit rendszeresen értékelni kell.

Védőoltások

Élő vírust vagy élő baktériumot tartalmazó védőoltások (mint pl. Bacillus Calmette-Guérin [BCG]) Qoyvolma-val egyidejűleg nem adhatók. Nem végeztek specifikus vizsgálatokat olyan betegek körében, akik nemrégiben élő vírust vagy élő baktériumot tartalmazó oltást kaptak. Az usztekinumabot kapó betegek esetén nem állnak rendelkezésre adatok a fertőzések élő kórokozót tartalmazó vakcinákkal való szekunder transzmisszióját illetően. Élő vírust vagy élő baktériumot tartalmazó védőoltás adása előtt a Qoyvolma-kezelést az utolsó dózist követően legalább 15 hétre fel kell függeszteni, és leghamarabb 2 héttel a védőoltás beadása után lehet folytatni. A felíróknak tanulmányozniuk kell az adott védőoltás alkalmazási előírásában az oltás beadása utáni, immunszuppresszív gyógyszerek egyidejű alkalmazására vonatkozó kiegészítő információt és ajánlást.

Az *in utero* usztekinumab-expozíciónak kitett csecsemőknek nem javasolt élő kórokozót tartalmazó védőoltás (mint például a BCG-oltás) adása a születést követő tizenkét hónapban vagy amíg a csecsemőnél az usztekinumab szérumszintje kimutathatatlanul nem válik (lásd 4.5 és 4.6 pont). Ha az élő kórokozót tartalmazó védőoltásnak egyértelműen kedvező klinikai hatása van az adott

csecsemőnél, akkor annak korábbi időpontban történő beadása mérlegelhető, ha a csecsemőnél az usztekinumab szérumszintje már kimutathatatlanul vált.

Qoyvolma-t kapó betegek egyidejűleg kaphatnak inaktivált vagy elölt kórokozókat tartalmazó védőoltásokat.

A hosszú távú usztekinumab-kezelés nem nyomja el a pneumococcus polyszacharid vagy tetanusz vakcinákra adott humorális immunválaszt (lásd 5.1 pont).

Egyidejű immunszuppresszív terápia

Psoriasisvizsgálatokban az usztekinumab biztonságosságát és hatásosságát immunszuppresszánsokkal kombinációban – beleértve a biológiai hatóanyagokat vagy a fototerápiát – nem értékelték. Arthritis psoriatica vizsgálatokban nem tűnt úgy, hogy a MTX egyidejű alkalmazása befolyásolná az usztekinumab biztonságosságát és hatásosságát. A Crohn-betegségben és colitis ulcerosában végzett vizsgálatokban úgy tűnt, hogy az immunszuppresszánsok vagy kortikoszteroidok egyidejű alkalmazása nem befolyásolta az usztekinumab biztonságosságát vagy hatásosságát. Óvatosság szükséges más immunszuppresszánsok és a Qoyvolma egyidejű használatának mérlegelésekor vagy egy másik immunszuppresszív biológiai gyógyszerrel való átállítás során (lásd 4.5 pont).

Immunterápia

Az usztekinumabot nem értékelték olyan betegeknél, akik allergia elleni immunterápiát kaptak. Nem ismert, hogy az usztekinumab befolyásolhatja-e az allergia elleni immunterápiát.

Súlyos bőrjelenségek

Psoriasisban szenvedő betegeknél usztekinumab kezelést követően exfoliatív dermatitist jelentettek (lásd 4.8 pont). Plakkos psoriasisban szenvedő betegeknél erythroderma psoriatica fejlődhet ki, a tünetek klinikailag megkülönböztethetetlenek lehetnek az exfoliatív dermatitistől, a betegséggel együtt járó állapottól. A beteg psoriasisának ellenőrzésekor a kezelőorvosnak figyelnie kell az erythroderma psoriatica vagy az exfoliatív dermatitis tüneteit. Ezeknek a tüneteknek a megjelenésekor megfelelő kezelést kell alkalmazni. Amennyiben gyógyszer okozta reakciót feltételeznek, a Qoyvolma-kezelést abba kell hagyni.

Lupusszal társuló elváltozások

Lupusszal társuló elváltozások eseteiről számoltak be az usztekinumabbal kezelt betegeknél, beleértve a cutan lupus erythematosust és a lupus-szerű szindrómát is. Ha bőrléziók jelentkeznek, különösen a bőr napfénynek kitett területein, vagy arthralgia kíséri, a betegnek azonnal orvosi segítséget kell kérnie. Ha a lupusszal társuló elváltozások diagnózisát megerősítik, az usztekinumab alkalmazását abba kell hagyni, és megfelelő kezelést kell kezdeni.

Különleges betegcsoportok

Idősek (≥ 65 év)

A klinikai vizsgálatokban az engedélyezett indikációkban usztekinumabot kapó 65 éves és idősebb betegeknél a fiatalabb betegekhez képest nem tapasztaltak számottevő különbséget a hatásosságban vagy biztonságosságban, mindazonáltal a 65 éves és idősebb betegek száma nem elégséges annak megállapításához, hogy ők másképpen reagálnának mint a fiatalabb betegek. Mivel idős populációban a fertőzések előfordulási gyakorisága általában magasabb, idősek kezelésekor óvatosan kell használni.

Poliszorbát 80

A Qoyvolma 0,04 mg (90 mg/1,0 ml) vagy 0,02 mg (45 mg/0,5 ml) poliszorbát 80-at (E433) tartalmaz adagolási egységenként, ami megfelel 0,04 mg/ml-nek. A poliszorbátok allergiás reakciót okozhatnak.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Élő kórokozót tartalmazó oltóanyag nem adható a Qoyvolma-val egyidejűleg.

Az *in utero* usztekinumab-expozíciónak kitett csecsemőknek nem javasolt élő kórokozót tartalmazó védőoltás (mint például a BCG-oltás) adása a születést követő tizenkét hónapban, vagy amíg a csecsemőnél az usztekinumab szérumszintje kimutathatatlanra nem válik (lásd 4.4 és 4.6 pont). Ha az élő kórokozót tartalmazó védőoltásnak egyértelműen kedvező klinikai hatása van az adott csecsemőnél, akkor annak korábbi időpontban történő beadása mérlegelhető, ha a csecsemőnél az usztekinumab szérumszintje már kimutathatatlanra vált.

A III. fázisú vizsgálatok populációs farmakokinetikai analíziseinek során vizsgálták a psoriasisos betegeknek egyidejűleg leggyakrabban használt gyógyszereknek (beleértve a paracetamolt, ibuprofent, acetilszalicilsavat, metformint, atorvasztatint, levotiroxint) az usztekinumab farmakokinetikájára gyakorolt hatását. Ezen egyidejűleg adott gyógyszerekkel való interakcióra nem utalt semmi. Ezen analízis alapjául az szolgált, hogy legalább 100 beteget (a vizsgált populáció >5%-a) kezeltek egyidejűleg ezekkel a gyógyszerekkel a vizsgálat időtartamának legalább 90%-ában. Az arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben vagy colitis ulcerosában szenvedő betegeknek az egyidejűleg alkalmazott MTX, NSAID-ok, 6-merkaptopurin, azatioprin és orális kortikoszteroidok vagy az arthritis psoriaticában vagy Crohn-betegségben szenvedő betegeknek az anti-TNF α hatóanyagok korábbi expozíciója vagy biológiai gyógyszerek (azaz anti-TNF α szerek és/vagy vedolizumab) korábbi alkalmazása a colitis ulcerosában szenvedő betegeknek nem volt hatással az usztekinumab farmakokinetikájára.

Egy *in vitro* vizsgálat és egy aktív Crohn-betegségben szenvedő vizsgálati alanyokon végzett I. fázisú vizsgálat eredményei alapján a dózis módosítására nincs szükség olyan betegeknek, akik egyidejűleg CYP450-szubsztrátokat kapnak (lásd 5.2 pont).

Psoriasis-vizsgálatokban az usztekinumab biztonságosságát és hatásosságát más immunszuppresszánsokkal kombinációban – beleértve a biológiai hatóanyagokat vagy a fototerápiát – nem értékelték. Arthritis psoriatica vizsgálatokban a MTX egyidejű alkalmazása nem mutatta, hogy befolyásolná az usztekinumab biztonságosságát és hatásosságát. A Crohn-betegségben és colitis ulcerosában végzett vizsgálatokban úgy tűnt, hogy az immunszuppresszánsok vagy kortikoszteroidok egyidejű alkalmazása nem befolyásolta az usztekinumab biztonságosságát vagy hatásosságát (lásd 4.4 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes korban lévő nők

Fogamzóképes korban lévő nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a kezelés alatt és legalább 15 hétig azt követően.

Terhesség

Az usztekinumab-expozíciót követően, ismert kimenetelű terhességekből származó, mérsékelt számú, prospektívan gyűjtött adat, beleértve azt a több mint 450 terhességet, amelyben az expozíció az első trimeszterben történt, nem utal súlyos veleszületett fejlődési rendellenességekre fokozott kockázatára újszülöttekben.

Az állatkísérletek nem utalnak a terhességet, az embrionális/magzati fejlődést, szülést vagy a szülés utáni fejlődést közvetlenül vagy közvetett módon károsan befolyásoló hatásra (lásd 5.3 pont).

A rendelkezésre álló klinikai tapasztalat azonban korlátozott. Elővigyázatosságból a Qoyvolma használatát terhesség alatt ajánlatos kerülni.

Az usztekinumab átjut a placentán, és kimutatták olyan csecsemők szérumban, akik terhességük alatt usztekinumabbal kezelt nőbetegektől születtek. Ennek klinikai hatása nem ismert, ugyanakkor a fertőzés kockázata az *in utero* usztekinumab-expozíciónak kitett csecsemőknél a születés után magasabb lehet.

Az *in utero* usztekinumab-expozíciónak kitett csecsemőknek nem javasolt élő kórokozót tartalmazó védőoltás (mint például a BCG-oltás) adása a születést követő tizenkét hónapban vagy amíg a csecsemőnél az usztekinumab szérumszintje kimutathatatlanul nem válik (lásd 4.4 és 4.5 pont). Ha az élő kórokozót tartalmazó védőoltásnak egyértelműen kedvező klinikai hatása van az adott csecsemőnél, akkor annak korábbi időpontban történő beadása mérlegelhető, ha a csecsemőnél az usztekinumab szérumszintje már kimutathatatlanul vált.

Szoptatás

A publikált szakirodalomból származó, korlátozott mennyiségű adat arra utal, hogy az usztekinumab nagyon kis mennyiségben kiválasztódik az emberi anyatejbe. Nem ismert, hogy az usztekinumab a lenyelést követően szisztémásan felszívódik-e. Tekintettel az usztekinumab anyatejjel táplált csecsemőkre gyakorolt mellékhatásainak kockázatára, dönteni kell a szoptatás kezelés alatti és a kezelést követő 15 hétre történő leállításáról vagy a Qoyvolma terápia megszakításáról, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, valamint a Qoyvolma-terápia előnyét az anya szempontjából.

Termékenység

Az usztekinumab humán fertilitásra gyakorolt hatását nem vizsgálták (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Qoyvolma nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az usztekinumabbal felnőttkori psoriasisban, arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben és colitis ulcerosában végzett klinikai vizsgálatok kontrollos részeiben a leggyakoribb mellékhatás (> 5%) a nasopharyngitis és fejfájás volt. A legtöbbet enyhének tekintették, és nem tette szükségessé a vizsgálati kezelés megszakítását. Az usztekinumabban kapcsolatban jelentett, legsúlyosabb mellékhatás a súlyos túlérzékenységi reakciók voltak, beleértve az anaphylaxiát is (lásd 4.4 pont). Az általános biztonságossági profil a psoriasisban, arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben és colitis ulcerosában szenvedő betegeknél hasonló volt.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alább ismertetett biztonságossági adatok 6710 (4135 psoriasisban és/vagy arthritis psoriaticában, 1749 Crohn-betegségben és 826 colitis ulcerosában szenvedő) beteg bevonásával végzett 14. II. fázisú és III. fázisú vizsgálat felnőtt betegeinek usztekinumab-expozícióját tükrözik. Ebbe beletartoznak a psoriasisban, arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben vagy colitis ulcerosában szenvedő betegek bevonásával végzett klinikai vizsgálatok kontrollos és nem kontrollos periódusaiban történt legalább 6 hónapos (4577 beteg) és a legalább 1 éves (3648 beteg) usztekinumab-expozíciók is. 2194, psoriasisban, Crohn-betegségben vagy colitis ulcerosában szenvedő beteg esetében az expozíció legalább 4 év volt, míg 1148, psoriasisban vagy Crohn-betegségben szenvedő beteg esetében az expozíció legalább 5 év volt.

A felnőttkori psoriasisban, arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben és colitis ulcerosában végzett klinikai vizsgálatokból származó, illetve a forgalomba hozatalt követően szerzett tapasztalatok alapján

jelentett mellékhatásokat a 1. táblázat sorolja fel. A mellékhatások szervrendszerenként és gyakoriság szerint vannak csoportosítva a következő megállapodás szerint: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

1. táblázat A mellékhatások felsorolása

Szervrendszer	Gyakoriság: mellékhatás
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések	Gyakori: felső légúti fertőzés, nasopharyngitis, sinusitis Nem gyakori: cellulitis, fogak fertőzései, herpes zoster, alsó légúti fertőzés, vírusos felső légúti fertőzés, vulvovaginalis mycoticus infekció
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Nem gyakori: túlérzékenységi reakciók (beleértve a bőrkütiést, urticariát) Ritka: súlyos túlérzékenységi reakciók (beleértve az anaphylaxiát és angioedemát)
Pszichiátriai kórképek	Nem gyakori: depresszió
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori: szédülés, fejfájás Nem gyakori: facialis paresis
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Gyakori: oropharyngealis fájdalom Nem gyakori: orrdugulás Ritka: allergiás alveolitis, eosinophil pneumonia Nagyon ritka: organizáló pneumonia*
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori: hasmenés, hányinger, hányás
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Gyakori: viszketés Nem gyakori: psoriasis pustulosa, bőrhámlás, acne Ritka: exfoliatív dermatitis, hypersensitiv vasculitis Nagyon ritka: bullus pemphigoid, cutan lupus erythematosus
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Gyakori: hátfájdalom, myalgia, arthralgia Nagyon ritka: lupus-szerű szindróma
Általános tünetek az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Gyakori: fáradtság, az injekció helyén fellépő erythema, fájdalom az injekció helyén Nem gyakori: az injekció helyén fellépő reakciók (beleértve a vérzést, véraláfutást, indurációt duzzanatot és viszketést), gyengeség

* Lásd 4.4 pont, Szisztémás és légzőrendszeri túlérzékenységi reakciók.

Kiválasztott mellékhatások leírása

Fertőzések

Psoriasisban, arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben és colitis ulcerosában szenvedő betegek placebokontrollos vizsgálataiban a fertőzés vagy súlyos fertőzés aránya hasonló volt az usztekinumabbal, illetve a placebóval kezelt betegek körében. Ezeknek a klinikai vizsgálatoknak a placebokontrollos szakaszában a fertőzés aránya 1,36 utánkövetési betegév volt az

usztekinumabbal kezelt betegeknel, illetve 1,34 a placebóval kezelt betegeknel. Súlyos fertőzések 0,03 utánkövetési betegévenkénti gyakorisági aránnyal fordultak elő az usztekinumabbal kezelt betegeknel (30 súlyos fertőzés 930 utánkövetési betegévenként) illetve 0,03 gyakorisággal a placebóval kezelt betegeknel (15 súlyos fertőzés 434 utánkövetési betegévenként) (lásd 4.4 pont).

A psoriasisban, arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben és colitis ulcerosában végzett klinikai vizsgálatok kontrollos és nem kontrollos időszakában, melyek 15 227 betegévnnyi usztekinumab-expozíciót jelentenek 6710 beteg esetében, az utánkövetés medián időtartama 1,2 év volt; 1,7 év a psoriasisban járó betegségben végzett vizsgálatok esetében, 0,6 év a Crohn-betegségben végzett vizsgálatok és 2,3 év a colitis ulcerosában végzett vizsgálatok esetében. A fertőzés aránya 0,85 utánkövetési betegévenként az usztekinumabbal kezelt betegeknel és a súlyos fertőzések beleértve a pneumóniát, anális abscessust, cellulitist, diverticulitist, gastroenteritist és vírusfertőzéseket – aránya 0,02 utánkövetési betegévenként az usztekinumabbal kezelt betegeknel (289 súlyos fertőzés 15 227 utánkövetési betegévenként).

Klinikai vizsgálatokban az egyidejűleg izoniaziddal kezelt, látens tuberculosishoz szenvedő betegeknel nem alakult ki tuberculosishoz.

Rosszindulatú daganatok

A psoriasisban, arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben és colitis ulcerosában végzett klinikai vizsgálatok placebo-kontrollos szakaszában a rosszindulatú daganatok, kivéve a nem melanoma bőrrákot, incidenciája 0,11/100 utánkövetési betegévenként az usztekinumabbal kezelt betegeknel (1 beteg 929 utánkövetési betegévenként) szemben a placebóval kezelt betegekkel vonatkozó 0,23-os értékkel (1 beteg 434 utánkövetési betegévenként). A nem melanoma bőrrák incidenciája 0,43/100 utánkövetési betegévenként az usztekinumabbal kezelt betegeknel (4 beteg 929 utánkövetési betegévenként) szemben a placebóval kezelt betegekkel vonatkozó 0,46-os értékkel (2 beteg 433 utánkövetési betegévenként).

A psoriasisban, és arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben és colitis ulcerosában végzett klinikai vizsgálatok kontrollos és nem kontrollos időszakában, melyek 15 205 betegévnnyi usztekinumab-expozíciót jelentenek 6710 beteg esetében, az utánkövetés medián időtartama 1,2 év volt; 1,7 év a psoriasisban járó betegségben végzett vizsgálatok esetében, 0,6 év a Crohn-betegségben végzett vizsgálatok és 2,3 év a colitis ulcerosában végzett vizsgálatok esetében. 15 205 utánkövetési betegéven alatt a nem melanoma bőrrákot kivéve, 76 beteg esetében rosszindulatú megbetegedéseket jelentettek (az incidenciája értéke 0,50/100 utánkövetési betegéven az usztekinumabbal kezelt betegeknel). Az usztekinumabbal kezelt betegek esetén jelentett rosszindulatú megbetegedések incidenciája összevethető volt az átlag populációban várt értékkel (standardizált incidenciája arány = 0,94 [95%-os konfidenciaintervallum: 0,73; 1,18] életkorra, nemre és rasszra korrigálva). A leggyakrabban megfigyelt rosszindulatú megbetegedések, kivéve a nem melanoma bőrrákot, a prosztatarák, a melanoma, a colorectalis carcinoma és az emlőcarcinoma volt. A nem melanoma bőrrák incidenciája 0,46/100 utánkövetési betegévenként az usztekinumabbal kezelt betegeknel (69 beteg 15 165 utánkövetési betegévenből). A bazálsejtes vs. a pikkelysejtes bőrrákban szenvedő betegek aránya (3:1) összevethető az átlagos populációban várt aránnyal (lásd 4.4 pont).

Túlérzékenységi reakciók

Az usztekinumab psoriasis és arthritis psoriatica klinikai vizsgálatainak kontrollos és nem kontrollos időszakai alatt kiütést és csalánkiütést figyeltek meg, mindkettőt a betegek < 1%-ánál (lásd 4.4 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Klinikai vizsgálatokban legfeljebb 6 mg/ttkg-os, egyszeri dózisokat dózislimitáló toxicitás nélkül alkalmaztak intravénásan. Túladagolás esetén a beteget – a mellékhatások okozta bármilyen jel vagy tünet kialakulása miatt – ajánlott megfigyelni és adott esetben azonnali, megfelelő tüneti kezelésben részesíteni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Immunszuppresszánsok, interleukin-gátlók, ATC-kód: L04AC05

A Qoyvolma egy biohasonló gyógyszer. Részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) érhető el.

Hatásmechanizmus

Az usztekinumab egy teljesen humán IgG1 κ monoklonális antitest, mely specificitással kötődik az interleukin (IL)-12 és IL-23 humán citokinek közös p40 fehérje-alegységéhez. Az usztekinumab gátolja a humán IL-12 és IL-23 bioaktivitását, megakadályozva a p40 kötődését az immunsejtek felületén expresszáldott IL-12R β 1 receptorfehérjéhez. Az usztekinumab nem képes kötődni az IL-12-höz vagy IL-23-hoz, ha az már kötődött az IL-12R β 1 sejtfelszíni receptorokhoz. Így nem valószínű, hogy az usztekinumab hozzájárul az IL-12-t tartalmazó sejtek és/vagy IL-23-receptorok komplement-vagy antitest-mediált citotoxicitásához. Az IL-12 és IL-23 heterodimer citokineket az aktivált antigén prezentáló sejtek, mint pl. a makrofágok és a dendritikus sejtek, választják ki, és mindkét citokin részt vesz immunfunkciókban. Az IL-12 serkenti a natural killer (NK) sejteket, és ösztönzi a CD4⁺T-sejtek T helper 1 (Th1) fenotípusúvá való differenciálódását, az IL-23 a T helper 17-(Th17) útvonalat indukálja. Mindazonáltal az IL-12 és IL-23 rendellenes szabályozása immun mediált betegségekkel társul, mint például a psoriasis, az arthritis psoriatica, a Crohn-betegség és a colitis ulcerosa.

Az IL-12 és IL-23 közös p40 alegységéhez kötődve az usztekinumab psoriasisban, arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben és colitis ulcerosában a Th1- és Th17-citokinútvonalak megszakításán keresztül kifejtheti klinikai hatásait, melyek központi helyet foglalnak el ezen betegségek patológiájában.

A Crohn-betegségben szenvedő betegeknél az usztekinumab-kezelés a gyulladásos markerek, köztük a C-reaktív protein (CRP) és a faecalis calprotectin indukciós fázis alatti csökkenését eredményezte, ami aztán a fenntartó fázis alatt is fennmaradt. A CRP-t a vizsgálat kiterjesztése során értékelték, és a fenntartó fázis során megfigyelt csökkenések általában a 252. hétig fennmaradtak.

A colitis ulcerosában szenvedő betegeknél az usztekinumab-kezelés a gyulladásos markerek, köztük a CRP és a faecalis calprotectin indukciós fázis alatti csökkenését eredményezte, ami aztán a fenntartó fázis és a vizsgálat 200. hétig történő kiterjesztése alatt is fennmaradt.

Immunizálás

A Psoriasis Vizsgálat 2 (PHOENIX 2) hosszú távú kiterjesztése alatt, az usztekinumabbal legalább 3,5 évig kezelt felnőtt betegek a nem szisztémásan kezelt psoriasisos kontrollcsoporttal azonos antitest-választ mutattak mind a pneumococcus polisacharid, mind a tetanus vakcinákra. A felnőtt betegek azonos arányában alakult ki protektív pneumococcus- és tetanusz-ellenes antitest-szint, és az antitest-titerek azonosak voltak az usztekinumabbal kezelt és a kontroll betegeknél.

Klinikai hatásosság

Plakkos psoriasis (felnőttek)

Az usztekinumab biztonságosságát és hatásosságát két randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban, 1996 betegen értékelték közepes fokú vagy súlyos plakkos psoriasisban szenvedő olyan betegek körében, akiket fototerápiára vagy szisztémás terápiára jelöltek. Továbbá egy randomizált, az értékelő számára vak, aktív kontrollos vizsgálatban összehasonlították az usztekinumabot az etanercepttel olyan, közepes fokú vagy súlyos plakkos psoriasisban szenvedő betegeknél, akik ciklosporinra, MTX-ra vagy PUVA-ra adott reakciója nem volt kielégítő, illetve akik ezeket a gyógyszereket nem tolerálták vagy akiknél azok ellenjavalltak voltak.

Az 1. számú Psoriasis Vizsgálat (PHOENIX 1) 766 beteget értékelt. Ezen betegek 53%-a vagy nem reagált más szisztémás terápiára, vagy nem tolerálta azt, vagy az számukra ellenjavallt volt. Az usztekinumab-kezelésre randomizált betegek 45 mg-os vagy 90 mg-os dózist kaptak a 0. és a 4. héten, ezt követően ugyanazt a dózist 12 hetente. A 0. és 4. hétre placebokezelésre randomizált betegeket keresztezve átállították úgy, hogy a 12. és 16. héten, majd ezt követően 12 hetente usztekinumabot kapjanak (45 mg vagy 90 mg).

Az eredetileg usztekinumab-kezelésre randomizált betegeket, akik elérték a Psoriasis terület és súlyossági index (Psoriasis Area and Severity Index - PASI) szerinti 75-ös választ (legalább 75%-os PASI-javulás a kiindulási állapothoz képest) a 28. és a 40. héten is újrandomizálták, hogy 12 hetente usztekinumabot vagy placebót kapjanak (azaz a terápia megvonása). A 40. héten placebokezelésre újrandomizált betegeknél újrakezdték az usztekinumabot az eredeti adagolási sémával, amennyiben a 40. heti PASI-javulásuk legalább 50%-os csökkenését tapasztalták.

A vizsgálati kezelés első alkalmazásától kezdve minden beteget 76 hétig követtek.

A 2. számú Psoriasis Vizsgálat (PHOENIX 2) 1230 beteget értékelt. Ezen betegek 61%-a vagy nem reagált más szisztémás terápiára, vagy nem tolerálta azt, vagy az számára ellenjavallt volt. Az usztekinumab-kezelésre randomizált betegek 45 mg vagy 90 mg-os dózist kaptak a 0. és a 4. héten, majd egy további dózist a 16. héten. A 0. és 4. hétre placebokezelésre randomizált betegeket keresztezve átállították úgy, hogy a 12. és 16. héten usztekinumabot kapjanak (45 mg vagy 90 mg). A vizsgálati kezelés első alkalmazásától kezdve minden beteget 52 hétig követtek.

A 3. számú Psoriasis Vizsgálat (ACCEPT) 903, olyan közepes fokú vagy súlyos psoriasisos beteget értékelt, akik más szisztémás terápiára nem reagáltak megfelelően, vagy nem tolerálták azt, vagy akiknél az ellenjavallt volt, továbbá összehasonlították az usztekinumab és az etanercept hatásosságát, valamint értékelték az usztekinumab és az etanercept biztonságosságát. A vizsgálat 12-hetes, aktív kontrollos szakaszában a betegeket etanercept-kezelésre (50 mg hetente kétszer), illetve a 0. és 4. héten adott 45 mg vagy 90 mg usztekinumabra randomizálták.

Az 1. és 2. számú Psoriasis Vizsgálatban a betegség jellemzői a vizsgálat megkezdésekor általában minden terápiás csoportban megegyeztek: a medián kiindulási PASI-érték 17-18 közötti, a medián kiindulási testfelület (Body Surface Area - BSA) ≥ 20 és a medián Bőrgyógyászati életminőségi index (Dermatology Life Quality Index - DLQI) 10-12 közötti volt. Hozzávetőlegesen a betegek egyharmadának (az 1. számú Psoriasis Vizsgálatban) és egynegyedének (a 2. számú Psoriasis Vizsgálatban) volt arthritis psoriaticaja. A 3. számú Psoriasis Vizsgálatban is a betegség hasonló súlyosságát észlelték.

Ezekben a vizsgálatokban az elsődleges végpont azon betegek aránya volt, akik a kiindulási állapottól számítva a 12. héten PASI 75-ös választ értek el (lásd 2. és 3. táblázat).

2. táblázat A klinikai válasz összesítése az 1. és 2. számú Psoriasis Vizsgálatokban (PHOENIX 1, PHOENIX 2)

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

^a p < 0,001 45 mg vagy 90 mg usztekinumabra vonatkozóan, placebóval (PBO) összehasonlítva.

^b PGA = Physician Global Assessment / Az orvos globális értékelése

3. táblázat A 12. heti klinikai válasz összesítése a 3. számú Psoriasis Vizsgálatban (ACCEPT)

	3. számú Psoriasis Vizsgálat		
	Etanercept 24 dózis (50 mg heti kétszer)	Usztekinumab 2 dózis (0. és 4. héten)	
		45 mg	90 mg
Randomizált betegek száma	347	209	347
PASI 50-es válasz N (%)	286 (82%)	181 (87%)	320 (92%) ^a
PASI 75-ös válasz N (%)	197 (57%)	141 (67%) ^b	256 (74%) ^a
PASI 90-es válasz N (%)	80 (23%)	76 (36%) ^a	155 (45%) ^a
PGA tisztult vagy minimális N (%)	170 (49%)	136 (65%) ^a	245 (71%) ^a
≤ 100 kg-os betegek száma	251	151	244
PASI 75-ös válasz N (%)	154 (61%)	109 (72%)	189 (77%)

> 100 kg-os betegek száma	96	58	103
PASI 75-ös válasz N (%)	43 (45%)	32 (55%)	67 (65%)

^a $p < 0,001$ 45 mg vagy 90 mg usztekimumabra vonatkozóan, etanercepttel összehasonlítva.

^b $p = 0,012$ 45 mg usztekimumab esetén, etanercepttel összehasonlítva.

Az 1. számú Psoriasis Vizsgálatban a PASI 75 fenntartása szignifikánsan magasabb volt folyamatos kezelés mellett, mint a terápia megvonása esetén ($p < 0,001$). Hasonló eredményeket észleltek minden usztekimumab dózis esetén. Az első évben (52. hét) a fenntartó kezelésre újrarandomizált betegek 89%-a reagált 75-ös PASI válasszal a placebo (a terápia megvonására) újrarandomizált betegek 63%-ával ($p < 0,001$) szemben. A 18. hónapban (76. hét) a fenntartó kezelésre újrarandomizált betegek 84%-a reagált 75-ös PASI válasszal a placebo (a terápia megvonására) újrarandomizált betegek 19%-ával szemben. A harmadik évben (148. hét) a fenntartó kezelésre újra randomizált betegek 82%-a adott PASI 75-választ. Az ötödik évben (244. hét) a fenntartó kezelésre újra randomizált betegek 80%-a adott PASI 75-választ.

A placebo újrarandomizált és a PASI-javulás $\geq 50\%$ -os csökkenése után az eredeti usztekimumab kezelési sémát újra kezdő betegek 85%-a érte el a 75-ös PASI választ a terápia újrakezdését követő 12 héten belül.

Az 1. számú Psoriasis Vizsgálatban a 2. és a 12. héten az usztekimumabbal kezelt minden csoportban a DLQI kiindulási állapothoz viszonyított, szignifikánsan nagyobb javulását mutatták ki placeboval szemben. A javulás 28 héten át fennmaradt. Hasonlóan, szignifikáns javulást észleltek a 2. számú Psoriasis Vizsgálatban a 4. és 12. héten, ami 24 héten át fennmaradt. Az 1. számú Psoriasis Vizsgálatban a placeboval összehasonlítva minden usztekimumabbal kezelt csoportban szintén szignifikáns volt a javulás a köröm psoriasisban (Nail Psoriasis Severity Index - Köröm psoriasis súlyossági index), az SF-36 fizikális és mentális komponensek összesítő értékeiben és a Viszketés vizuális analóg skálában (Visual Analogue Scale - VAS). A 2. számú Psoriasis Vizsgálatban a placeboval összehasonlítva minden usztekimumabbal kezelt csoportban szintén szignifikáns volt a javulás a Kórházi szorongás és depresszió skálában (Hospital Anxiety and Depression Scale - HADS) és a Munkaképesség korlátozottságra vonatkozó kérdőívben (Work Limitations Questionnaire - WLQ).

Arthritis psoriatica (PsA) (felnőttek)

Az usztekimumabról kimutatták, hogy javítja az aktív PsA-ban szenvedő felnőtt betegeknél a betegség okozta jeleket és tüneteket, a fizikális funkciókat és egészséggel kapcsolatos életminőségét és csökkenti a perifériás ízületi károsodás progressiójának sebességét.

Az usztekimumab biztonságosságát és hatásosságát két randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban, 927, nem szteroid gyulladáscsökkentő (NSAID) vagy betegséget befolyásoló rheuma ellenes (DMARD) terápia ellenére aktív PsA-ban (≥ 5 duzzadt ízület és ≥ 5 fájó ízület) szenvedő betegen értékelték. Ezekben a vizsgálatokban a betegeknek legalább 6 hónapos PsA diagnózisuk volt. A PsA minden altípusában szenvedő beteg bevonásra került, beleértve a bizonyított rheumatoid csomók nélküli polyarticularis arthritist (39%), perifériás arthritisszel járó spondylitist (28%), aszimmetrikus perifériás arthritist (21%), disztális interphalangeális érintettséget (12%) és arthritist mutilans (0,5%). Mindkét vizsgálatban a betegek több mint 70%-ának ill. 40%-ának volt enthesitise, illetve dactylitise a kiindulási állapotban. A betegeket a 0. és 4. héten majd ezt követően minden 12. héten (12 hetente) adagolt, subcutan usztekimumab 45 mg, 90 mg vagy placebo kezelésre randomizálták. A betegek kb. 50%-a folytatta stabil dózisban (≤ 25 mg/hét) a MTX-ot.

Az 1-es számú PsA vizsgálatban (PSUMMIT I) és a 2-es számú PsA vizsgálatban (PSUMMIT II) a betegek 80%-át, illetve 86%-át kezelték előzőleg DMARD szerekkel. Az 1-es számú vizsgálatban az anti tumor nekrozis faktor (TNF) α hatóanyaggal történő korábbi kezelés nem volt megengedett. A 2-es számú vizsgálatban a betegek többségét (58%; $n = 180$) kezelték korábban egy vagy több anti-TNF α hatóanyaggal, ezen betegek több mint 70%-ánál a hatásosság hiánya vagy bármely időpontban fellépő intolerancia miatt abbahagyták az anti-TNF α kezelést.

Jelek és tünetek

Az usztekinumabbal való kezelés a placebohoz képest a 24. héten a betegségaktivitás mérőszámainak szignifikáns javulását eredményezte. Az elsődleges végpont az Amerikai Rheumatológiai Kollégium (American College of Rheumatology; ACR) kritériumai szerint ACR 20 választ elért betegek százaléka volt a 24. héten. A főbb hatásossági eredményeket az alábbi, 4. táblázat mutatja be.

4. táblázat Az 1-es számú arthritis psoriatica vizsgálatban (PSUMMIT I) és a 2-es számú vizsgálatban (PSUMMIT II) klinikai választ elért betegek száma a 24. héten.

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

^a p < 0,001

^b p < 0,05

^c p = NS

^d ≥ 3% BSA psoriasis bőrintettséggel rendelkező betegek száma a kiindulási állapotban

Az ACR 20, 50 és 70 válaszok tovább javultak vagy fennmaradtak az 52. hétig (1-es és 2-es PsA Vizsgálat) és a 100. hétig (1-es PsA Vizsgálat). Az 1-es PsA Vizsgálatban a 100. héten elért ACR 20 válasz 57% volt a 45 mg, és 64% volt a 90 mg esetén. A 2-es számú PsA Vizsgálatban az 52. héten elért ACR 20 válasz 47% volt a 45 mg, és 48% volt a 90 mg esetén.

Egy módosított PsA válaszási kritériumra (PsARC) adott választ elérő betegek aránya ugyancsak magasabb volt a 24. héten az usztekinumab csoportokban, mint a placebo esetén. A PsARC válaszok az 52. és 100. hétig fennmaradtak. Az elsődlegesen perifériás arthritisszel járó spondylitisben szenvedő, usztekinumabbal kezelt betegek nagyobb aránya mutatott 50%-os és 70%-os javulást a

24. héten a Bath-féle spondylitis ankylopoetica betegség aktivitási index (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASDAI) értékében, a placebóval összehasonlítva.

Az usztekíniumabbal kezelt csoportokban megfigyelt válaszok hasonlóak voltak az egyidejűleg MTX-ot kapó és nem kapó betegek esetében, és az 52. és 100. hétig fennmaradtak. A korábban anti-TNF α hatóanyagokkal kezelt, usztekíniumabot kapó betegek nagyobb mértékű választ értek el a 24. héten, mint a placebót kapók (az ACR 20 válasz a 24. héten 45 mg és 90 mg esetében 37% és 34% volt a placebóval összehasonlítva 15%; $p < 0,05$), és a válaszok az 52. hétig fennmaradtak.

Az 1-es számú PsA Vizsgálatban a kiinduláskor enthesitisben és/vagy dactylitisben szenvedő betegeknél a placebóhoz képest szignifikáns javulás volt megfigyelhető a 24. héten az enthesitis és dactylitis értékben az usztekíniumab csoportokban. A 2-es számú PsA Vizsgálatban az enthesitis értékben szignifikáns javulás, a dactylitis értékben pedig számszerű javulás (statisztikailag nem szignifikáns) volt megfigyelhető a 24. héten az usztekíniumab 90 mg csoportban, a placebóval összehasonlítva. Az enthesitis érték és a dactylitis érték javulásai az 52. és 100. hétig fennmaradtak.

Radiológiai válasz

A mindkét kezét és lábat érintő szerkezeti károsodás a kéz distalis interphalangealis ízületeinek hozzáadásával, a PsA-ra módosított van der Heijde-Sharp (vdH-S pontszám) összpontszámában mért változásban volt kifejezve, a kiindulási állapothoz hasonlítva. Az 1-es és 2-es számú PsA Vizsgálatban szereplő 927 beteg adatainak egyesítésével egy előre meghatározott integrált elemzést végeztek. Az usztekíniumab a szerkezeti károsodás progressziója sebességének placebóhoz viszonyított, statisztikailag szignifikáns csökkenését mutatta, melyet a módosított vdH-S összpontszámának a kiindulási állapottól a 24. hétig történő változásában mérték (az átlagos $\pm$ SD pontszám $0,97 \pm 3,85$ volt a placebo csoportban, összehasonlítva a $0,40 \pm 2,11$ és $0,39 \pm 2,40$, a 45 mg usztekíniumab ($p < 0,05$) és a 90 mg csoportban ($p < 0,001$) mért értékekkel). Ez a hatás az 1-es számú PsA vizsgálat hozadéka. A hatást bizonyítottak tekintik függetlenül az egyidejű MTX alkalmazástól, és az 52. (integrált elemzés) és a 100. hétig (1-es számú PsA vizsgálat) fennmaradt.

Fizikális funkció és egészséggel kapcsolatos életminőség

Az usztekíniumabbal kezelt betegek szignifikáns javulást mutattak az egészségi állapotot értékelő funkcióvesztési index (Disability Index of the Health Assessment Questionnaire; HAQ-DI) által értékelt fizikális működésben a 24. héten. A kiindulási állapothoz viszonyított HAQ-DI pontszám klinikailag jelentős, $\geq 0,3$ pontos javulását elérő betegek aránya ugyancsak szignifikánsan nagyobb volt a 24. héten az usztekíniumab csoportokban, mint a placebo mellett. A HAQ-DI pontszámában a kiindulási állapothoz képest mért javulás az 52. és 100. hétig fennmaradt.

A 24. héten jelentősen javultak a DLQI-pontszámok az usztekíniumab csoportokban, a placebóhoz képest, és az 52. és 100. hétig fennmaradtak. A 2-es számú PsA vizsgálatban a 24. héten a placebóhoz képest jelentősen javultak a krónikus betegség kezelése-fáradékonysági skála (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue; FACIT-F) pontszámok az usztekíniumab csoportokban. A fáradékonyság klinikailag jelentős javulását (4 pont a FACIT-F-ben) elérő betegek aránya ugyancsak szignifikánsan nagyobb volt az usztekíniumab csoportokban, mint a placebo mellett. A FACIT pontszámokban mért javulások az 52. hétig fennmaradtak.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség minden gyermek és serdülő korosztálynál halasztást engedélyez az usztekíniumab vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően juvenilis idiopathiás arthritis esetén. Az előretöltött injekciós toll alkalmazását nem vizsgálták psoriasisban szenvedő gyermekek és serdülők körében és nem javasolt a gyermekeknél és serdülőknél történő alkalmazás.

Crohn-betegség

Az usztekíniumab biztonságosságát és hatásosságát három randomizált, kettős vak, placebokontrollos multicentrikus vizsgálatban értékelték, közepesen súlyos, súlyos (Crohn-betegség aktivitási index [CAI] pontszám ≥ 220 és ≤ 450), aktív Crohn-betegségben szenvedő felnőtt betegeknél. A klinikai fejlesztési program két, 8 hetes intravénás indukciós vizsgálatból (UNITI-1 és UNITI-2) állt, amit egy 44 hetes subcután, randomizált, leállítási-fenntartó adagolású vizsgálat (IM-UNITI) követett, ami

össességében egy 52 hetes kezelést jelent.

Az indukciós vizsgálatokban 1409 (UNITI-1, n = 769; UNITI-2 n = 640) beteg vett részt. Mindkét indukciós vizsgálat elsődleges végpontja azoknak a betegeknek az aránya volt, akiknél a 6. héten klinikai válaszreakció (a CDAI pontszám ≥ 100 pontos csökkenésével definiált) alakult ki. A hatásossági adatokat mindkét vizsgálatban 8 héten át gyűjtötték és analizálták. Az orális kortikoszteroidok, immunmodulátorok, aminoszalicilátok és antibiotikumok egyidejű adagolása megengedett volt, és a betegek 75%-a a továbbiakban is kapta ezeknek a gyógyszereknek legalább az egyikét. A betegeket mindkét vizsgálatban a javasolt, megközelítőleg 6 mg/ttkg-os, lépcsőzetes dózis (lásd 1. táblázat, 4.2 pont) vagy a fix dózisú 130 mg usztekinumab vagy a placebo egyszeri, 0. héten történő intravénás adására randomizálták.

A UNITI-1-vizsgálat betegeinél a korábbi TNF α -ellenes kezelés sikertelen volt, vagy intoleránsak voltak rá. A betegek megközelítőleg 48%-ánál volt sikertelen 1 korábbi, anti-TNF α -kezelés, és 52%-ánál volt sikertelen 2 vagy 3 korábbi anti-TNF α kezelés. Ebben a vizsgálatban a betegek 29,1%-a adott inadekvát kezdeti válaszreakciót (primer non-reszponderek), 69,4%-uk reagált, de a válaszreakció megszűnt (szekunder non-reszponderek), és 36,4%-uk volt intoleráns az anti-TNF α -kezelésre.

A UNITI-2-vizsgálat betegeinél legalább egy konvencionális kezelés sikertelen volt, beleértve a kortikoszteroidokat vagy az immunmodulátorokat is, és korábban vagy nem kaptak anti-TNF α -t (68,6%), vagy kaptak már korábban, de az anti-TNF α -kezelés nem volt sikertelen (31,4%).

Mind a UNITI-1-, mind UNITI-2-vizsgálatban a placebohoz viszonyítva a betegek szignifikánsan magasabb aránya adott klinikai válaszreakciót, és volt remisszióban az usztekinumabbal kezelt csoportban (5. táblázat). A klinikai válaszreakció és a remisszió már a 3. héten szignifikáns volt az usztekinumabbal kezelt betegeknél, és a 8. hétig tovább javult. Ezekben az indukciós vizsgálatokban a hatásosság jobb és tartósabb volt a lépcsőzetes adagolású csoportban, mint a 130 mg-os dóziscsoportban, és ezért a lépcsőzetes adagolás a javasolt indukciós dózis.

5. táblázat: A klinikai válaszreakció és remisszió indukciója a UNITI-1- és UNITI-2-vizsgálatban

	UNITI-1 *		UNITI-2 **	
	Placebo N=247	Az usztekinumab javasolt dózisa N=249	Placebo N=209	Az usztekinumab javasolt dózisa N=209
Klinikai remisszió, 8. hét	18 (7,3%)	52 (20,9%) ^a	41 (19,6%)	84 (40,2%) ^a
Klinikai válaszreakció (100 pont), 6. hét	53 (21,5%)	84 (33,7%) ^b	60 (28,7%)	116 (55,5%) ^a
Klinikai válaszreakció (100 pont), 8. hét	50 (20,2%)	94 (37,8%) ^a	67 (32,1%)	121 (57,9%) ^a
70 pontos válaszreakció, 3. hét	67 (27,1%)	101 (40,6%) ^b	66 (31,6%)	106 (50,7%) ^a
70 pontos válaszreakció, 6. hét	75 (30,4%)	109 (43,8%) ^b	81 (38,8%)	135 (64,6%) ^a

A klinikai remisszió a definíció szerint a CDAI-pontszám < 150; A klinikai válaszreakció a definíció szerint a CDAI-pontszám legalább 100 pontos csökkenése, vagy a klinikai remisszió állapotában maradás

A 70 pontos válaszreakció definíciója a CDAI-pontszám legalább 70 pontos csökkenése

* Az anti-TNF α sikertelensége

** A konvencionális kezelés sikertelensége

^a p < 0,001

^b p < 0,01

A fenntartó kezeléssel végzett vizsgálatban (IM-UNITI) 388 olyan beteget értékelték, akik 100 pontos klinikai válaszreakciót értek el a 8. héten, a UNITI-1- és UNITI-2-vizsgálatban az usztekinumab indukcióval. A betegeket 44 hétig tartó, 8 hetenkénti 90 mg usztekinumab, 12 hetenkénti 90 mg usztekinumab vagy placebo subcutan fenntartó rezsimre randomizálták (a javasolt fenntartó adagolást lásd a Qoyvolma oldatos injekció (injekciós üveg) és oldatos injekció előretöltött fecskendőben Alkalmazási előírásának 4.2 pontjában).

A betegek szignifikánsan magasabb arányánál maradt fent a 44. héten a klinikai remisszió és válaszreakció az usztekinumabbal kezelt csoportokban, mint a placebocsoportban (lásd 6. táblázat).

6. táblázat: A klinikai válaszreakció és remisszió fenntartása az IM-UNITI-vizsgálatban (44 hét., 52. hét az indukciós dózis elkezdésétől)

	Placebo*	8 hetenként 90 mg usztekinumab	12 hetenként 90 mg usztekinumab
	N=131 [†]	N=128 [†]	N=129 [†]
Klinikai remisszió	36%	53% ^a	49% ^b
Klinikai válaszreakció	44%	59% ^b	58% ^b
Kortikoszteroid nélküli klinikai remisszió	30%	47% ^a	43% ^c
Klinikai remisszió azoknál a betegeknél:			
akik remisszióban voltak a fenntartó kezelés kezdetén	46% (36/79)	67% (52/78) ^a	56% (44/78)
akik a CRD3002-vizsgálatból léptek be [‡]	44% (31/70)	63% (45/72) ^c	57% (41/72)
akik korábban nem kaptak anti-TNF α -t	49% (25/51)	65% (34/52) ^c	57% (30/53)
akik a CRD3001-vizsgálatból léptek be [§]	26% (16/61)	41% (23/56)	39% (22/57)

A klinikai remisszió a definíció szerint a CDAI-pontszám < 150; A klinikai válaszreakció a definíció szerint a CDAI-pontszám legalább 100 pontos csökkenése, vagy a klinikai remisszió állapotában maradás.

* A placebocsoport olyan betegekből állt, akik válaszreakciót adtak az usztekinumabra, és akiket a fenntartó kezelés kezdetén placebóra randomizáltak.

[†] Azok a betegek, akik 100 pontos klinikai válaszreakciót adtak az usztekinumabra a fenntartó kezelés kezdetén.

[‡] Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a konvencionális kezelés, de az anti-TNF α -kezelés nem.

[§] Azok a betegek akik refrakterek/intoleránsak az anti-TNF α -ra.

^a p < 0,01

^b p < 0,05

^c számszerűen szignifikáns (p < 0,05)

Az IM-UNITI -vizsgálatban 129 beteg közül 29-nél nem maradt fent az usztekinumabra adott válaszreakció, amikor 12 hetenként kezelték őket, és megengedett volt az usztekinumab dózis 8 hetenkénti adásra történő módosítása. A válaszreakció elvesztését a ≥ 220 pontos CDAI-pontszámmal és a CDAI-pontszámuk a vizsgálat megkezdése óta bekövetkezett, ≥ 100 pontos emelkedésével definiálták. Ezeknél a betegeknél 16 héttel a dózis módosítása után a betegek 41,4%-a ért el klinikai remissziót.

Azok a betegek, akik nem adtak klinikai válaszreakciót az usztekinumab indukcióra a UNITI-1- és UNITI-2 indukciós vizsgálat 8. hetében (476 beteg), beléptek a fenntartó adagolással végzett vizsgálat (IM-UNITI) nem randomizált részébe, és 90 mg usztekinumab subcutan injekciót kaptak abban az időpontban. Nyolc héttel később a betegek 50,5%-a ért el klinikai válaszreakciót, és kapta tovább a 8 hetenkénti fenntartó adagolást. A fenntartó adagolást folytató betegek közül a többségnél fennmaradt a válaszreakció (68,1%), és remissziót ért el a 44. héten (50,2%), olyan arányban, ami hasonló volt azoknak a betegeknél az arányához, akik kezdetben reagáltak az usztekinumab indukcióra.

Az usztekinumab indukcióra reagáló, és a fenntartó adagolású vizsgálat kezdetekor placebocsoportba randomizált 131 beteg közül 51-nél ezt követően megszűnt a válaszreakció, és 8 hetenként 90 mg usztekinumabot kapott subcutan. Azoknak a betegeknél a többségénél, akiknél megszűnt a válaszreakció, és újra kellett kezdeni az usztekinumabot, az az indukciós infúziót követő 24 héten belül megtörtént. Ebből az 51 betegből 70,6% ért el klinikai válaszreakciót, és 39,2% ért el klinikai remissziót 16 héttel az első subcutan usztekinumab dózis beadása után.

Az IM-UNITI-vizsgálatban a vizsgálatot 44 hét alatt befejező betegek alkalmasak voltak arra, hogy a vizsgálat kiterjesztés szakaszában folytassák a kezelést. A vizsgálat kiterjesztés szakaszába lépő és usztekinumab-kezelést kapó 567 beteg között a klinikai remisszió és válaszreakció rendszerint 252 héten keresztül egyaránt fennmaradt azoknál a betegeknél, akiknél sikertelenek voltak a TNF-kezelések, és azoknál a betegeknél is, akiknél sikertelenek voltak a konvencionális kezelések.

Ennek a vizsgálatnak a kiterjesztési szakaszában a Crohn-betegségben szenvedő betegeknek legfeljebb 5 évig tartó kezeléssel nem azonosítottak új biztonságossági aggályokat.

Endoszkópia

A mucosa endoszkópos képét 252 olyan betegnél értékelték egy alvizsgálatban, aki a vizsgálat megkezdésekor alkalmas volt a betegségaktivitás endoszkópos vizsgálatára. Az elsődleges végpont a vizsgálat megkezdésétől a Crohn-betegség egyszerűsített endoszkópos betegség súlyossági pontszámában (*Endoscopic Disease Severity Score for Crohn's Disease – SES-CD*) bekövetkezett változás volt, ami egy olyan összetett pontszám, ami 5 ileo-colicus szegmensben értékeli a fekélyek jelenlétét/méretét, a fekélyekkel borított nyálkahártyafelszín arányát, a bármilyen egyéb lezió által érintett nyálkahártyafelszín arányát, és a szűkületek/stricturák meglétét/típusát. A 8. héten egy egyszeri intravénás indukciós dózis után a SES-CD pontszámában bekövetkezett változás nagyobb volt az usztekinumab-csoportban ($n = 155$, átlagos változás = -2,8), mint a placebocsoportban ($n = 97$, átlagos változás = -0,7, $p = 0,012$).

A fistula válaszreakciója

A vizsgálat megkezdésekor váladékozó fistulával bíró betegek egy alcsoportjában (8,8%; $n = 26$), az usztekinumabbal kezelt 15 beteg közül 12-nél (80%) érték el fistula-válaszreakciót 44 hét után (meghatározása szerint az indukciós vizsgálat megkezdésétől a váladékozó fistulák számában bekövetkező, $\geq 50\%$ -os csökkenés), míg a placebót kapó 11 beteg közül csak 5-nél (45,5%).

Az egészségi állapottal összefüggő életminőség

Az egészségi állapottal összefüggő életminőséget a gyulladásos bélbetegség kérdőívvel (*Inflammatory Bowel Disease Questionnaire – IBDQ*) és az SF-36 kérdőívvel értékelték. A 8. héten az usztekinumabot kapó betegek a placebohoz viszonyítva statisztikailag szignifikánsan nagyobb, és klinikailag jelentős javulást mutattak az IBDQ összpontszám és az SF-36 mentális komponens végpontszám tekintetében mind a UNITI-1-, mind a UNITI-2-vizsgálatban, valamint az SF-36 fizikális komponens végpontszám tekintetében a UNITI-2-vizsgálatban. Ez a javulás 44 héten keresztül általában jobban fennmaradt az usztekinumabbal-kezelt betegeknek az IM-UNITI-vizsgálatban, mint a placebót kapóknál. Az egészségi állapottal összefüggő életminőség-javulás rendszerint fennmaradt a 252 hetes kiterjesztett időszak alatt.

Colitis ulcerosa

Az usztekinumab biztonságosságát és hatásosságát két randomizált, kettős vak, placebokontrollos multicentrikus vizsgálatban értékelték közepesen súlyos vagy súlyos (Mayo-pontszám: 6–12; endoszkópos alpontszám ≥ 2) aktív colitis ulcerosában szenvedő felnőtt betegeknek. A klinikai fejlesztési program egy intravénás indukciós vizsgálatból (UNIFI-I-nek nevezett) állt, ami egy legfeljebb 16 hetes kezelés volt, amit egy 44 hetes subcutan, randomizált, megvonásos fenntartó vizsgálat (UNIFI-M-nek nevezett) követett, ami legalább 52 hetes terápiát jelentett.

Az UNIFI-I és az UNIFI-M esetén bemutatott hatásossági eredmények az endoszkópos vizsgálatok központi értékelésén alapultak.

Az UNIFI-I-ben 961 beteg vett részt. Az indukciós vizsgálat elsődleges végpontja a 8. hétre klinikai remisszióba került betegek aránya volt. A betegeket a javasolt, megközelítőleg 6 mg/ttkg-os, lépcsőzetes dózis (lásd 1. táblázat, 4.2 pont) vagy a fix dózisú 130 mg usztekinumab vagy a placebo egyszeri 0. héten történő intravénás adására randomizálták.

Az orális kortikoszteroidok, immunmodulátorok és aminoszalicilátok egyidejű adagolása megengedett volt, és a betegek 90%-a tovább is kapta ezeknek a gyógyszereknek legalább az egyikét. A bevont betegeknek sikertelennek kellett lennie a konvencionális kezelésnek (kortikoszteroidok vagy immunmodulátorok) vagy legalább egy biológiai terápiának (egy TNF α -antagonista és/vagy vedolizumab). A betegek 49%-ánál sikertelen voltak a konvencionális kezelés, de a biológiai terápia nem (akiknek 94%-a korábban nem kapott biológiai terápiát). A betegek 51%-ánál sikertelen volt a biológiai terápia, vagy intoleráns volt arra. A betegek megközelítőleg 50%-ánál sikertelen volt

legalább 1, korábbi anti-TNF α -kezelés (akik közül 48% primer non-reszponder volt), és 17%-ánál sikertelen volt legalább 1 anti-TNF α -kezelés és a vedolizumab.

Az UNIFI-1-vizsgálatban a placebohoz viszonyítva a betegek szignifikánsan magasabb aránya volt klinikai remisszióban az usztekinumabbal kezelt csoportban a 8. héten (7. táblázat). Már a 2. héten, a legkorábbi tervezett vizsgálati kontroll időpontjában, majd azt követően minden egyes kontrollvizsgálatkor az usztekinumabot kapó betegek nagyobb arányánál nem észleltek rectalis vérzést, vagy érték el normális székelési gyakoriságot, mint a placebót kapó betegeknél. Már a 2. héten szignifikáns különbségeket észleltek a részleges Mayo-pontszám és a tünetekkel járó remisszió esetén az usztekinumab és a placebo között.

Kiválasztott végpontok esetén a hatásosság jobb volt a lépcsőzetes adagolású csoportban (6 mg/ttkg), mint a 130 mg-os dózisú csoportban, ezért a lépcsőzetes adagolás a javasolt intravénás indukciós dózis.

7. táblázat: Az UNIFI-I-vizsgálat legfontosabb hatásossági végpontjainak összefoglalása (8. hét)

	Placebo N=319	Az usztekinumab javasolt dózisa[‡] N=322
Klinikai remisszió*	5%	16% ^a
Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a konvencionális kezelés, de a biológiai terápia nem.	9% (15/158)	19% (29/156) ^c
Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a biológiai terápia [‡]	1% (2/161)	13% (21/166) ^b
Azok a betegek, akiknél mind a TNF, mind a vedolizumab sikertelen volt	0% (0/47)	10% (6/58) ^c
Klinikai válaszureakció[§]	31%	62% ^a
Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a konvencionális kezelés, de a biológiai terápia nem.	35% (56/158)	67% (104/156) ^b
Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a biológiai terápia [‡]	27% (44/161)	57% (95/166) ^b
Azok a betegek, akiknél mind a TNF, mind a vedolizumab sikertelen volt	28% (13/47)	52% (30/58) ^c
Nyálkahártya-gyógyulás[†]	14%	27% ^a
Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a konvencionális kezelés, de a biológiai terápia nem.	21% (33/158)	33% (52/156) ^c
Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a biológiai terápia	7% (11/161)	21% (35/166) ^b
Tünetekkel járó remisszió[‡]	23%	45% ^b
Kombinált, tünetekkel járó remisszió és nyálkahártya-gyógyulás[‡]	8%	21% ^b

[‡] Az usztekinumab infúziós dózisához az 1. táblázatban specifikált, testtömeg alapú adagolási rendet alkalmazták.

* Meghatározása szerint a klinikai remisszió: a Mayo-pontszám ≤ 2 pont, és az individuális alpontszám nem nagyobb mint 1.

§ Meghatározása szerint a klinikai válaszureakció: a Mayo-pontszám kiindulási értékhez viszonyított, $\geq 30\%$ -os és ≥ 3 pontos csökkenése, emellett vagy a rectalis vérzés alpontszám csökken a kiindulási értékhez képest ≥ 1 ponttal, vagy a rectalis vérzés alpontszám: 0 vagy 1.

[‡] Egy TNF α -antagonista és/vagy vedolizumab.

[†] Meghatározása szerint a nyálkahártya-gyógyulás esetén a Mayo-féle endoszkópos alpontszám: 0 vagy 1.

[‡] Meghatározása szerint a tünetekkel járó remisszió a Mayo-féle székletürítési gyakoriság alpontszám: 0 vagy 1, és a rectalis vérzés alpontszám 0.

[‡] Meghatározása szerint a kombinált, tünetekkel járó remisszió és nyálkahártya-gyógyulás a székletürítési gyakoriság alpontszám: 0 vagy 1, és az endoszkópos alpontszám 0 vagy 1.

^a $p < 0,001$

^b Számszerűen szignifikáns ($p < 0,001$)

^c Számszerűen szignifikáns ($p < 0,05$)

Az UNIFI-M-vizsgálatban 523 olyan beteget értékelték, akiknél az UNIFI-I-vizsgálatban az usztekinumab egyszeri, intravénás alkalmazásával klinikai válaszreakciót értek el. A betegeket 44 hétig tartó, 8 hetenkénti 90 mg usztekinumab vagy 12 hetenkénti 90 mg usztekinumab vagy placebo subcutan fenntartó rezsimre randomizálták (a javasolt fenntartó adagolást lásd a Qoyvolma oldatos injekció (injekciós üveg) és előretöltött fecskendőben lévő oldatos injekció Alkalmazási előírásának 4.2 pontjában).

A betegek szignifikánsan magasabb aránya volt klinikai remisszióban a 44. héten az usztekinumabbal kezelt mindkét csoportban, mint a placebocsoportban (lásd 8. táblázat).

8. táblázat: A legfontosabb hatásossági eredmények az UNIFI-M-vizsgálatban (44 hét, 52 hét az indukciós dózis elkezdésétől)

	Placebo* N=175	8 hetenként 90 mg usztekinumab N=176	12 hetenként 90 mg usztekinumab N=172
Klinikai remisszió**	24%	44% ^a	38% ^b
Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a konvencionális kezelés, de a biológiai terápia nem.	31% (27/87)	48% (41/85) ^d	49% (50/102) ^d
Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a biológiai terápia [‡]	17% (15/88)	40% (36/91) ^c	23% (16/70) ^d
Azok a betegek, akiknél mind a TNF, mind a vedolizumab sikertelen volt	15% (4/27)	33% (7/21) ^c	23% (5/22) ^c
A klinikai válaszreakció fennmaradása 44 héten keresztül [§]	45%	71% ^a	68% ^a
Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a konvencionális kezelés, de a biológiai terápia nem.	51% (44/87)	78% (66/85) ^c	77% (78/102) ^c
Azok a betegek, akiknél sikertelen volt a biológiai terápia [‡]	39% (34/88)	65% (59/91) ^a	56% (39/70) ^b
Azok a betegek, akiknél mind a TNF, mind a vedolizumab sikertelen volt	41% (11/27)	67% (14/21) ^c	50% (11/22) ^c
Nyálkahártya-gyógyulás [†]	29%	51% ^a	44% ^b
A klinikai remisszió fennmaradása 44 héten keresztül [§]	38% (17/45)	58% (22/38)	65% (26/40) ^c
Kortikoszteroid nélküli klinikai remisszió [¶]	23%	42% ^a	38% ^b
Tartós remisszió	35%	57% ^c	48% ^d
Tünetekkel járó remisszió [‡]	45%	68% ^c	62% ^d
Kombinált, tünetekkel járó remisszió és nyálkahártya-gyógyulás [†]	28%	48% ^c	41% ^d

- * Az iv. usztekinumabra adott válaszreakciót követően.
- ** Meghatározása szerint a klinikai remisszió: a Mayo-pontszám ≤ 2 pont, és az individuális alpontszám nem nagyobb mint 1.
- § Meghatározása szerint a klinikai válaszreakció: a Mayo-pontszám kiindulási értékhez viszonyított, $\geq 30\%$ -os és ≥ 3 pontos csökkenése, emellett vagy a rectalis vérzés alpontszám csökken a kiindulási értékhez képest ≥ 1 ponttal, vagy a rectalis vérzés alpontszám: 0 vagy 1.
- ¥ Egy TNF α -antagonista és/vagy vedolizumab.
- † Meghatározása szerint a nyálkahártya-gyógyulás esetén a Mayo-féle endoszkópos alpontszám: 0 vagy 1.
- £ Meghatározása szerint a klinikai remisszió 44 héten keresztül fennmaradása olyan betegeket jelent, akik a vizsgálat megkezdésétől a 44. hétig klinikai remisszióban voltak azok közül a betegek közül, akik a fenntartó kezelés megkezdésekor klinikai remisszióban voltak.
- € Meghatározása szerint a kortikoszteroid nélküli klinikai remisszió olyan betegeket jelent, akik klinikai remisszióban vannak, és nem kapnak kortikoszteroidokat a 44. héten.
- l Meghatározása szerint a tartós remisszió a részleges, Mayo szerinti remisszió a 44. hét előtti összes kontrollvizsgálat $\geq 80\%$ -ában, és részleges, Mayo szerinti remisszió az utolsó kontrollvizsgálaton (44. hét).
- ‡ Meghatározása szerint a tünetekkel járó remisszió a Mayo-féle székletürítési gyakoriság alpontszám: 0 vagy 1, és a rectalis vérzés alpontszám 0.
- ‡ Meghatározása szerint a kombinált, tünetekkel járó remisszió és nyálkahártya-gyógyulás a székletürítési gyakoriság alpontszám: 0 vagy 1, és az endoszkópos alpontszám 0 vagy 1.
- a $p < 0,001$
- b $p < 0,05$
- c Számszerűen szignifikáns ($p < 0,001$)
- d Számszerűen szignifikáns ($p < 0,05$)
- e Statisztikailag nem szignifikáns

Az usztekinumab klinikai válaszreakcióra, nyálkahártya-gyógyulásra és klinikai remisszióra gyakorolt kedvező hatását az indukció és a fenntartó kezelés alatt is megfigyelték, mind az olyan betegeknél, akiknél sikertelen volt a konvencionális kezelés, de a biológiai terápia nem, mind azoknál, akiknél sikertelen volt legalább egy, korábbi TNF α -antagonista-kezelés, beleértve azokat a betegeket is, akik primer non-reszponderek voltak a TNF α -antagonista-kezelésre. Az indukció kedvező hatását is megfigyelték azoknál a betegeknél, akiknél sikertelen volt legalább egy, korábbi TNF α -antagonista-kezelés és a vedolizumab, ugyanakkor ebben az alcsoportban a betegek száma túlságosan alacsony volt ahhoz, hogy definitív következtetéseket lehessen levonni a fenntartó kezelésnek az ebben a csoportban mutatott kedvező hatására vonatkozóan.

Az usztekinumab indukcióra reagálók a 16. héten

Azok az usztekinumabbal kezelt betegek, akik a 8. héten nem mutattak válaszreakciót az UNIFI-I-vizsgálatban, 90 mg usztekinumabot kaptak subcutan a 8. héten (a betegek 36%-a). Ezek közül a betegek közül a betegek 9%-a, akiket kezdetben a javasolt indukciós dózissal randomizáltak, klinikai remissziót ért el, és 58%-uk klinikai válaszreakciót ért el a 16. héten.

Az UNIFI-I-vizsgálat betegei közül azok, akik nem adtak klinikai válaszreakciót az usztekinumab indukcióra a 8. héten, de reagáltak a 16. héten (157 beteg), beléptek az UNIFI-M-vizsgálat nem randomizált részébe, és tovább kapták a 8 hetenkénti fenntartó adagolást. Ezek közül a betegek közül a többségnél (62%) fennmaradt a válaszreakció, és 30%-uk remissziót ért el a 44. héten.

Vizsgálatkiterjesztés

Az UNIFI-vizsgálatban a vizsgálatot 44 hét alatt befejező betegek alkalmasak voltak arra, hogy a vizsgálat kiterjesztés szakaszában folytassák a kezelést. A vizsgálat kiterjesztés szakaszába belépő és 12 vagy 8 hetenként usztekinumab-kezelést kapó 400 beteg között a tüneti remisszió rendszerint 200 héten keresztül egyaránt fennmaradt azoknál a betegeknél, akiknél sikertelen volt a konvencionális kezelés (de nem biológiai terápia), és azoknál a betegeknél is, akiknél sikertelen volt a biológiai terápia, beleértve mind az anti-TNF-, mind a vedolizumab-kezeléseket. Azon betegeknél, akik 4 éven keresztül usztekinumab-kezelésben részesültek és akiket a teljes Mayo-féle pontszám alapján értékelték a fenntartó 200. héten, 74,2% esetében (93-ból 69 betegnél) fennmaradt a nyálkahártya gyógyulása és 68,3% esetében (60-ból 41 betegnél) fennmaradt a klinikai remisszió.

A 220. hétig követett 457 beteget (1289,9 betegév) magában foglaló biztonságossági elemzés a 44. és 220. hét között a 44. hétig megfigyelttől hasonló biztonságossági profilt mutatott.

Ennek a vizsgálatnak a kiterjesztés szakaszában a colitis ulcerosában szenvedő betegeknek legfeljebb 4 évig tartó kezeléssel nem azonosítottak új biztonságossági aggályokat.

Endoszkópos normalizálódás

Meghatározása szerint az endoszkópos normalizálódás esetén a Mayo-féle endoszkópos alpontszám 0, és az UNIFI-I-vizsgálatban már a 8. héten megfigyelték. Az UNIFI-M-vizsgálat 44. hetén az usztekinumabbal 12 vagy 8 hetenként kezelt betegek sorrendben 24%-ánál és 29%-ánál érték el, szemben a placebocsoport betegeinek 18%-ával.

Hisztológiai és hiszto-endoszkópos nyálkahártya-gyógyulás

A szövettani gyógyulást (definíciója szerint neutrophil infiltratio a crypták < 5%-ában, nincs crypta destrukció, és nincsenek erosiók, fekélyek vagy granulációs szövet) értékelték a 8. héten az UNIFI-I- és a 44. héten az UNIFI-M-vizsgálatban. A 8. héten, egyszeri intravénás indukciós dózis után a javasolt dózist kapó betegek csoportjában a betegek lényegesen magasabb aránya ért el hisztológiai gyógyulást (36%), mint a placebocsoportban lévő betegek (22%). A 44. héten ennek a hatásnak, a hisztológiai gyógyulásnak a fennmaradását lényegesen több betegnél figyelték meg a 12 hetenkénti (54%) és a 8 hetenkénti (59%) usztekinumab-csoportban, mint a placebocsoportban (33%).

Meghatározása szerint a hisztológiai és endoszkópos nyálkahártya-gyógyulás kombinált végpont azokat a betegeket jelzi, akiknél az értékelés szerint egyaránt volt nyálkahártya-gyógyulás és hisztológiai gyógyulás is a 8. héten az UNIFI-I- és a 44. héten az UNIFI-M-vizsgálatban. A javasolt adagolásban usztekinumabot kapó betegek a hisztológiai és endoszkópos nyálkahártya-gyógyulás végpont jelentős javulását mutatták a 8. héten az usztekinumab-csoportban (18%), szemben a placebocsoporttal (9%). A 44. héten ennek a hatásnak, a hisztológiai és endoszkópos nyálkahártya-gyógyulásnak a fennmaradását lényegesen több betegnél figyelték meg a 12 hetenkénti (39%) és a 8 hetenkénti (46%) usztekinumab-csoportban, mint a placebocsoportban (24%).

Az egészségi állapottal összefüggő életminőség

Az egészségi állapottal összefüggő életminőséget a gyulladásos bélbetegség kérdőívvel (*Inflammatory Bowel Disease Questionnaire – IBDQ*), az SF-36- és az EuroQoL-5D (EQ-5D) kérdőívvel értékelték.

Az UNIFI-I-vizsgálat 8. hetében az usztekinumabot kapó betegeknek a placebót kapókhoz képest az IBDQ összpontszám, az EQ-5D és az EQ-5D VAS, valamint az SF-36 mentális komponens összefoglaló pontszám és az SF-36 fizikális komponens összefoglaló pontszám lényegesen nagyobb mértékű és klinikailag jelentős javulását mutatták ki. Ezek a javulások az usztekinumabbal kezelt betegeknek 44 héten keresztül fennmaradtak az UNIFI-M-vizsgálatban. Az egészségi állapottal összefüggő életminőség IBDQ és SF-36 által mért javulása általánosan fennmaradt a vizsgálat 200. hétig történő kiterjesztése alatt.

A placebót kapó betegekhez képest az usztekinumabot kapó betegeknek a munkavégzés produktivitásának, valamint az aktivitás romlásának lényegesen nagyobb mértékű javulását tapasztalták a munkavégzés romlásának nagyobb mértékű csökkenésével mérve, illetve a WPAI-GH (*Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire: General Health*) kérdőívvel mérve.

Hospitalizáció és a colitis ulcerosával összefüggő műtéti beavatkozások

Az UNIFI-I-vizsgálat 8 hete alatt a colitis ulcerosa betegséggel összefüggésben hospitalizált betegek aránya lényegesen alacsonyabb volt az usztekinumab javasolt dózist kapó betegek csoportjában (1,6%, 5/322), mint a placebocsoport betegeinél (4,4%, 14/319), és colitis ulcerosa betegséggel összefüggő műtéti beavatkozáson egyetlen beteg sem esett át az usztekinumab javasolt, indukciós dózist kapók közül, szemben a placebocsoport betegeinek 0,6%-ával (2/319).

Az UNIFI-M-vizsgálat 44 hete alatt a colitis ulcerosával összefüggő hospitalizáció lényegesen alacsonyabb számát figyelték meg a kombinált usztekinumab-csoport betegeinél (2,0%, 7/348), mint a placebocsoport betegeinél (5,7%, 10/175). A 44 hét alatt számszerűen az usztekinumab-csoport

betegei kisebb számban (0,6%, 2/348) estek át a colitis ulcerosával összefüggő műtéti beavatkozáson, mint a placebocsoport betegei (1,7%, 3/175).

Immunogenitás

Az usztekinumab-kezelés alatt kialakulhatnak usztekinumab-ellenes antitestek, és többségük neutralizáló. A Crohn-betegségben vagy colitis ulcerosában szenvedő betegeknél az usztekinumab-ellenes antitestek kialakulása az usztekinumab fokozott clearance-ével társul. Nem figyeltek meg csökkent hatásosságot. Nincs nyilvánvaló összefüggés az usztekinumab-ellenes antitestek jelenlété és az injekció beadásának helyén fellépő reakciók között.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez az usztekinumab vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően Crohn-betegségben és colitis ulcerosában. Az előretöltött injekciós tollat nem vizsgálták gyermekek és serdülők körében és nem javasolt a gyermekeknél és serdülőknél történő alkalmazás.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A maximális szérumkoncentráció elérésének medián ideje (t_{max}) 8,5 nap volt egyszeri 90 mg subcutan alkalmazása után egészséges egyéneknél. Psoriasisos betegeknél 45 mg vagy 90 mg egyszeri subcutan alkalmazását követően az usztekinumab medián t_{max} -értékei hasonlóak voltak az egészséges egyéneknél megfigyeltékhez.

Psoriasisos betegek esetén egyszeri, subcutan alkalmazást követően az usztekinumab abszolút biohasznosulását 57,2%-ra becsülték.

Eloszlás

Psoriasisos betegeknél egyszeri, intravénás alkalmazást követően a medián eloszlási térfogat (V_z) a terminális fázisban 57-83 ml/kg között változott.

Biotranszformáció

Az usztekinumab metabolizmusának pontos útja nem ismert.

Elimináció

Psoriasisos betegeknél egyszeri, intravénás alkalmazást követően a medián szisztémás clearance (CL) 1,99-2,34 ml/nap/kg között változott. Psoriasisos, arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben vagy colitis ulcerosában szenvedő betegeknél az usztekinumab medián felezési ideje ($t_{1/2}$) valamennyi psoriasis és arthritis psoriatica vizsgálatban körülbelül 3 hét volt, 15 és 32 nap között változva. Egy populációs farmakokinetikai analízisben a látszólagos clearance (CL/F) és a látszólagos eloszlási térfogat (V/F) sorrendben 0,465 l/nap, ill. 15,7 l volt psoriasisos betegeknél. A nem az usztekinumab CL/F-jére nem volt hatással. A populációs farmakokinetikai analízis az usztekinumabbal szemben antitest pozitivitást mutató betegeknél az usztekinumab magasabb clearance-e felé irányuló tendenciát jelzett.

Dózislinearitás

Az usztekinumab szisztémás expozíciója (C_{max} és AUC) psoriasisos betegeknél hozzávetőlegesen dózis-arányosan emelkedett egyszeri, intravénásan alkalmazott, 0,09 mg/ttkg-tól 4,5 mg/ttkg-ig terjedő dózisok vagy egyszeri, subcutan alkalmazott, körülbelül 24 mg-tól 240 mg-ig terjedő dózisok után.

Egyszeri dózis versus többszöri dózisok

Az usztekinumab szérumkoncentráció-idő profiljai rendszerint előre kiszámíthatóak voltak egyszeri vagy többszöri dózis subcutan alkalmazásakor. A psoriasisos betegeknél az usztekinumab szérum koncentrációja az egyensúlyi állapotot a 28. hétre érte el a kezdő 0. és 4. heti, subcutan dózisok és az azt követő, 12 hetenkénti dózisok után. A medián egyensúlyi koncentráció mélypontja 0,21 µg/ml-től 0,26 µg/ml-ig (45 mg) és 0,47 µg/ml-től 0,49 µg/ml-ig terjedt (90 mg). Tizenkét hetente subcutan

alkalmazva, az idő függvényében nem volt látható akkumuláció a szérumban usztekinumab-koncentrációjában.

A Crohn-betegségben és colitis ulcerosában szenvedő betegeknek egy ~6 mg/ttkg-os intravénás dózis után, a 8. héten kezdve, 90 mg usztekinumab subcutan fenntartó adagolását kezdték, amit 8 vagy 12 hetente adtak. A dinamikus egyensúlyi állapotú usztekinumab-koncentráció a második fenntartó dózis kezdetére kialakult. A Crohn-betegségben szenvedő betegeknek a dinamikus egyensúlyi állapotú medián völgykonzentrációk a 90 mg usztekinumab 8 hetenkénti vagy 12 hetenkénti adagolás esetén sorrendben 1,97 µg/ml–2,24 µg/ml közé, illetve 0,61 µg/ml–0,76 µg/ml közé estek. A colitis ulcerosában szenvedő betegeknek a dinamikus egyensúlyi állapotú medián völgykonzentrációk a 90 mg usztekinumab 8 hetenkénti vagy 12 hetenkénti adagolás esetén sorrendben 2,69 µg/ml–3,09 µg/ml közé, illetve 0,92 µg/ml–1,19 µg/ml közé estek. A 90 mg usztekinumab 8 hetenkénti adása által előidézett dinamikus egyensúlyi állapotú usztekinumab völgykonzentráció magasabb klinikai remissziós arányokkal járt, mint a 90 mg 12 hetenkénti adása által előidézett dinamikus egyensúlyi állapotú völgykonzentráció.

A testtömeg hatása a farmakokinetikára

Egy psoriasisban szenvedő betegek adatait felhasználó populációs farmakokinetikai analízisben a testtömeget találták az usztekinumab clearance-ére ható legjelentősebb kovariánsnak. A medián CL/F > 100 kg testtömegű betegeknek körülbelül 55%-kal volt magasabb, mint a ≤ 100 kg testtömegű betegek esetén. A medián V/F > 100 kg testtömegű betegeknek körülbelül 37%-kal volt magasabb, mint a ≤ 100 kg testtömegű betegek esetén. A medián minimális usztekinumab szérumban koncentráció nagyobb testtömegű (> 100 kg) betegeknek a 90 mg-os csoportban hasonló volt, mint a 45 mg-os csoportban lévő kisebb testtömegű (≤ 100 kg) betegeké. Hasonló eredményeket nyertek egy arthritis psoriaticában szenvedő betegek adatait felhasználó, megerősítő populációs farmakokinetikai analízis során.

Az adagolási gyakoriság módosítása

A Crohn-betegségben és colitis ulcerosában szenvedő betegeknek a megfigyelt adatok és a populációs farmakokinetikai analízisek alapján azoknál a betegeknek, akiknél megszűnt a kezelésre adott válaszreakció, az idő múlásával alacsonyabb volt az usztekinumab szérumban koncentráció, mint azoknál a betegeknek, akiknél nem szűnt meg a válaszreakció. Crohn-betegségben a 12 hetenkénti 90 mg-ról a dózis 8 hetenkénti 90 mg-ra történő módosítása mellett az usztekinumab szérumban völgykonzentráció emelkedését, és ezzel együtt a hatásosság növekedését figyelték meg. Colitis ulcerosában a populációs farmakokinetikai modellen alapuló szimulációk azt igazolták, hogy a dózis 12 hetenkénti 90 mg-ról 8 hetenkénti 90 mg-ra történő módosítása várhatóan az usztekinumab szérumban völgykonzentrációjának 3-szoros emelkedését eredményezi. Ezenkívül a klinikai vizsgálati adatok alapján a colitis ulcerosában szenvedő betegeknek egy pozitív expozíció-válaszreakció összefüggést állapítottak meg a völgykonzentráció, valamint a klinikai remisszió és nyálkahártya-gyógyulás között.

Különleges betegcsoportok

Nem állnak rendelkezésre farmakokinetikai adatok károsodott vese- vagy májfunkciójú betegek esetén.

Nem végeztek specifikus vizsgálatokat idős emberek körében.

Az usztekinumab farmakokinetikája általánosságban véve hasonló volt az ázsiai és a nem ázsiai psoriasisos és colitis ulcerosában szenvedő betegeknek.

A Crohn-betegségben és colitis ulcerosában szenvedő betegeknek az usztekinumab-clearance variabilitását befolyásolta a testtömeg, a szérumban albuminszint, a nem hovatartozás, valamint az usztekinumab elleni antitest státusz, miközben a testtömeg volt az a fő kovariáns, amely érintette az eloszlási térfogatot. Ezenkívül Crohn-betegségben a clearance-et befolyásolta a C-reaktív protein, a sikertelen TNF-antagonista kezelés státusz, valamint a rassz (ázsiai, illetve nem ázsiai). Ezeknek a kovariánsoknak a megfelelő farmakokinetikai paraméter típusos vagy referencia-értékére gyakorolt hatása ± 20%-on belül volt, ezért ezeknek a kovariánsoknak az esetén a dózis módosítása nem indokolt. Az immunmodulátorok egyidejű alkalmazásának nem volt az usztekinumab eloszlásra gyakorolt, jelentős hatása.

A populációs farmakokinetikai analízisben nem voltak arra utaló jelek, hogy a dohány vagy az alkohol hatással lenne az usztekinumab farmakokinetikájára.

Az usztekinumab biohasznosulása fecskendővel vagy előretöltött injekciós tollal történő beadást követően hasonló volt.

Az előretöltött injekciós tollat nem vizsgálták gyermekek és serdülők körében és nem javasolt a gyermekeknél és serdülőknél történő alkalmazás.

A CYP450 enzimek szabályozása

Az IL-12 vagy az IL-23 CYP450-enzimek szabályozására gyakorolt hatásait egy, humán hepatocytákon végzett *in vitro* vizsgálatban értékelték, mely azt mutatta, hogy az IL-12 és/vagy az IL-23 10 ng/ml-es koncentrációban nem módosította a humán CYP450-enzimek aktivitását (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 vagy 3A4, lásd 4.5 pont).

Egy I. fázisú, nyílt, gyógyszerkölsönhatás-vizsgálatot (CNT01275CRD1003 vizsgálat) végeztek az usztekinumabnak a citokróom P450 enzimaktivitásokra gyakorolt hatásának értékelésére aktív Crohn-betegségben szenvedő betegeknél (n=18), indukciós és fenntartó adagolást követően. Nem figyeltek meg klinikailag szignifikáns változást a koffein (CYP1A2-szubsztrát), a warfarin (CYP2C9-szubsztrát), az omeprazol (CYP2C19-szubsztrát), a dextrometorfán (CYP2D6-szubsztrát) vagy a midazolám (CYP3A-szubsztrát) expozíciójában, amikor Crohn-betegségben szenvedő betegeknél usztekinumabbal egyidejűleg alkalmazták a jóváhagyott, javasolt dózisban (lásd 4.5 pont).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az ismételt dózistoxicitási, fejlődési- és reprodukciós toxicitási vizsgálatokból, beleértve a biztonságossági farmakológiai értékeléseket, származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat (pl. szervtoxicitás) nem várható. Cynomolgus majmokon végzett fejlődési- és reprodukciós toxicitási vizsgálatokban nem észleltek a hím fertilitási mutatókra gyakorolt nemkívánatos hatásokat, sem fejlődési rendellenességeket, sem fejlődési toxicitást. Egy IL-12/23 antitestanalógot használva egereknél nem észleltek a nőstény fertilitási mutatókra gyakorolt nemkívánatos hatásokat.

Állatkísérletekben a dózisszintek körülbelül 45-ször magasabbak voltak, mint a psoriasisos betegeknél alkalmazandó legmagasabb ekvivalens dózis, és az embereknél észlelt csúcs szérumkoncentráció több mint 100-szorosát okozták májokban.

Usztekinumabbal, megfelelő, rágcsláló IL-12/23 p40-re keresztreakciót nem mutató antitestmodellek hiányában nem végeztek karcinogenicitási vizsgálatokat.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

L-hisztidin
L-hisztidin-monohidroklorid-monohidrát
poliszorbát 80 (E433)
szacharóz
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Qoyvolma 45 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

4 év

Qoyvolma 90 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

4 év

Az egyes előretöltött injekciós tollak szobahőmérsékleten, legfeljebb 25 °C-on, egyszeri alkalommal, legfeljebb 31 napig tárolhatók, a fénytől való védelem érdekében eredeti dobozukban. Jegyezze fel a dobozon feltüntetett helyre a hűtőszekrényből történő első kivétel időpontját. A 31 napos szobahőmérsékletű időszak vége előtt a készítmény bármikor visszahelyezhető a hűtőszekrénybe egy alkalommal, ahol az eredeti lejáratú időig tárolható. Semmisítse meg az előretöltött injekciós tollat, ha nem használta fel szobahőmérsékleten történő tárolás esetén 31 napon belül vagy az eredetileg megadott lejáratú időpontban, amelyik időpont előbb bekövetkezik.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött injekciós tollat tartsa a dobozában.

Ha szükséges, az egyes előretöltött injekciós tollak szobahőmérsékleten, legfeljebb 25 °C-on tárolhatók (lásd 6.3 pont).

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Qoyvolma 45 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

0,5 ml oldat 1 ml-es, I. típusú üveg fecskendőben, rögzített rozsdamentes acél hipodermiás tűvel, előretöltött tollban összeszerelve.

Qoyvolma 90 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

1 ml oldat 1 ml-es, I. típusú üveg fecskendőben, rögzített rozsdamentes acél hipodermiás tűvel, előretöltött tollban összeszerelve.

A Qoyvolma 1 előretöltött injekciós tollat tartalmazó csomagolásban kapható.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A Qoyvolma előretöltött injekciós tollban található oldatot nem szabad felrázni. A subcutan alkalmazást megelőzően az oldatot meg kell nézni, hogy tartalmaz-e szemcséket vagy elszíneződött-e. Az oldat tiszta-nyhén opálos, színtelen-halványsárga és néhány átlátszó vagy fehér protein szemcsét tartalmazhat. Ez a megjelenés fehérjetartalmú oldatok esetén nem szokatlan. A gyógyszer nem használható, amennyiben az oldat elszíneződött vagy zavaros, vagy ha idegen szemcsés anyag van benne. A felhasználás előtt a Qoyvolma-t addig hagyja állni, míg eléri a szobahőmérsékletet (kb. fél óra). Az alkalmazásra vonatkozó részletes utasításokat a betegtájékoztató tartalmazza.

A Qoyvolma tartósítószeret nem tartalmaz, ezért az előretöltött injekciós tollban maradó, fel nem használt gyógyszert nem szabad felhasználni. A Qoyvolma steril, egyszer használatos előretöltött injekciós tollként kerül forgalomba. Az előretöltött injekciós tollat tilos újra felhasználni. Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Magyarország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Qoyvolma 45 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

EU/1/25/1925/005

Qoyvolma 90 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

EU/1/25/1925/006

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2025. június 02.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<https://www.ema.europa.eu>) található.

II MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

CELLTRION INC.
20 Academy-ro 51 beon-gil
Yeonsu-gu
22014 Incheon
Koreai Köztársaság

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Nuvisan France SARL
2400, Route des Colles
06410, Biot
Franciaország

MIDAS Pharma GmbH
Rheinstrasse 49
55218 West Ingelheim Am Rhein
Rhineland-Palatinate
Németország

Kymos S.L.
Ronda de Can Fatjó 7B
Parc Tecnològic del Vallès
08290 Cerdanyola Del Valles
Barcelona
Spanyolország

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD-lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

• Kockázatkezelési terv

A forgalombahozatali engedély jogosultja (marketing authorisation holder, MAH) kötelezi magát, hogy a forgalombahozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat-profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélyének megszűnt

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

III MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ (130 mg)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Qoyvolma 130 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz
ustekinumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

130 mg usztekinumab 26 ml oldatban injekciós üvegenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: EDTA-dinátriumsó-dihidrát, L-hisztidin, L-hisztidin-monohidroklorid-monohidrát, L-metionin, poliszorbát 80, szacharóz, injekciókhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Koncentrátum oldatos infúzióhoz
130 mg/26ml
1 injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Ne rázza fel.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Kizárólag egyszeri alkalmazásra.
Hígítás után intravénás alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TÖVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

Jegyezze le a hűtőszekrényből történő kivétel dátumát: _____

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

Szobahőmérsékleten (legfeljebb 25 °C-on), egyszeri alkalommal, legfeljebb 31 napig tárolható, de az eredetileg megadott lejárati idő nem léphető túl.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Magyarország

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1925/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Brailleírás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN

NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ INJEKCIÓS ÜVEG CIMKÉJE (130 mg)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Qoyvolma 130 mg steril koncentrátum
ustekinumab

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Hígítás után iv. alkalmazásra.
Ne rázza fel.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

130 mg/26 ml

6. EGYÉB

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**AZ INJEKCIÓS ÜVEG KÜLSŐ DOBOZA (45 mg)****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Qoyvolma 45 mg oldatos injekció
usztekinumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

45 mg usztekinumabot tartalmaz 0,5 ml oldatban, injekciós üvegenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: szacharóz, L-hisztidin, L-hisztidin-monohidroklorid-monohidrát, poliszorbát 80, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

oldatos injekció
45 mg/0,5 ml
1 injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Ne rázza fel.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Kizárólag egyszeri alkalmazásra.
Subcutan alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MEL Y SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

Megsemmisítendő, szobahőmérsékleten történő tárolás esetén: _____

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

Szobahőmérsékleten (legfeljebb 30 °C-on), egyszeri alkalommal, legfeljebb 15 napig tárolható, de az eredetileg megadott lejáratí idő nem léphető túl.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Magyarország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1925/004

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Qoyvolma 45 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN

NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ INJEKCIÓS ÜVEG CIMKÉJE (45 mg)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Qoyvolma 45 mg oldatos injekció
usztekinumab
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

45 mg/0,5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**AZ ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ DOBOZA (45 mg)****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Qoyvolma 45 mg oldatos injekció előretöltött fecsekendőben
ustekinumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

45 mg usztekinumab 0,5 ml oldatban, előretöltött fecsekendőben.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: szacharóz, L-hisztidin, L-hisztidin-monohidroklorid-monohidrát, poliszorbát 80, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

oldatos injekció előretöltött fecsekendőben
45 mg/0,5 ml
1 előretöltött fecsekendő tűvédővel

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Ne rázza fel.
Subcutan alkalmazás.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

Jegyezze le a hűtőszekrényből történő kivétel dátumát: _____

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

Szobahőmérsékleten (legfeljebb 25 °C-on), egyszeri alkalommal, legfeljebb 31 napig tárolható, de az eredetileg megadott lejárati idő nem léphető túl.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Magyarország

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1925/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Qoyvolma 45 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN

NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CIMKÉJE (45 mg)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Qoyvolma 45 mg injekció
ustekinumab
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

45 mg/0,5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**AZ ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ DOBOZA (90 mg)****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Qoyvolma 90 mg oldatos injekció előretöltött fecsekendőben
ustekinumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

90 mg usztekinumab 1 ml oldatban, előretöltött fecsekendőben.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: szacharóz, L-hisztidin, L-hisztidin-monohidroklorid-monohidrát, poliszorbát 80, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

oldatos injekció előretöltött fecsekendőben
90 mg/1 ml
1 előretöltött fecsekendő tűvédővel

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Ne rázza fel.
Subcutan alkalmazás.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

Jegyezze le a hűtőszekrényből történő kivétel dátumát: _____

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

Szobahőmérsékleten (legfeljebb 25 °C-on), egyszeri alkalommal, legfeljebb 31 napig tárolható, de az eredetileg megadott lejárati idő nem léphető túl.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Magyarország

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1925/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Qoyvolma 90 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN

NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CIMKÉJE (90 mg)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Qoyvolma 90 mg injekció
ustekinumab
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

90 mg/1 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**AZ ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL DOBOZA (45 mg)****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Qoyvolma 45 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
ustekinumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

45 mg usztekinumab 0,5 ml oldatban, előretöltött injekciós tollban.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: szacharóz, L-hisztidin, L-hisztidin-monohidroklorid-monohidrát, poliszorbát 80, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
45 mg/0,5 ml
1 előretöltött injekciós toll

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Ne rázza fel.
Subcutan alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

Jegyezze le a hűtőszekrényből történő kivétel dátumát: _____

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött injekciós tollat tartsa a dobozában.

Szobahőmérsékleten (legfeljebb 25 °C-on), egyszeri alkalommal, legfeljebb 31 napig tárolható, de az eredetileg megadott lejárati idő nem léphető túl.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Magyarország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1925/005

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Qoyvolma 45 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN

NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL CIMKÉJE (45 mg)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Qoyvolma 45 mg injekció
ustekinumab
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

45 mg/0,5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**AZ ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL DOBOZA (90 mg)****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Qoyvolma 90 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
ustekinumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

90 mg usztekinumab 1 ml oldatban, előretöltött injekciós tollban

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: szacharóz, L-hisztidin, L-hisztidin-monohidroklorid-monohidrát, poliszorbát 80, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
90 mg/1 ml
1 előretöltött injekciós toll

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Ne rázza fel.
Subcutan alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

Jegyezze le a hűtőszekrényből történő kivétel dátumát: _____

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött injekciós tollat tartsa a dobozában.

Szobahőmérsékleten (legfeljebb 25 °C-on), egyszeri alkalommal, legfeljebb 31 napig tárolható, de az eredetileg megadott lejáratú idő nem léphető túl.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Magyarország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1925/006

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Qoyvolma 90 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN

NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL CIMKÉJE (90 mg)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Qoyvolma 90 mg injekció
ustekinumab
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

90 mg/1 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Qoyvolma 130 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz usztekinumab (ustekinumab)

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdheti alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

Ezt a betegtájékoztatót annak a személynek írták, aki a gyógyszert alkalmazza.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Qoyvolma, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Qoyvolma alkalmazása előtt
3. Hogyan fogják beadni a Qoyvolma-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Qoyvolma-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Qoyvolma, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Qoyvolma?

A Qoyvolma hatóanyagként usztekinumabot, egy monoklonális antitestet tartalmaz. A monoklonális antitestek olyan fehérjék, melyek a szervezetben lévő bizonyos fehérjéket felismerik, és azokhoz specifikusan kötődnek.

A Qoyvolma az immunszuppresszánsoknak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik. Ezek a gyógyszerek az immunrendszer egy részének gyengítésén keresztül hatnak.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Qoyvolma?

A Qoyvolma-t az alábbi gyulladásos betegségek kezelésére alkalmazzák:

- közepesen súlyos vagy súlyos Crohn-betegség – felnőtteknél és legalább 40 kg testtömegű gyermekeknél és serdülőknél;
- közepesen súlyos vagy súlyos kifekélyesedő vastagbélgyulladás (kolitisz ulceróza) – felnőtteknél.

Crohn-betegség

A Crohn-betegség a bél egy gyulladásos betegsége. Ha Önnek Crohn-betegsége van, először más gyógyszereket fognak Önnek adni. Ha Ön nem reagál elég jól ezekre a gyógyszerekre, vagy szervezete nem tűri azok alkalmazását, a betegség okozta jelek és tünetek enyhítésére Qoyvolma-t adhatnak Önnek.

Kolitisz ulceróza

A kolitisz ulceróza a bél egy gyulladásos betegsége. Ha Önnek kolitisz ulcerózása van, először más gyógyszereket fognak Önnek adni. Ha Ön nem reagál elég jól ezekre a gyógyszerekre, vagy szervezete

nem tűri azok alkalmazását, a betegség okozta jelek és tünetek enyhítésére Qoyvolma-t adhatnak Önnek.

2. Tudnivalók a Qoyvolma alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Qoyvolma-t

- **ha allergiás (túlérzékeny) az usztekinumabra** vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére,
- **ha aktív fertőzése van**, melyet kezelőorvosa jelentősnek gondol.

Ha bizonytalan, hogy a fentiek bármelyike vonatkozik-e Önre, a Qoyvolma alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Qoyvolma alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Kezelőorvosa minden egyes kezelés előtt ellenőrizni fogja, hogy Ön mennyire van jól. Minden kezelés előtt feltétlenül mondja el kezelőorvosának, ha bármilyen betegsége van. Azt is mondja el kezelőorvosának, ha nemrégiben olyasvalaki közelében tartózkodott, aki tüdőgümőkórban (tbc) szenvedhetett. Mielőtt megkapná a Qoyvolma-t, kezelőorvosa meg fogja Önt vizsgálni, és egy tüdőgümőkört kimutató vizsgálatot fog végezni. Amennyiben a kezelőorvosa úgy gondolja, hogy Ön ki van téve tüdőgümőkór kockázatának, gyógyszert adhat ennek kezelésére.

A súlyos mellékhatások figyelése

A Qoyvolma súlyos mellékhatásokat okozhat, beleértve az allergiás reakciókat és a fertőzéseket. A Qoyvolma alkalmazása alatt figyelnie kell bizonyos betegségek jeleire. Ezeknek a mellékhatásoknak a teljes listáját lásd a 4. pontban, a „Súlyos mellékhatások” fejezetben.

A Qoyvolma alkalmazása előtt mondja el kezelőorvosának:

- **ha Önnek bármikor allergiás reakciója volt usztekinumabra. Kérdezze meg kezelőorvosát, ha nem biztos ebben.**
- **ha Önnek bármikor bármilyen típusú rákja volt** - a Qoyvolma-hoz hasonló immunsuppresszánsok gyengítik a védekezőrendszer egy részét. Ez fokozhatja a rák kockázatát.
- **ha Önnek a pikkelysömört más biológiai gyógyszerekkel (olyan gyógyszer, amit biológiai eredetű anyagból állítanak elő és rendszerint injekcióban adják) kezeltek** – a rákos daganat kialakulásának kockázata magasabb lehet.
- **ha Önnek fertőzése van vagy nemrég fertőzése volt, vagy ha bármilyen kóros nyílás van a bőrén (sipoly).**
- **ha Önnek bármilyen új vagy változó bőrelváltozásai vannak** a pikkelysömörös területeken belül vagy az ép bőrön.
- **ha Ön egyéb, pikkelysömör-ellenes és/vagy pikkelysömörös ízületi gyulladás-ellenes kezelést kap** – ilyen például egy másik immunsuppresszáns vagy a fototerápia (amikor szervezetet speciális ultraibolya (UV) sugárzással kezelik). Ezek a kezelések szintén gyengíthetik a védekezőrendszer egy részét. Ezeknek a kezeléseknél usztekinumabbal való együttes alkalmazását nem vizsgálták. Azonban lehetséges, hogy ez fokozhatja egy gyengébb védekezőrendszerrel összefüggő betegségek kockázatát.
- **ha Ön allergiás betegségek kezelésére injekciót kap vagy bármikor kapott** – nem ismert, hogy az usztekinumab hatással lehet-e erre.
- **ha Ön 65 éves vagy idősebb** – nagyobb valószínűséggel kaphat el fertőzéseket.

Ha bizonytalan, hogy a fentiek bármelyike vonatkozik-e Önre, beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével mielőtt a Qoyvolma-t használja.

Az usztekinumab-kezelés alatt néhány betegnél lupusz-szerű reakciókat észleltek, köztük a bőr lupusát vagy lupusz-szerű tünetcsoportot. Azonnal beszéljen kezelőorvosával, ha napfénynek kitett

bőrterületeken vagy ízületi fájdalommal együtt vörös, kiemelkedő, hámló bőrkiütést észlel, olykor sötétebb szegéllyel.

Szívroham és szélütés (sztrók)

Egy vizsgálatban szívroham és szélütés eseteit figyelték meg usztekinumabbal kezelt pikkelysömörös betegeknel. Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizni fogja Önnél a szívbetegség és a szélütés kockázati tényezőit, annak biztosítása érdekében, hogy azok megfelelő módon kezelve legyenek. Azonnal kérjen orvosi segítséget, ha Önnél mellkasi fájdalom, gyengeség vagy a teste egyik oldalán érzékszavar alakul ki, ha az arca lebénul, vagy ha beszédzavar vagy látászavar alakul ki Önnél.

Gyermekek és serdülők

A Qoyvolma alkalmazása nem javasolt Crohn-betegségben szenvedő, 40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekeknel és serdülőknél, vagy kolitisz ulcerózában szenvedő, 18 évesnél fiatalabb gyermekeknel és serdülőknél, mert ebben a korcsoportban még nem vizsgálták azt.

Egyéb gyógyszerek, oltások és a Qoyvolma

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét:

- ha bármilyen más gyógyszert szed vagy nemrégiben szedett, vagy szedni tervez,
- ha nemrégiben oltást kapott vagy oltást fog kapni. A Qoyvolma-kezelés alatt nem kaphat bizonyos típusú oltásokat (élő kórokozót tartalmazó oltások).
- Ha Ön a terhesség alatt Qoyvolma-t kapott, beszéljen gyermeke kezelőorvosával a Qoyvolma-kezelésről, mielőtt a gyermek bármilyen védőoltást kap, beleértve az élő kórokozót tartalmazó védőoltásokat is, mint amilyen a BCG-oltás (a tuberkulózis megelőzésére alkalmazzák). Az élő kórokozót tartalmazó védőoltások nem javasoltak az Ön gyermeke számára a születés utáni első tizenkét hónapban, ha Ön terhesség alatt Qoyvolma-t kapott, kivéve, ha gyermeke kezelőorvosa mást javasol.

Terhesség és szoptatás

- Ha Ön terhes, vagy úgy gondolja, hogy terhes lehet, illetve tervezi a gyermekvállalást, kérjen tanácsot kezelőorvosától, mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert.
- Nem észlelték fejlődési rendellenességek nagyobb kockázatát azoknál a csecsemőknél, akik az anyaméhben az usztekinumab hatásának voltak kitéve. Az usztekinumab terhes nőknél történő alkalmazásával kapcsolatban azonban korlátozott mennyiségű tapasztalat áll rendelkezésre. Ezért a Qoyvolma alkalmazását terhesség alatt lehetőség szerint kerülni kell.
- Ha Ön fogamzóképes nő, tanácsos elkerülnie a teherbe esést, és ezért a Qoyvolma használatakor és a legutolsó Qoyvolma-kezelés után legalább 15 hétig megfelelő fogamzásgátlásról kell gondoskodnia.
- Az usztekinumab képes a méhlepényen keresztül átjutni a meg nem született gyermekbe. Ha Ön terhessége alatt Qoyvolma-t kapott, gyermekénél magasabb lehet a fertőzés kialakulásának kockázata.
- Fontos, hogy mondja el gyermeke kezelőorvosának és a többi egészségügyi szakembernek is, ha Ön a terhessége alatt Qoyvolma-t kapott, mielőtt a gyermek bármilyen védőoltást kapna. Az élő kórokozót tartalmazó védőoltások, mint például a BCG-oltás (a tuberkulózis megelőzésére alkalmazzák) nem javasolt az Ön gyermeke számára a születés utáni első tizenkét hónapban, ha Ön terhessége alatt Qoyvolma-t kapott, kivéve, ha gyermeke kezelőorvosa mást javasol.
- Az usztekinumab nagyon kis mennyiségben átjuthat az anyatejbe. Mondja el kezelőorvosának, ha szoptat vagy szoptatást tervez. Önnek és a kezelőorvosának kell eldöntenie, hogy szoptatni fog vagy a Qoyvolma-t használja, nem teheti egyszerre mindkettőt.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Qoyvolma nem vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Qoyvolma nátriumot tartalmaz

A Qoyvolma kevesebb, mint 1 mmol nátriumot (23 mg) tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”. Azonban, mielőtt a Qoyvolma-t beadják Önnek, összekeverik egy oldattal, ami nátriumot tartalmaz. Beszéljen kezelőorvosával, ha Ön alacsony nátriumtartalmú diétát tart.

A Qoyvolma poliszorbát 80-at tartalmaz

A Qoyvolma 10,37 mg poliszorbát 80-at (E433) tartalmaz adagolási egységenként, ami megfelel 0,40 mg/ml-nek. A poliszorbátok allergiás reakciót okozhatnak. Amennyiben Ön allergiás, tájékoztassa erről kezelőorvosát.

3. Hogyan fogják beadni a Qoyvolma-t?

A Qoyvolma-t a Crohn-betegség vagy kolitisz ulceróza diagnózisában és kezelésében jártas orvos irányítása és felügyelete alatt lehet alkalmazni.

A Qoyvolma 130 mg oldatos infúzióhoz való koncentrátumot kezelőorvosa fogja beadni Önnek, egy cseppinfúzióban a karjába (intravénás infúzió), legalább egy órán keresztül. Beszélje meg kezelőorvosával, hogy mikor kell az injekciókat megkapnia és mikor vannak az ellenőrző vizsgálatok.

Mennyi Qoyvolma-t adnak be

Kezelőorvosa el fogja dönteni, mennyi Qoyvolma-t kell kapnia, és mennyi ideig.

18 éves vagy idősebb felnőttek

- Az orvos a testtömege alapján fogja kiszámolni a javasolt intravénás infúzió adagját.

Az Ön testtömege	Adag
≤ 55 kg	260 mg
> 55 kg – ≤ 85 kg	390 mg
> 85 kg	520 mg

- Az intravénás adag elkezdése után a következő, 90 mg-os Qoyvolma adagot injekcióban fogja megkapni a bőr alá (szubkután injekció), 8 héttel később, majd azt követően 12 hetenként.

Crohn-betegségben szenvedő gyermekek és serdülők, akiknek a testtömege legalább 40 kg

- Az orvos a testtömege alapján fogja kiszámolni az intravénás infúzió javasolt adagját.

Az Ön testtömege	Adag
≥ 40 – ≤ 55 kg	260 mg
> 55 kg – ≤ 85 kg	390 mg
> 85 kg	520 mg

- A kezelés kezdetén adott intravénás adag után a következő, 90 mg-os Qoyvolma adagot bőr alá adott injekció formájában fogja megkapni (szubkután injekció) 8 héttel később, majd azt követően 12 hetenként.

Hogyan adják be a Qoyvolma-t

- A Qoyvolma Crohn-betegség vagy kolitisz ulceróza kezelésére szolgáló első adagját egy orvos fogja beadni a kar egyik vénájába, cseppinfúzió formájában (intravénás infúzió).

Beszéljen kezelőorvosával, ha bármilyen kérdése van a Qoyvolma beadásával kapcsolatban.

Ha elfelejtette alkalmazni a Qoyvolma-t

Ha elfelejt vagy kihagy egy olyan alkalmat, amikor megkapná a gyógyszer adagját, forduljon kezelőorvosához egy másik időpontért.

Ha idő előtt abbahagyja a Qoyvolma alkalmazását

A Qoyvolma alkalmazásának abbahagyása nem veszélyes. Azonban, ha abbahagyja, a tünetei visszatérhetnek.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások

Néhány betegnél súlyos mellékhatások lehetnek, amik sürgős kezelést igényelhetnek.

Allergiás reakciók – ezek sürgős kezelést igényelhetnek. Azonnal mondja el kezelőorvosának vagy kérjen sürgős orvosi segítséget, amennyiben a következő jelek közül bármelyiket észleli.

- Az usztekinumabot alkalmazóknál ritka (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet) a súlyos allergiás reakció (anafilaxia). Jelek beleértve:
 - légzési vagy nyelési nehézség,
 - alacsony vérnyomás, amely szédülést vagy szédülést okozhat,
 - arcduzzanat, ajakduzzanat, szájduzzanat vagy torokduzzanat.
- Az allergiás reakció gyakori jele a bőrkiütés és a csalánkiütés (ez 100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).

Infúzióval összefüggő reakciók – Amennyiben Önt Crohn-betegség vagy kolitisz ulceróza miatt kezelik, a Qoyvolma első adagját cseppinfúzió formájában adják be egy vénába (intravénás infúzió). Néhány betegnél súlyos allergiás reakciókat észleltek az infúzió alatt. Ritkán a tüdőt érintő allergiás reakciókról és a tüdő gyulladásáról számoltak be az usztekinumabot kapó betegeknél. Azonnal mondja el kezelőorvosának, ha Önnél olyan tünetek alakulnak ki, mint a köhögés, légszomj és láz.

Ha Önnél súlyos allergiás reakció lép fel, kezelőorvosa dönthet úgy, hogy a továbbiakban Ön nem alkalmazhatja a Qoyvolma-t.

Fertőzések – ezek sürgős kezelést igényelhetnek. Azonnal mondja el kezelőorvosának, amennyiben a következő jelek közül bármelyiket észleli.

- Gyakoriak az orr vagy torok fertőzései és a megfázás (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Nem gyakoriak a mellkas fertőzései (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Nem gyakori a bőr alatti szövet gyulladása (cellulitisz) (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Nem gyakori az övsömör (egy fájdalmas, felhólyagosodással járó kiütés) (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).

A Qoyvolma hatására előfordulhat, hogy kevésbé tud megküzdeni a fertőzésekkel. Bizonyos fertőzések súlyossá válhatnak, és ezek közé vírusok, gombák, baktériumok (beleértve a tuberkulózist is) vagy paraziták által okozott fertőzések tartozhatnak, beleértve olyan fertőzéseket is, amelyek főként a legyengült immunrendszerű embereknél fordulnak elő (opportunist fertőzések). Az agy (agyvelőgyulladás, agyhártyagyulladás), a tüdő és a szem opportunist fertőzéseiről számoltak be az usztekinumab-kezelést kapó betegeknél.

Figyelnie kell a fertőzések jeleit a Qoyvolma alkalmazása alatt. Ezek közé tartoznak:

- láz, influenzaszerű tünetek, éjszakai izzadás, fogyás,
- fáradtságérzés vagy légszomj, nem múló köhögés,
- meleg, vörös és fájdalmas bőr, vagy hólyagokkal járó fájdalmas bőrkiütés,
- vizeletkor jelentkező égő érzés,
- hasmenés,
- látászavar vagy látásvesztés,
- fejfájás, tarkókööttség, fényérzékenység, hányinger vagy zavartság.

Azonnal mondja el kezelőorvosának, ha a fertőzés bármelyik jelét észleli ezek közül. Ezek lehetnek például mellkasi fertőzések, bőrfertőzések, övsömör vagy opportunist fertőzések jelei, melyeknek súlyos szövődményei alakulhatnak ki. Mondja el kezelőorvosának, ha bármilyen olyan fertőzése van, ami nem múlik el, vagy visszatér. Kezelőorvosa dönthet úgy, hogy a fertőzés elmúlásáig Ön nem alkalmazhatja a Qoyvolma-t. Azt is mondja el kezelőorvosának, ha nyílt seb vagy vágás van a testén, mert ezek elfertőződhetnek.

Bőrhámlás – a bőrvörösség és hámlás fokozódása a test nagyobb felületén súlyos bőrjelenségek, mint az eritrodermiás pszoriázis vagy az exfoliatív pszoriázis tünetei lehetnek. Azonnal mondja el kezelőorvosának, amennyiben ezek közül a tünetek közül bármelyiket észleli.

További mellékhatások

Gyakori mellékhatás (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- hasmenés,
- hányinger,
- hányás,
- fáradtságérzés,
- szédülés,
- fejfájás,
- viszketés,
- hátfájdalom, izomfájdalom vagy ízületi fájdalom,
- torokgyulladás,
- az injekció beadási helyének kivörösödése és fájdalma,
- orrmelléküreg-fertőzés.

Nem gyakori mellékhatás (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- fogfertőzés,
- élesztőgombák okozta hüvelyi fertőzés,
- depresszió,
- orrdugulás,
- vérzés, véraláfutás, tömött terület, duzzanat és viszketés az injekció beadásának helyén,
- gyengeség,
- lógó szemhéjak és petyhüdt izmok az arc egyik oldalán (arcidegbénulás vagy Bell-féle bénulás), amely általában átmeneti,
- a pikkelysömör változása, kivörösödés és új, apró, sárga vagy fehér bőrhólyagok, melyet néha láz kísér (pusztulózus pikkelysömör),
- hámdarabok leválása a bőrről (bőrhámlás),
- faggyúmirigy-gyulladás.

Ritka mellékhatás (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- A bőr vörössége és hámlása nagyobb testfelületen, amely viszkető vagy fájdalmas lehet (exfoliatív dermatitisz). Néha hasonló tünetek jelenhetnek meg a pszoriázis tünetitípusainak természetes változásakor (eritrodermiás pszoriázis).
- A kis véregek gyulladása, ami kis vörös vagy lila dudorokkal járó bőrkiütéshez, lázhoz vagy ízületi fájdalomhoz vezethet (vaszkulitisz).

Nagyon ritka mellékhatás (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- A bőr felhólyagosodása, ami kivörösödéssel, viszketéssel és fájdalommal járhat (bullózus pemfigoid).
- A bőr lupusza vagy lupusz-szerű tünetcsoport (napfénynek kitett bőrterületeken vörös, kiemelkedő, hámló bőrkiütés, esetleg ízületi fájdalommal együtt).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található

elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Qoyvolma-t tárolni?

- A Qoyvolma 130 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz egy kórházban vagy rendelőben kerül beadásra, és a betegeknek nem kell tárolnia vagy kezelnie azt.
- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!
- A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.
- Az egyes Qoyvolma injekciós üvegek szobahőmérsékleten, legfeljebb 25 °C-on, egyszeri alkalommal, legfeljebb 31 napig tárolhatók, a fénytől való védelem érdekében eredeti dobozukban. Jegyezze fel a dobozon feltüntetett helyre a hűtőszekrényből történő első kivétel időpontját. A 31 napos szobahőmérsékletű időszak vége előtt a készítmény bármikor visszahelyezhető a hűtőszekrénybe egy alkalommal, ahol az eredeti lejáratú időig tárolható. Semmisítse meg az injekciós üveget, ha nem használta fel szobahőmérsékleten történő tárolás esetén 31 napon belül vagy az eredetileg megadott lejáratú időpontig, amelyik időpont előbb bekövetkezik.
- Ne rázza a Qoyvolma injekciós üvegeket. Hosszas, erőteljes rázás károsíthatja a gyógyszert.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert:

- a címkén és dobozon feltüntetett lejáratú idő (EXP) után. A lejáratú idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.
- ha az oldat elszíneződött, zavaros vagy lebegő idegen részecskék láthatók benne (lásd még 6. pont „A csomagolás tartalma és egyéb információk”),
- ha tudja vagy úgy véli a gyógyszer extrém hőhatásnak lehetett kitéve (véletlenül megfagyott vagy melegítették),
- ha a készítményt erősen rázták,
- ha a zárás sérült.

A Qoyvolma csak egyszeri használatra szolgál. Bármilyen hígított infúziós oldatot vagy az injekciós üvegben és a fecskendőben maradt, fel nem használt készítményt a helyi előírások szerint kell kidobni.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Qoyvolma?

- A készítmény hatóanyaga az usztekinumab. 130 mg usztekinumabot tartalmaz 26 ml koncentrátumot tartalmazó injekciós üvegenként.
- Egyéb összetevők: EDTA-dinátriumsó-dihidrát (E385), L-hisztidin, L-hisztidin-monohidroklorid-monohidrát, L-metionin, poliszorbát 80 (E433), szacharóz és injekcióhoz való víz.

Milyen a Qoyvolma külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?

A Qoyvolma tiszta vagy enyhén opálos, színtelen-halványsárga koncentrátum oldatos infúzióhoz. A Qoyvolma 1 egyadagos, 30 ml-es injekciós üveget tartalmazó csomagolásban kerül forgalomba. 130 mg usztekinumab 26 ml koncentrátum oldatos infúzióhoz, injekciós üvegenként.

A forgalombahozatali engedély jogosultja

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Magyarország

Gyártó

Nuvisan France SARL

2400, Route des Colles
06410, Biot
Franciaország

MIDAS Pharma GmbH
Rheinstrasse 49
55218 West Ingelheim Am Rhein
Rhineland-Palatinate
Németország

Kymos S.L.
Ronda de Can Fatjó 7B
Parc Tecnològic del Vallès
08290 Cerdanyola Del Valles
Barcelona
Spanyolország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalombahozatali engedély jogosultjának helyi képviselőéhez:

België/Belgique/Belgien

Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

Lietuva

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: +36 1 231 0493

България

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Тел.: + 36 1 231 0493

Luxembourg/Luxemburg

Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

Česká republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: + 36 1 231 0493

Magyarország

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: + 36 1 231 0493

Danmark

Celltrion Healthcare Denmark ApS
Tlf.: +45 3535 2989
contact_dk@celltrionhc.com

Malta

Mint Health Ltd
Tel: +356 2093 9800

Deutschland

Celltrion Healthcare Deutschland GmbH
Tel: +49 (0)30 346494150
infoDE@celltrionhc.com

Nederland

Celltrion Healthcare Netherlands B.V.
Tel: + 31 20 888 7300
NLinfo@celltrionhc.com

Eesti

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493
contact_fi@celltrionhc.com

Norge

Celltrion Healthcare Norway AS
contact_no@celltrionhc.com

España

Kern Pharma, S.L.
Tel: +34 93 700 2525

Österreich

Astro-Pharma GmbH
Tel: +43 1 97 99 860

Ελλάδα
BIANEΞ A.E.
Τηλ: +30 210 8009111

France
Celltrion Healthcare France SAS
Τél.: +33 (0)1 71 25 27 00

Hrvatska
Oktal Pharma d.o.o.
Tel: +385 1 6595 777

Ireland
Celltrion Healthcare Ireland Limited
Tel: +353 1 223 4026
enquiry_ie@celltrionhc.com

Ísland
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Sími: +36 1 231 0493
contact_fi@celltrionhc.com

Italia
Celltrion Healthcare Italy S.R.L.
Tel: +39 0247927040
celltrionhealthcare_italy@legalmail.it

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22741741

Latvija
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tāl.: +36 1 231 0493

Polska
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: + 36 1 231 0493

Portugal
CELLTRION PORTUGAL, UNIPessoal LDA
Tel: +351 21 936 8542
contact_pt@celltrion.com

România
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: + 36 1 231 0493

Slovenija
OPH Oktal Pharma d.o.o.
Tel.: +386 1 519 29 22

Slovenská republika
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493

Suomi/Finland
Celltrion Healthcare Finland Oy.
Puh/Tel: +358 29 170 7755
contact_fi@celltrionhc.com

Sverige
Celltrion Sweden AB
Tel: +46 8 80 11 77
Contact_se@celltrionhc.com

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: <{ÉÉÉÉ/HH}>.

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu/>) található.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Nyomonkövethetőség:

A biológiai gyógyszerek nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tétel számát egyértelműen rögzíteni kell.

A hígításra vonatkozó utasítás:

A Qoyvolma oldatos infúzióhoz való koncentrátumot aseptikus technikát alkalmazó egészségügyi szakembernek kell hígítania, elkészítenie és infúzióban beadnia.

1. A beteg testtömege alapján számítsa ki az adagot és a szükséges Qoyvolma injekciós üvegek számát (lásd 3. pont, 1. táblázat, 2. táblázat). A 26 ml-es Qoyvolma injekciós üveg 130 mg usztekinumabot tartalmaz.
2. Szívjon ki a 250 ml-es infúziós zsákból a beadandó Qoyvolma térfogatával azonos térfogatú, 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatot, és azt öntse ki (a szükséges számú Qoyvolma injekciós üvegek mindegyikének megfelelően öntsön ki 26 ml nátrium-klorid oldatot, 2 injekciós üveghez: öntsön ki 52 ml-t, 3 injekciós üveghez: öntsön ki 78 ml-t, 4 injekciós üveghez: öntsön ki 104 ml-t).
3. Szívjon ki 26 ml Qoyvolma-t a szükséges számú injekciós üveg mindegyikéből, és fecskendezze be a 250 ml-es infúziós zsákba. Az infúziós zsákban lévő végső térfogatnak 250 ml-nek kell lennie. Óvatosan keverje össze.
4. Az infúzió beadása előtt nézze meg a hígított oldatot. Ne használja fel, ha látható, nem átlátszó részecskéket tartalmaz, ha elszíneződött, vagy idegen részecskék észlelhetők benne.
5. A hígított oldatot legalább egy óras időtartam alatt adja be. Hígítás után az infúzió beadásának az infúziós zsákban történő hígítást követő negyvennyolc órán belül be kell fejeződnie.
6. Kizárólag steril, pirogénmentes, alacsony proteinkötő képességű, beépített infúziós filtert (pórusméret 0,2 mikrométer) tartalmazó infúziós szerelvényt használjon.
7. Minden injekciós üveg csak egyszeri alkalommal használható fel, és bármilyen fel nem használt gyógyszer megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

Tárolás

Amennyiben szükséges, a hígított infúziós oldatot szobahőmérsékleten, legfeljebb 25 °C-on lehet tárolni az infúzió beadása előtt. Az infúzió beadását el kell végezni az infúziós zsákban történő hígítást követő negyvennyolc órán belül. Nem fagyasztható!

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Qoyvolma 45 mg oldatos injekció

usztekinumab (ustekinumab)

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdni alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

Ezt a betegájékoztatót annak a személynek írták, aki a gyógyszert alkalmazza. Ha Ön olyan szülő vagy gondozó, aki a Qoyvolma-t gyermeknek fogja adni, kérjük, körültekintően olvassa el az alábbi információkat.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Qoyvolma, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Qoyvolma alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Qoyvolma-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Qoyvolma-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Qoyvolma, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Qoyvolma?

A Qoyvolma hatóanyagként usztekinumabot, egy monoklonális antitestet tartalmaz. A monoklonális antitestek olyan fehérjék, melyek a szervezetben lévő bizonyos fehérjéket felismerik, és azokhoz specifikusan kötődnek.

A Qoyvolma az immunosuppresszánsoknak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik. Ezek a gyógyszerek az immunrendszer egy részének gyengítésén keresztül hatnak.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Qoyvolma?

A Qoyvolma-t a következő gyulladásos betegségek kezelésére használják:

- plakkos pikkelysömör – felnőtteknél és 6 éves és idősebb gyermekeknél és serdülőknél,
- pikkelysömörös ízületi gyulladás – felnőtteknél,
- közepesen súlyos vagy súlyos Crohn-betegség – felnőtteknél és legalább 40 kg testtömegű gyermekeknél és serdülőknél,
- közepesen súlyos vagy súlyos kifeléyesedő vastagbélgyulladás (kolitisz ulceróza) – felnőtteknél.

Plakkos pikkelysömör

A plakkos pikkelysömör egy bőrelváltozás, mely a bőrt és a körmöket érintő gyulladást okoz. A Qoyvolma csökkenteni fogja a gyulladást és a betegség más jeleit.

A Qoyvolma-t olyan felnőtt betegek közepes fokú vagy súlyos plakkos pikkelysömörének kezelésére használják, akik nem használhatnak ciklosporint, metotrexátot vagy fényterápiát, vagy akiknél ezek a kezelések nem voltak hatásosak.

A Qoyvolma-t olyan 6 éves és idősebb, közepesen súlyos, súlyos plakkos pikkelysömörben szenvedő gyermekeknél és serdülőknél alkalmazzák, akik nem viselik el a fototerápiát vagy az egyéb, a szervezet egészén alkalmazott kezeléseket, vagy azoknál, akiknél ezek a kezelések hatástalanok voltak.

Pikkelysömörös ízületi gyulladás

A pikkelysömörös ízületi gyulladás az ízületek gyulladásos betegsége, mely általában együtt jár a pikkelysömörrel. Ha aktív pikkelysömörös ízületi gyulladása van, akkor Önnek először más gyógyszereket fognak adni. Ha Ön nem reagál elég jól ezekre a gyógyszerekre, akkor Önnek adhatnak Qoyvolma-t, hogy:

- csökkenjenek a betegség által okozott jelek és tünetek,
- javuljon az Ön fizikai állapota,
- lassuljon az Ön ízületeinek károsodása.

Crohn-betegség

A Crohn-betegség a bél egy gyulladásos betegsége. Ha Önnek Crohn-betegsége van, először más gyógyszereket fognak Önnek adni. Ha Ön nem reagál elég jól ezekre a gyógyszerekre, vagy szervezete nem tűri azok alkalmazását, a betegség okozta jelek és tünetek enyhítésére Qoyvolma-t adhatnak Önnek.

Kolitisz ulceróza

A kolitisz ulceróza a bél egy gyulladásos betegsége. Ha Önnek kolitisz ulcerózása van, először más gyógyszereket fognak Önnek adni. Ha Ön nem reagál elég jól ezekre a gyógyszerekre, vagy szervezete nem tűri azok alkalmazását, a betegség okozta jelek és tünetek enyhítésére Qoyvolma-t adhatnak Önnek.

2. Tudnivalók a Qoyvolma alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Qoyvolma-t

- **ha allergiás (túlérzékeny) az usztekinumabra** vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére,
- **ha aktív fertőzése van**, melyet kezelőorvosa jelentősnek gondol.

Ha bizonytalan, hogy a fentiek bármelyike vonatkozik-e Önre, a Qoyvolma alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Qoyvolma alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Kezelőorvosa minden kezelés előtt ellenőrizni fogja, hogy Ön mennyire van jól. Minden kezelés előtt feltétlenül mondja el kezelőorvosának, ha bármilyen betegsége van. Azt is mondja el kezelőorvosának, ha nemrégiben olyasvalaki közelében tartózkodott, aki tüdőgümőkórban (tbc) szenvedhetett. Mielőtt megkapná a Qoyvolma-t, kezelőorvosa meg fogja Önt vizsgálni és egy tüdőgümőkórt kimutató vizsgálatot fog végezni. Amennyiben a kezelőorvosa úgy gondolja, hogy Ön ki van téve tüdőgümőkór kockázatának, gyógyszert adhat ennek kezelésére.

A súlyos mellékhatások figyelése

A Qoyvolma súlyos mellékhatásokat okozhat, beleértve az allergiás reakciókat és a fertőzéseket. A Qoyvolma alkalmazása alatt figyelnie kell bizonyos betegségek jeleire. Ezeknek a mellékhatásoknak a teljes listáját lásd a 4. pontban, a „Súlyos mellékhatások” fejezetben.

A Qoyvolma alkalmazása előtt mondja el kezelőorvosának:

- **ha Önnek bármikor allergiás reakciója volt usztekinumabra.** Kérdezze meg kezelőorvosát, ha nem biztos ebben.
- **ha Önnek bármikor bármilyen típusú rákja volt** - a Qoyvolma-hoz hasonló immunsuppresszánsok gyengítik a védekezőrendszer egy részét. Ez fokozhatja a rák kockázatát.
- **ha Önnél a pikkelysömört más biológiai gyógyszerekkel (olyan gyógyszer, amit biológiai eredetű anyagból állítanak elő és rendszerint injekcióban adnak) kezeltek** – a rákos daganat kialakulásának kockázata magasabb lehet.
- **ha Önnek fertőzése van vagy nemrég fertőzése volt.**
- **ha Önnek bármilyen új vagy változó bőrelváltozásai vannak** a pikkelysömörös területeken belül vagy az ép bőrön.
- **ha Ön egyéb, pikkelysömör-ellenes és/vagy pikkelysömörös ízületi gyulladás-ellenes kezelést kap** – ilyen például egy másik immunsuppresszáns vagy a fototerápia (amikor szervezetét speciális ultraibolya (UV) sugárzással kezelik). Ezek a kezelések szintén gyengíthetik a védekezőrendszer egy részét. Ezeknek a kezeléseknél usztekinumabbal való együttes alkalmazását nem vizsgálták. Azonban lehetséges, hogy ez fokozhatja egy gyengébb védekezőrendszerrel összefüggő betegségek kockázatát.
- **ha Ön allergiás betegségek kezelésére injekciót kap vagy bármikor kapott** – nem ismert, hogy az usztekinumab hatással lehet-e erre.
- **ha Ön 65 éves vagy idősebb** – nagyobb valószínűséggel kaphat el fertőzéseket.

Ha bizonytalan, hogy a fentiek bármelyike vonatkozik-e Önre, beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészával mielőtt a Qoyvolma-t használja.

Az usztekinumab-kezelés alatt néhány betegnél lupusz-szerű reakciókat észleltek, köztük a bőr lupusát vagy lupusz-szerű tünetcsoportot. Azonnal beszéljen kezelőorvosával, ha napfénynek kitett bőrtületeken vagy ízületi fájdalommal együtt vörös, kiemelkedő, hámló bőrkiütést észlel, olykor sötétebb szegéllyel.

Szívroham és szélütés (sztrók)

Egy vizsgálatban szívroham és szélütés eseteit figyelték meg usztekinumabbal kezelt pikkelysömörös betegeknek. Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizni fogja Önnél a szívbetegség és a szélütés kockázati tényezőit, annak biztosítása érdekében, hogy azok megfelelő módon kezelve legyenek. Azonnal kérjen orvosi segítséget, ha Önnél mellkasi fájdalom, gyengeség vagy a teste egyik oldalán érzékszavar alakul ki, ha az arca lebénul, vagy ha beszédzavar vagy látászavar alakul ki Önnél.

Gyermekek és serdülők

A Qoyvolma alkalmazása nem ajánlott 6 évesnél fiatalabb, pikkelysömörben szenvedő gyermekeknek, Crohn-betegségben szenvedő, 40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekeknek és serdülőknek vagy a pikkelysömört kísérő ízületi gyulladásban vagy kolitisz ulcerózában szenvedő, 18 évesnél fiatalabb gyermekeknek, mert ebben a korcsoportban még nem vizsgálták azt.

Egyéb gyógyszerek, oltások és a Qoyvolma

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét:

- ha bármilyen más gyógyszert szed vagy nemrégiben szedett, vagy szedni tervez,
- ha nemrégiben oltást kapott vagy oltást fog kapni. A Qoyvolma-kezelés alatt nem kaphat bizonyos típusú oltásokat (élő kórokozót tartalmazó oltások).
- Ha Ön terhessége alatt Qoyvolma-t kapott, beszéljen gyermeke kezelőorvosával a Qoyvolma-kezelésről, mielőtt a gyermek bármilyen védőoltást kap, beleértve az élő kórokozót tartalmazó védőoltásokat is, mint amilyen a BCG-oltás (a tuberkulózis megelőzésére alkalmazzák). Az élő kórokozót tartalmazó védőoltások nem javasoltak az Ön gyermeke számára a születés utáni első

tizenkét hónapban, ha Ön terhesség alatt Qoyvolma-t kapott, kivéve, ha gyermeke kezelőorvosa mást javasol.

Terhesség és szoptatás

- Ha Ön terhes, vagy úgy gondolja, hogy terhes lehet, illetve tervezi a gyermekvállalást, kérjen tanácsot kezelőorvosától, mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert.
- Nem észlelték fejlődési rendellenességek nagyobb kockázatát azoknál a csecsemőknél, akik az anyaméhben az usztekinumab hatásainak voltak kitéve. Az usztekinumab terhes nőknél történő alkalmazásával kapcsolatban azonban korlátozott mennyiségű tapasztalat áll rendelkezésre. Ezért a Qoyvolma alkalmazását terhesség alatt lehetőség szerint kerülni kell.
- Ha Ön fogamzóképes nő, tanácsos elkerülnie a teherbe esést, és ezért a Qoyvolma használatakor és a legutolsó Qoyvolma-kezelés után legalább 15 hétig megfelelő fogamzásgátlástól kell gondoskodnia.
- Az usztekinumab képes a méhlepényen keresztül átjutni a meg nem született gyermekbe. Ha Ön terhessége alatt Qoyvolma-t kapott, gyermekénél magasabb lehet a fertőzés kialakulásának kockázata.
- Fontos, hogy mondja el gyermeke kezelőorvosának és a többi egészségügyi szakembernek is, ha Ön a terhessége alatt Qoyvolma-t kapott, mielőtt a gyermek bármilyen védőoltást kapna. Az élő kórokozót tartalmazó védőoltások, mint például a BCG-oltás (a tuberkulózis megelőzésére alkalmazzák) nem javasolt az Ön gyermeke számára a születés utáni első tizenkét hónapban, ha Ön terhessége alatt Qoyvolma-t kapott, kivéve, ha gyermeke kezelőorvosa mást javasol.
- Az usztekinumab nagyon kis mennyiségben átjuthat az anyatejbe. Mondja el kezelőorvosának, ha szoptat vagy szoptatást tervez. Önnek és a kezelőorvosának kell eldöntenie, hogy szoptatni fog vagy a Qoyvolma-t használja, nem teheti egyszerre mindkettőt.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Qoyvolma nem vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Qoyvolma poliszorbát 80-at tartalmaz

A Qoyvolma 0,02 mg poliszorbát 80-at (E433) tartalmaz adagolási egységenként, ami megfelel 0,04 mg/ml-nek. A poliszorbátok allergiás reakciót okozhatnak. Amennyiben Ön allergiás, tájékoztassa erről kezelőorvosát.

3. Hogyan kell alkalmazni a Qoyvolma-t?

A Qoyvolma olyan orvos irányítása és felügyelete alatt történő alkalmazásra való, aki jártas azoknak a betegségeknek a kezelésében, amelyekben a Qoyvolma javallott.

A gyógyszert mindig a kezelőorvos által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát. Beszélje meg kezelőorvosával, hogy mikor kell az injekciókat megkapnia és mikor vannak az ellenőrző vizsgálatok.

Mennyi Qoyvolma-t adnak be

Kezelőorvosa el fogja dönteni, mennyi Qoyvolma-t kell alkalmaznia, és mennyi ideig.

18 éves vagy idősebb felnőttek

Pikkelysömör és pikkelysömört kísérő ízületi gyulladás

- Az ajánlott kezdő adag 45 mg Qoyvolma. A 100 kilogrammnál (kg) nagyobb testtömegű betegek a 45 mg helyett 90 mg-os adaggal kezdhetnek.
- A kezdő adag után a következő adag 4 hét múlva, majd 12 hetenként lesz. Az ezt követő adagok általában megegyeznek a kezdő adaggal.

Crohn-betegség vagy kolitisz ulceróza

- A kezelés alatt az első, megközelítőleg 6 mg/ttkg-os adag Qoyvolma-t kezelőorvosa fogja beadni Önnek, egy cseppinfúzióban a karjába (intravénás infúzió). A kezdő adag után a következő, 90 mg-os adag Qoyvolma-t 8 hét múlva fogja megkapni, majd ezt követően 12

- hetente, egy, a bőre alá adott injekcióban (szubkután).
- A betegek egy részénél a bőr alá adott első injekció után lehet, hogy a 90 mg Qoyvolma-t 8 hetenként fogják beadni. Kezelőorvosa el fogja dönteni, mikor kell megkapnia a következő adagot.

6 éves vagy idősebb gyermekek és serdülők

Pikkelysömör

- Kezelőorvosa kiszámítja majd az Önnek megfelelő adagot, beleértve azt a Qoyvolma mennyiséget (térfogatot) is, amit be kell fecskendezni, hogy a helyes adagot kapja meg. Az, hogy Önnek mi a helyes adag, attól függ, hogy az egyes adagok beadásának időpontjában mekkora az Ön testtömege.
- Ha Ön 60 kg nál könnyebb, a javasolt adag 0,75 mg Qoyvolma testtömeg kilogrammonként.
- Ha az Ön testtömege 60 kg és 100 kg közé esik, a javasolt adag 45 mg Qoyvolma.
- Ha az Ön testtömege több mint 100 kg, a javasolt adag 90 mg Qoyvolma.
- A kezdő adag után a következő adagot 4 hét múlva, majd azt követően 12 hetente fogja megkapni.

Legalább 40 kg testtömegű gyermekek és serdülők

Crohn-betegség

- A kezelés alatt az első, megközelítőleg 6 mg/kg-os adag Qoyvolma-t kezelőorvosa fogja beadni Önnek, egy cseppinfúzióban a karjába (intravénás infúzió). A kezdő adag után a következő, 90 mg-os adag Qoyvolma-t 8 hét múlva fogja megkapni, majd ezt követően 12 hetente, egy, a bőre alá (szubkután) adott injekcióban.
- A betegek egy részénél a bőr alá adott első injekció után lehet, hogy a 90 mg Qoyvolma-t 8 hetenként fogják beadni. Kezelőorvosa el fogja dönteni, mikor kell megkapja a következő adagot.

Hogyan adják be a Qoyvolma-t

- A Qoyvolma-t injekciószerűen adják a bőre alá (szubkután). A kezelése elején orvos vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adhatja be a Qoyvolma injekciót.
- Azonban Ön és kezelőorvosa dönthetnek úgy, hogy Ön saját magának adja be a Qoyvolma-t. Ebben az esetben oktatást kap arról, hogyan kell beadni önmagának a Qoyvolma injekciót.
- A Qoyvolma injekció beadására vonatkozó útmutatásért lásd ennek a tájékoztatónak a végén az „Útmutató az alkalmazáshoz” című fejezetet.

Beszéljen kezelőorvosával, ha bármilyen kérdése van az injekció saját magának történő beadásával kapcsolatban.

Ha az előírtnál több Qoyvolma-t alkalmazott

Ha túl sok Qoyvolma-t alkalmazott vagy kapott, azonnal forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez. Mindig vigye magával a gyógyszer dobozát, még akkor is, ha üres.

Ha elfelejtette alkalmazni a Qoyvolma-t

Ha elfelejt egy adagot, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez. Ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Qoyvolma alkalmazását

A Qoyvolma alkalmazásának abbahagyása nem veszélyes. Azonban, ha abbahagyja, tünetei visszatérhetnek.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészt.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások

Néhány betegnél súlyos mellékhatások lehetnek, amik sürgős kezelést igényelhetnek.

Allergiás reakciók – ezek sürgős kezelést igényelhetnek. Azonnal mondja el kezelőorvosának vagy kérjen sürgős orvosi segítséget, amennyiben a következő jelek közül bármelyiket észleli.

- Az usztekinumabot alkalmazóknál ritka (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet), a súlyos allergiás reakció (anafilaxia). Jelek beleértve:
 - légzési vagy nyelési nehézség,
 - alacsony vérnyomás, amely szédülést vagy szédélgést okozhat,
 - arcduzzanat, ajakduzzanat, szájduzzanat vagy torokduzzanat.
- Az allergiás reakció gyakori jele a bőrkiütés és a csalánkiütés (ez 100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).

Ritkán a tüdőt érintő allergiás reakciókról és a tüdő gyulladásáról számoltak be az usztekinumabot kapó betegeknél. Azonnal mondja el kezelőorvosának, ha Önnél olyan tünetek alakulnak ki, mint a köhögés, légszomj és láz.

Ha Önnél súlyos allergiás reakció lép fel, kezelőorvosa dönthet úgy, hogy a továbbiakban Ön nem alkalmazhatja a Qoyvolma-t.

Fertőzések – ezek sürgős kezelést igényelhetnek. Azonnal mondja el kezelőorvosának, amennyiben a következő jelek közül bármelyiket észleli.

- Gyakoriak az orr vagy torok fertőzései és a megfázás (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Nem gyakoriak a mellkas fertőzései (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Nem gyakori a bőr alatti szövet gyulladása (cellulitisz) (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Nem gyakori az övsömör (egy fájdalmas, felhólyagosodással járó kiütés) (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).

A Qoyvolma hatására előfordulhat, hogy kevésbé tud megküzdeni a fertőzésekkel. Bizonyos fertőzések súlyossá válhatnak, és ezek közé vírusok, gombák, baktériumok (beleértve a tuberkulózist is) vagy paraziták által okozott fertőzések tartozhatnak, beleértve olyan fertőzéseket is, amelyek főként a legyengült immunrendszerű embereknél fordulnak elő (opportunist fertőzések). Az agy (agyvelőgyulladás, agyhártyagyulladás), a tüdő és a szem opportunist fertőzéseiről számoltak be az usztekinumab-kezelést kapó betegeknél.

Figyelnie kell a fertőzések jeleit a Qoyvolma alkalmazása alatt. Ezek közé tartoznak:

- láz, influenzaszerű tünetek, éjszakai izzadás, fogyás,
- fáradtságérzés vagy légszomj, nem múló köhögés,
- meleg, vörös és fájdalmas bőr, vagy hólyagokkal járó fájdalmas bőrkiütés,
- vizeletkor jelentkező égő érzés,
- hasmenés,
- látászavar vagy látásvesztés,
- fejfájás, tarkókötöttség, fényérzékenység, hányinger vagy zavartság.

Azonnal mondja el kezelőorvosának, ha a fertőzés bármelyik jelét észleli ezek közül. Ezek lehetnek például mellkasi fertőzések, bőrfertőzések, övsömör vagy opportunist fertőzések jelei, melyeknek súlyos szövődményei alakulhatnak ki. Mondja el kezelőorvosának, ha bármilyen olyan fertőzése van, ami nem múlik el, vagy visszatér. Kezelőorvosa dönthet úgy, hogy a fertőzés elmúlásáig Ön nem alkalmazhatja a Qoyvolma-t. Azt is mondja el kezelőorvosának, ha nyílt seb vagy vágás van a testén, mert ezek elfertőződhetnek.

Bőrhámlás – a bőrvörösség és hámlás fokozódása a test nagyobb felületén súlyos bőrijelenségek, mint eritrodermiás pszoriázis vagy exfoliatív pszoriázis tünetei lehetnek. Azonnal mondja el kezelőorvosának, amennyiben ezek közül a tünetek közül bármelyiket észleli.

További mellékhatások

Gyakori mellékhatás (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- hasmenés,
- hányinger,
- hányás,
- fáradtságérzés,
- szédülés,
- fejfájás,
- viszketés,
- hátfájdalom, izomfájdalom vagy ízületi fájdalom,
- torokgyulladás,
- az injekció beadási helyének kivörösödése és fájdalma,
- orrmelléküreg-fertőzés.

Nem gyakori mellékhatás (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- fogfertőzés,
- élesztőgombák okozta hüvelyi fertőzés,
- depresszió,
- orrdugulás,
- vérzés, véraláfutás, tömött terület, duzzanat és viszketés az injekció beadásának helyén,
- gyengeség,
- lógó szemhéjak és petyhüdt izmok az arc egyik oldalán (arcidegbénulás vagy Bell-féle bénulás), amely általában átmeneti,
- a pikkelysömör változása, kivörösödés és új, apró, sárga vagy fehér bőrhólyagok, melyet néha láz kísér (pusztulózus pikkelysömör),
- hámdarabok leválása a bőrről (bőrhámlás),
- faggyúmirigy-gyulladás.

Ritka mellékhatás (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- A bőr vörössége és hámlása nagyobb testfelületen, amely viszkető vagy fájdalmas lehet (exfoliatív dermatitisz). Néha hasonló tünetek jelenhetnek meg a pszoriázis tünettípusainak természetes változásakor (eritrodermiás pszoriázis).
- A kis véregek gyulladása, ami kis vörös vagy lila dudorokkal járó bőrkiütéshez, lázhoz vagy ízületi fájdalomhoz vezethet (vaszkulitisz).

Nagyon ritka mellékhatás (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- A bőr felhólyagosodása, ami kivörösödéssel, viszketéssel és fájdalommal járhat (bullózus pemfigoid).
- A bőr lupusza vagy lupusz-szerű tünetcsoport (napfénynek kitett bőrterületeken vörös, kiemelkedő, hámló bőrkiütés, esetleg ízületi fájdalommal együtt).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik.

A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Qoyvolma-t tárolni?

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!
- A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.
- Ha szükséges, az egyes Qoyvolma injekciós üvegek szobahőmérsékleten, legfeljebb 30 °C-on, egyszeri alkalommal, legfeljebb 15 napig tárolhatók, a fénytől való védelem érdekében eredeti dobozukban. Jegyezze fel a dobozon feltüntetett helyre a hűtőszekrényből történő első kivétel és a szükséges megsemmisítés időpontját. A megsemmisítés időpontja nem lehet későbbi időpont, mint az eredetileg megadott, dobozra nyomtatott lejárati időpont. Ha egy injekciós üveget már szobahőmérsékleten tárolnak (legfeljebb 30 °C-on), nem szabad visszatenni a hűtőszekrénybe. Semmisítse meg az injekciós üveget, ha nem használta fel szobahőmérsékleten történő tárolás esetén 15 napon belül vagy az eredetileg megadott lejárati időpontig, amelyik időpont előbb bekövetkezik.
- Ne rázza a Qoyvolma injekciós üvegeket. Hosszas, erőteljes rázás károsíthatja a gyógyszert.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert:

- a címkén és dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.
- ha az oldat elszíneződött, zavaros vagy lebegő idegen részecskék láthatók benne (lásd még 6. pont „Milyen a Qoyvolma külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?”),
- ha tudja vagy úgy véli a gyógyszer extrém hőhatásnak lehetett kitéve (véletlenül megfagyott vagy melegítették),
- ha a készítményt erősen rázták,
- ha a zárás sérült.

A Qoyvolma csak egyszeri használatra szolgál. Az injekciós üvegben és a fecskendőben megmaradó készítményt ki kell dobni. Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Qoyvolma?

- A készítmény hatóanyaga az usztekinumab. 45 mg usztekinumabot tartalmaz 0,5 ml koncentrátumot tartalmazó előretöltött fecskendőnként.
- Egyéb összetevők: L-hisztidin, L-hisztidin-monohidroklorid-monohidrát, poliszorbát 80 (E433), szacharóz és injekcióhoz való víz.

Milyen a Qoyvolma külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?

A Qoyvolma tiszta, enyhén opálos (gyöngyházfényű), színtelen-halványsárga injekciós oldat. A Qoyvolma 1 egyadagos, 3 ml-es injekciós üveget tartalmazó csomagolásban kerül forgalomba. 45 mg usztekinumabot tartalmaz 0,5 ml injekciós oldatban, injekciós üvegenként.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Magyarország

Gyártó

Nuvisan France SARL

2400, Route des Colles

06410, Biot

Franciaország

MIDAS Pharma GmbH
Rheinstrasse 49
55218 West Ingelheim Am Rhein
Rhineland-Palatinate
Németország

Kymos S.L.
Ronda de Can Fatjó 7B
Parc Tecnològic del Vallès
08290 Cerdanyola Del Valles
Barcelona
Spanyolország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

Lietuva

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: +36 1 231 0493

България

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Тел.: + 36 1 231 0493

Luxembourg/Luxemburg

Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

Česká republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: + 36 1 231 0493

Magyarország

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: + 36 1 231 0493

Danmark

Celltrion Healthcare Denmark ApS
Tlf.: +45 3535 2989
contact_dk@celltrionhc.com

Malta

Mint Health Ltd
Tel: +356 2093 9800

Deutschland

Celltrion Healthcare Deutschland GmbH
Tel: +49 (0)30 346494150
infoDE@celltrionhc.com

Nederland

Celltrion Healthcare Netherlands B.V.
Tel: + 31 20 888 7300
NLinfo@celltrionhc.com

Eesti

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493
contact_fi@celltrionhc.com

Norge

Celltrion Healthcare Norway AS
contact_no@celltrionhc.com

España

Kern Pharma, S.L.
Tel: +34 93 700 2525

Österreich

Astro-Pharma GmbH
Tel: +43 1 97 99 860

Ελλάδα

BIANEE A.E.
Τηλ: +30 210 8009111

Polska

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: + 36 1 231 0493

France

Celltrion Healthcare France SAS
Tél.: +33 (0)1 71 25 27 00

Portugal

CELLTRION PORTUGAL, UNIPessoal LDA
Tel: +351 21 936 8542
contact_pt@celltrion.com

Hrvatska

Oktal Pharma d.o.o.
Tel: +385 1 6595 777

România

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493

Ireland

Celltrion Healthcare Ireland Limited
Tel: +353 1 223 4026
enquiry_ie@celltrionhc.com

Slovenija

OPH Oktal Pharma d.o.o.
Tel.: +386 1 519 29 22

Ísland

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Sími: +36 1 231 0493
contact_fi@celltrionhc.com

Slovenská republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493

Italia

Celltrion Healthcare Italy S.R.L.
Tel: +39 0247927040
celltrionhealthcare_italy@legalmail.it

Suomi/Finland

Celltrion Healthcare Finland Oy.
Puh/Tel: +358 29 170 7755
contact_fi@celltrionhc.com

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22741741

Sverige

Celltrion Sweden AB
Tel: +46 8 80 11 77
Contact_se@celltrionhc.com

Latvija

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tāl: +36 1 231 0493

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: <{ÉÉÉÉ/HH}>.

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<https://www.ema.europa.eu>) található.

Alkalmazási utasítások

Ezek az alkalmazási utasítások a Qoyvolma injekciós üvegből történő beadására vonatkozó információkat tartalmazzák.

A Qoyvolma használata előtt olvassa el ezeket az alkalmazási utasításokat. **Ne adja be magának vagy valaki másnak az injekciót addig, amíg meg nem mutatták Önnek, hogyan adja be a Qoyvolmát injekciós üvegből.** Mielőtt először beadná, a gondozását végző egészségügyi szakember meg tudja mutatni Önnek vagy gondozójának, hogyan kell helyesen előkészíteni a Qoyvolma injekciót, kimérni az adagot és beadni az injekciót. Tartsa meg az alkalmazási utasításokat. Ha bármilyen kérdése lenne, hívja a gondozását végző egészségügyi szakembert.

A Qoyvolma felnőtteknél, illetve 6 éves és idősebb gyermekeknél és serdülőknél használatos.

Ez a Qoyvolma injekciós üveg kizárólag egyszeri alkalmazásra szolgál. Tartalma egy 45 mg-os Qoyvolma bőr alá adandó injekció (szubkután injekció).

Fontos információ

- A Qoyvolma alkalmazása előtt figyelmesen olvassa el a teljes Alkalmazási utasítást.
- Kérdezze meg a gondozását végző egészségügyi szakembert, milyen gyakran kell beadnia a gyógyszert.
- Kezds előtt ellenőrizze a dobozon, hogy a helyes adagot tartalmazza-e.
 - Ha adagja 45 mg vagy kevesebb, egy darab 45 mg-os injekciós üveget fog kapni.
 - Ha adagja 90 mg, két 45 mg-os injekciós üveget fog kapni, és **két injekciót kell majd beadnia, az egyiket közvetlenül a másik után.**
- **Gyermekek és serdülők esetén (6 és 17 éves kor között)** javasoljuk, hogy a Qoyvolma beadását felnőtt végezze, vagy a beadás felnőtt felügyelete mellett történjen.
- Pikkelysömörben szenvedő 60 kg-nál kisebb testsúlyú gyermekeknek és serdülőknél 45 mg-nál alacsonyabb adagra van szükségük.
- A megfelelő mennyiségű Qoyvolma gyógyszer kimérése érdekében mindig használja a gyógyszerésze által biztosított fecskendőt.
- Ellenőrizze a lejárati időt az injekciós üvegen és a dobozon. A lejárati idő után, ne alkalmazza a gyógyszert. Ha a lejárati idő eltelt, kérjen segítséget kezelőorvosától vagy gyógyszerésztől.
- Ellenőrizze az injekciós üveget, nincsenek-e benne részecskék vagy elszíneződés. Az injekciós üvegnek tisztának vagy kissé opálos fényűnek, színtelennek vagy halványsárgának kell lennie néhány fehér színű részecskével.
- **Ne** alkalmazza a Qoyvolmát, ha fagyott, elszíneződött, zavaros, vagy nagyméretű részecskék találhatók benne. Vegyen elő másik injekciós üveget.
- A tűszúrásos sérülések elkerülése érdekében ne tegye vissza a kupakot a tűre.
- Alkalmazást követően azonnal ártalmatlanítsa a használt fecskendőt és tű(ke)t.
- **Ne** alkalmazza a Qoyvolma injekciós üveget egynél többször, akkor sem, ha maradt gyógyszer az injekciós üvegben. A gumidugó kiszúrását követően a Qoyvolma egészségre ártalmas baktériumokkal szennyeződhet, ami újbóli alkalmazás esetén fertőzést okozhat. Ezért az injekció beadása után ártalmatlanítson minden fel nem használt Qoyvolma gyógyszert.
- Alkalmazást követően biztonságosan ártalmatlanítsa (semmisítse meg) a Qoyvolma injekciós üvegeket.
- A Qoyvolma kizárólag szubkután alkalmazásra szolgál. **Ne** fecskendezze a Qoyvolmát vénába.
- **Ne** keverje a Qoyvolmát más, injekcióhoz való folyadékkal.

A Qoyvolma tárolása

- A fel nem használt Qoyvolma injekciós üveget tárolja hűtőszekrényben, 2 °C és 8 °C között.
 - Szükség esetén az egyes injekciós üvegek a fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozukban, szobahőmérsékleten legfeljebb 30 °C hőmérsékleten tárolhatók, egyetlen

alkalommal, legfeljebb 15 napig. Ártalmatlanítsa az injekciós üveget, ha szobahőmérsékleten történő tárolás mellett nem használja fel 15 napon belül.

- A fénytől való védelem érdekében tartsa a Qoyvolma injekciós üveget az eredeti dobozában.
- A tárolás során **ne** vegye ki a Qoyvolma injekciós üveget az eredeti dobozából.
- Soha **ne** rázza fel a Qoyvolma injekciós üveget.
- Az injekciós üveg felrázása károsíthatja a Qoyvolma gyógyszert. Ha felrázta az injekciós üveget, **ne** alkalmazza. Vegyen elő másik injekciós üveget.
- **Ne** melegítse a Qoyvolma injekciós üveget.
- **Ne** fagyassza le a Qoyvolma injekciós üveget.
- **Ne** tegye ki a Qoyvolma injekciós üveget közvetlen napfénynek.
- **A Qoyvolma injekciós üveg és minden gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!**
Kisméretű részeket tartalmaz.

Kifejezések magyarázata (lásd A. ábra)



A. ábra

A Qoyvolma injekció előkészítése

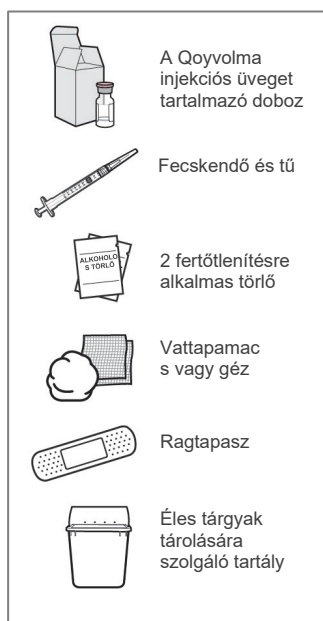
1. Készítse össze az eszközöket az injekció beadásához.

- a. Egy jól megvilágított helyen készítsen elő egy tiszta, sík felületet, például asztalt vagy konyhapultot.
- b. Vegye ki a hűtőszekrényből az Önnek felírt adag beadásához szükséges Qoyvolma injekciós üveget tartalmazó dobozt.
- c. Ellenőrizze, hogy rendelkezésére állnak a következő eszközök (lásd B. ábra):
 - A Qoyvolma injekciós üveget tartalmazó doboz

A doboz nem tartalmazza a következőket:

- Fecskendő és tű
- 2 alkoholos törlő
- Vattapamacs vagy géz
- Ragtapasz
- Éles tárgyak tárolására szolgáló tartály

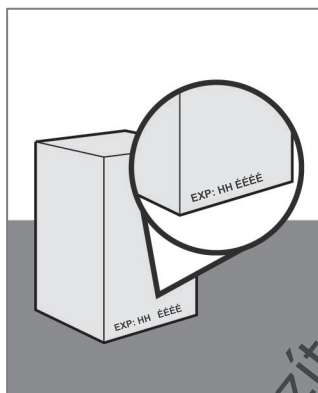
Megjegyzés: Lehet, hogy a gondozását végző egészségügyi szakember által kiadott receptre lesz szüksége ahhoz, hogy a gyógyszerárban fecskendőt és tűt vehessen.



B. ábra

2. Ellenőrizze a lejárati időt a dobozon (lásd C. ábra).

- Ne alkalmazza a gyógyszert a lejárati idő eltelte után. Ha a lejárati idő eltelt, vigye vissza az egész csomagot a gyógyszerárba.

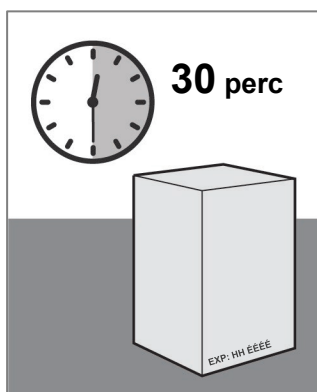


C. ábra

3. Várjon 30 percet.

- Vegye ki a hűtőszekrényből a Qoyvolma injekciós üveget tartalmazó dobozt.
- Hagyja a dobozt 20 °C és 25 °C közötti szobahőmérsékleten 30 percig, hogy felmelegedjen (lásd **D. ábra**).
 - Ne melegítse az injekciós üveget hőforrással, például forró vízzel vagy mikrohullámú sütőben.

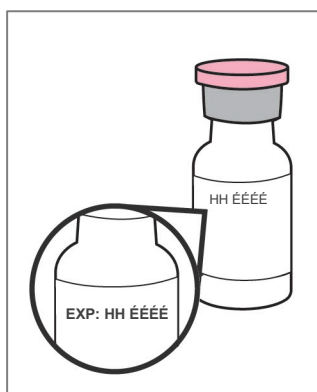
- Ha az injekciós üveg nem éri el a szobahőmérsékletet, az injekció kellemetlen lehet, és nehéz lehet beadni.



D. ábra

4. Vizsgálja meg a Qoyvolma injekciós üveget.

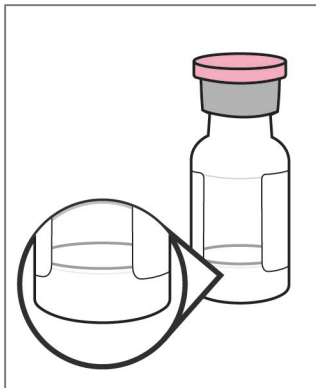
- Vizsgálja meg az injekciós üveget, és győződjön meg arról, hogy a megfelelő gyógyszer (Qoyvolma) és adag van Önnél.
- Vizsgálja meg az injekciós üveget, és győződjön meg arról, hogy nem repedt vagy sérült.
 - Ne alkalmazza a Qoyvolmát, ha az injekciós üveg sérült vagy leejtették.
- Ellenőrizze a lejárati időt az injekciós üveg címkéjén (lásd **E. ábra**).
 - Ne alkalmazza a Qoyvolmát, ha a lejárati idő eltelt.



E. ábra

5. Vizsgálja meg a gyógyszert.

- a. Vizsgálja meg a gyógyszert az injekciós üvegben, és győződjön meg arról, hogy a folyadék tiszta vagy kissé opálos fényű, színtelen vagy halványsárga. (lásd **F. ábra**).
- Ne alkalmazza a Qoyvolmát, ha a folyadék elszíneződött vagy zavaros, vagy ha látható darabkák vagy részecskék vannak benne.



F. ábra

6. Válasszon ki egy megfelelő injekciós helyet (lásd G. ábra).

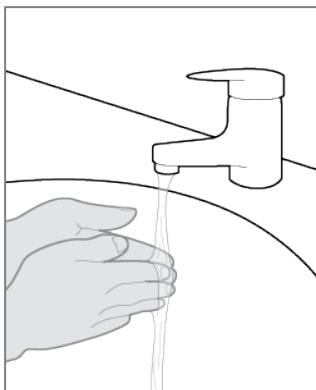
- a. A következő helyekre adhatja be az injekciót:
- a comb felső része.
 - alhas, kivéve a köldök körüli 5 cm-es területet.
 - a felkar külső része, ha Ön gondozó.
- Ne adja be az injekciót anyajegybe, hegbe, zúzódásba, vagy olyan területre, ahol a bőr érzékeny, vörös, kemény, vagy sérülések vannak a bőrön. Ha lehetséges, ne adja be olyan bőrterületre, amelyen pikkelysömör jelei láthatók.
 - Ne adja be az injekciót ruhán keresztül.
- b. Minden új injekcióhoz válasszon másik injekciós helyet, a legutóbbi injekciónál alkalmazott területtől legalább 2,5 cm-re.



G. ábra

7. Mosson kezet.

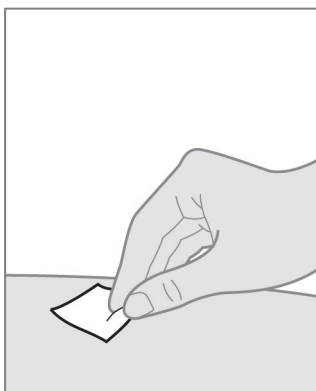
- a. Mosson kezét szappanos vízzel és alaposan szárítsa meg (lásd **H. ábra**).



H. ábra

8. Tisztítsa meg az injekciós helyet.

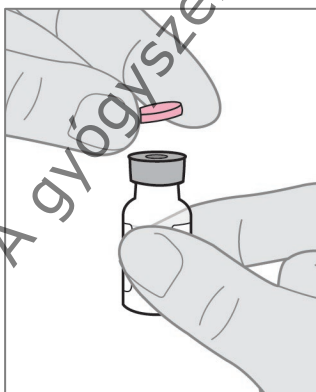
- a. Alkoholos törlővel, körkörös mozdulatokkal tisztítsa meg a bőrt, ahova az injekciót tervezi beadni (lásd **I. ábra**).
- Az injekció beadása előtt hagyja a bőrt megszáradni. Az injekció beadása előtt **ne** fújjon az injekciós helyre és **ne** érintse meg.



I. ábra

9. Vegye le az injekciós üveg védőkupakját.

- a. Vegye le a Qoyvolma injekciós üveg védőkupakját (lásd **J. ábra**).
- **Ne** távolítsa el a gumidugót.



J. ábra

10. Tisztítsa meg a gumidugót.

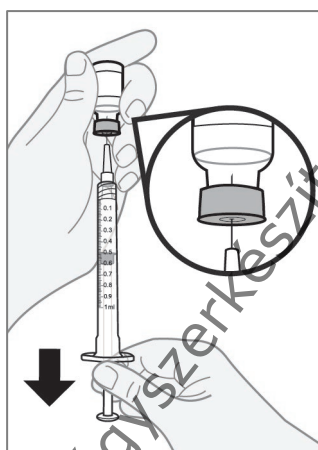
- a. Alkoholos törlővel törölje le az injekciós üveg gumidugóját, és hagyja megszáradni.
 - Miután megtisztította, **ne** érintse meg a gumidugót.
- b. Helyezze az injekciós üveget sík felületre.

11. Távolítsa el a tűvédő kupakot a fecskendőről.

- a. Fogja meg a fecskendőt a fecskendőtest közepénél, úgy, hogy a tű Öntől elfelé mutasson, és egyenesen húzza le a tűvédő kupakot a fecskendőről.
- b. Azonnal helyezze a tűvédő kupakot az éles tárgyak tárolására alkalmas hulladékgyűjtőbe (lásd **19. lépés A Qoyvolma ártalmatlanítása**).
 - **Ne** helyezze vissza a kupakot a fecskendőre.
 - **Ne** érintse meg a tűt, és ne érintse a tűt semmihez. Ez tűszúrásos sérüléshez vezethet.
 - **Ne** használja a fecskendőt, ha leejtették úgy, hogy a tűvédő kupak nem volt a helyén. Ha ez történik, hívja fel kezelőorvosát, ápolóját, vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert további utasításokért.

12. Szívja fel a megfelelő adagot.

- a. Nyomja át a tűt az injekciós üveg gumidugóján.
- b. Hagyja a tűt az injekciós üvegben, és fordítsa fejjel lefelé a fecskendőt és az injekciós üveget (az injekciós üveg legyen felül).
- c. Egyik kezével tartsa erősen a fecskendőt és az injekciós üveget. Ügyeljen arra, hogy a tű hegye a folyadékban legyen.
 - Fontos, hogy a tű hegye mindig a folyadékban legyen. Ez megakadályozza azt, hogy levegőbuborékok képződjenek a fecskendőben.
- d. A másik kezével húzza meg a dugattyúszárat, hogy a fecskendőbe töltődjön a kezelőorvosa által felírt mennyiségű folyadék. (lásd **K. ábra**).
 - Addig töltsen a fecskendőbe, amíg a dugattyú fekete hegye egy vonalba nem esik a felírt adagnak megfelelő jelzéssel.

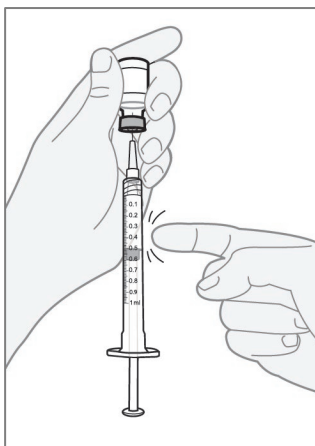


K. ábra

13. Ellenőrizze, nincsenek-e levegőbuborékok.

- **Ne** húzza ki a tűt az injekciós üvegből.
- a. Tartsa a fecskendőt felfelé mutató tűvel, és nézze meg, hogy van-e benne levegőbuborék.
 - b. Ha vannak levegőbuborékok, finoman ütögesse meg a fecskendő oldalát, amíg a levegőbuborékok a fecskendő tetejére nem jutnak (lásd **L. ábra**).

- c. Nyomja be a dugattyúszárat addig, amíg nem távozik az összes levegőbuborék (de folyadék nem).
- Ne tegye le a fecskendőt, és ne érintse hozzá a tűt semmihez.



L. ábra

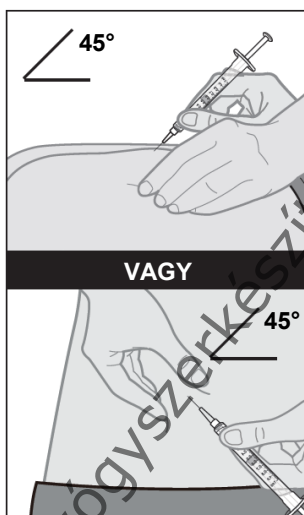
A Qoyvolma injekció beadása

14. Szúrja be a tűt az injekciós helyre.

- a. Egyik kezének hüvelykujjával és mutatóujjával fogja meg a fecskendő testét (lásd **M. ábra**).

A másik kezével óvatosan fogja a megtisztított bőrt a hüvelykujja és a mutatóujja közé. **Ne** szorítsa meg. *Megjegyzés:* A bőr összefogása fontos ahhoz, hogy biztosan a bőr alá adja be az injekciót (a zsírrétegbe), de ne mélyebbre (az izomba).

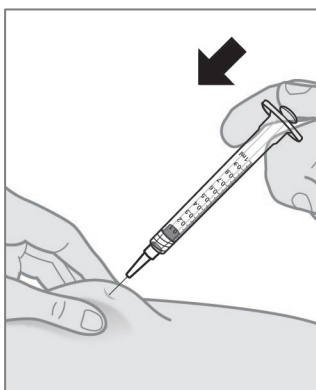
- b. Gyors, szűrő mozdulattal, 45 fokos szögben teljesen szúrja be a tűt az összefogott bőrbe (lásd **M. ábra**).
- **Soha ne húzza vissza a dugattyúszárat.**



M. ábra

15. Adja be az injekciót.

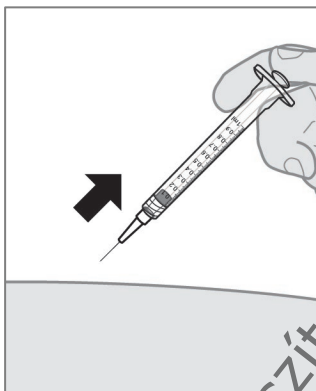
- a. A tű beszúrása után hüvelykujjával lassan és egyenletesen nyomja le teljesen a dugattyúszárat a fecskendő testének aljáig. Tartsa a bőrt óvatosan összefogva.
- Győződjön meg arról, hogy az egész Qoyvolma folyadékot beadta (lásd **N. ábra**).



N. ábra

16. Távolítsa el a fecskendőt az injekciós helyről.

- a. Miután a fecskendő kiürült, engedje el az összefogott bőrt, és lassan húzza ki a fecskendőt az injekciós helyről. (lásd **O. ábra**)
- Ne helyezze vissza a védőkupakot a használt tűre. A védőkupak visszahelyezése a használt tűre tűszúrásos sérüléshez vezethet.
 - Ne használja újra a fecskendőt.
 - Ne dörzsölje meg az injekciós helyet.



O. ábra

Az injekció beadása után

17. Az injekciós hely gondozása.

- Az injekció beadása után néhány másodpercig óvatosan nyomjon alkoholos törlőt az injekciós helyre. Előfordulhat kis mennyiségű vér vagy folyadék az injekciós helyen. Ez normális.

Ha vérzés fordulna elő, vattapamacsot vagy gézt nyomhat az injekciós helyre 10 másodpercig. Szükség esetén kisméretű ragtapasszal lefedheti az injekciós helyet.

18. Ha az adagja 2 injekciót igényel, AZONNAL adja be a második injekciót.

- Ha az adagja 90 mg, két 45 mg-os injekciós üvege lesz. Az első után közvetlenül egy második injekciót is be kell adnia magának.
- a. A második injekcióhoz ismétlje meg az **5-17. lépéseket** egy másik injekciós üveggel.
 - A második injekcióhoz válasszon másik helyet.

19. A Qoyvolma ártalmatlanítása.

- a. Az alkalmazást követően azonnal helyezze a használt fecskendőt éles tárgyak tárolására alkalmas hulladékgyűjtőbe (lásd **P. ábra**).
 - **Ne** dobja a fecskendőt a háztartási hulladékba. Ha nincs éles tárgyak tárolására alkalmas hulladékgyűjtője, használhat zárható és szűrásálló háztartási hulladékgyűjtőt.
 - Az Ön és mások biztonsága és egészsége érdekében a tűt és a fecskendőt soha nem szabad újrahasználni. Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.
 - Semmilyen gyógyszert **ne** dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.



P. ábra

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Qoyvolma 45 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

usztekinumab (ustekinumab)

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdni alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

Ezt a betegájékoztatót annak a személynek írták, aki a gyógyszert alkalmazza. Ha Ön olyan szülő vagy gondozó, aki a Qoyvolma-t gyermeknek fogja adni, kérjük, körültekintően olvassa el az alábbi információkat.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Qoyvolma, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Qoyvolma alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Qoyvolma-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Qoyvolma-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Qoyvolma, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Qoyvolma?

A Qoyvolma hatóanyagként usztekinumabot, egy monoklonális antitestet tartalmaz. A monoklonális antitestek olyan fehérjék, melyek a szervezetben lévő bizonyos fehérjéket felismerik, és azokhoz specifikusan kötődnek.

A Qoyvolma az immunosuppresszánsoknak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik. Ezek a gyógyszerek az immunrendszer egy részének gyengítésén keresztül hatnak.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Qoyvolma?

A Qoyvolma-t a következő gyulladásos betegségek kezelésére használják:

- plakkos pikkelysömör – felnőtteknél és 6 éves és idősebb gyermekeknél,
- pikkelysömörös ízületi gyulladás – felnőtteknél,
- közepesen súlyos vagy súlyos Crohn-betegség – felnőtteknél és legalább 40 kg testtömegű gyermekeknél és serdülőknél,
- közepesen súlyos vagy súlyos kifehélyesedő vastagbélgyulladás (kolitisz ulceróza) – felnőtteknél.

Plakkos pikkelysömör

A plakkos pikkelysömör egy bőrelváltozás, mely a bőrt és a körmöket érintő gyulladást okoz. A Qoyvolma csökkenteni fogja a gyulladást és a betegség más jeleit.

A Qoyvolma-t olyan felnőtt betegek közepes fokú vagy súlyos plakkos pikkelysömörének kezelésére használják, akik nem használhatnak ciklosporint, metotrexátot vagy fényterápiát, vagy akiknél ezek a kezelések nem voltak hatásosak.

A Qoyvolma-t olyan 6 éves és idősebb, közepesen súlyos, súlyos plakkos pikkelysömörben szenvedő gyermekeknél és serdülőknél alkalmazzák, akik nem viselik el a fototerápiát vagy az egyéb, a szervezet egészén alkalmazott kezeléseket, vagy azoknál, akiknél ezek a kezelések hatástalanok voltak.

Pikkelysömörös ízületi gyulladás

A pikkelysömörös ízületi gyulladás az ízületek gyulladásos betegsége, mely általában együtt jár a pikkelysömörrel. Ha aktív pikkelysömörös ízületi gyulladása van, akkor Önnek először más gyógyszereket fognak adni. Ha Ön nem reagál elég jól ezekre a gyógyszerekre, akkor Önnek adhatnak Qoyvolma-t, hogy:

- csökkenjenek a betegség által okozott jelek és tünetek,
- javuljon az Ön fizikai állapota,
- lassuljon az Ön ízületeinek károsodása.

Crohn-betegség

A Crohn-betegség a bél egy gyulladásos betegsége. Ha Önnek Crohn-betegsége van, először más gyógyszereket fognak Önnek adni. Ha Ön nem reagál elég jól ezekre a gyógyszerekre, vagy szervezete nem tűri azok alkalmazását, a betegség okozta jelek és tünetek enyhítésére Qoyvolma-t adhatnak Önnek.

Kolitisz ulceróza

A kolitisz ulceróza a bél egy gyulladásos betegsége. Ha Önnek kolitisz ulcerózása van, először más gyógyszereket fognak Önnek adni. Ha Ön nem reagál elég jól ezekre a gyógyszerekre, vagy szervezete nem tűri azok alkalmazását, a betegség okozta jelek és tünetek enyhítésére Qoyvolma-t adhatnak Önnek.

2. Tudnivalók a Qoyvolma alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Qoyvolma-t

- **ha allergiás (túlérzékeny) az usztekinumabra** vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére,
- **ha aktív fertőzése van**, melyet kezelőorvosa jelentősnek gondol.

Ha bizonytalan, hogy a fentiek bármelyike vonatkozik-e Önre, a Qoyvolma alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Qoyvolma alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Kezelőorvosa minden kezelés előtt ellenőrizni fogja, hogy Ön mennyire van jól. Minden kezelés előtt feltétlenül mondja el kezelőorvosának, ha bármilyen betegsége van. Azt is mondja el kezelőorvosának, ha nemrégiben olyasvalaki közelében tartózkodott, aki tüdőgümőkórban (tbc) szenvedhetett. Mielőtt megkapná a Qoyvolma-t, kezelőorvosa meg fogja Önt vizsgálni és egy tüdőgümőkórt kimutató vizsgálatot fog végezni. Amennyiben a kezelőorvosa úgy gondolja, hogy Ön ki van téve tüdőgümőkór kockázatának, gyógyszert adhat ennek kezelésére.

A súlyos mellékhatások figyelése

A Qoyvolma súlyos mellékhatásokat okozhat, beleértve az allergiás reakciókat és a fertőzéseket. A Qoyvolma alkalmazása alatt figyelnie kell bizonyos betegségek jeleire. Ezeknek a mellékhatásoknak a teljes listáját lásd a 4. pontban, a „Súlyos mellékhatások” fejezetben.

A Qoyvolma alkalmazása előtt mondja el kezelőorvosának:

- **ha Önnek bármikor allergiás reakciója volt usztekinumabra.** Kérdezze meg kezelőorvosát, ha nem biztos ebben.
- **ha Önnek bármikor bármilyen típusú rákja volt** - a Qoyvolma-hoz hasonló immunszuppresszánsok gyengítik a védekezőrendszer egy részét. Ez fokozhatja a rák kockázatát.
- **ha Önnél a pikkelysömört más biológiai gyógyszerekkel (olyan gyógyszer, amit biológiai eredetű anyagból állítanak elő és rendszerint injekcióban adnak) kezeltek** – a rákos daganat kialakulásának kockázata magasabb lehet.
- **ha Önnek fertőzése van vagy nemrég fertőzése volt.**
- **ha Önnek bármilyen új vagy változó bőrelváltozásai vannak** a pikkelysömörös területeken belül vagy az ép bőrön.
- **ha Ön egyéb, pikkelysömör-ellenes és/vagy pikkelysömörös ízületi gyulladás-ellenes kezelést kap** – ilyen például egy másik immunszuppresszáns vagy a fototerápia (amikor szervezetét speciális ultraibolya (UV) sugárzással kezelik). Ezek a kezelések szintén gyengíthetik a védekezőrendszer egy részét. Ezeknek a kezeléseknél usztekinumabbal való együttes alkalmazását nem vizsgálták. Azonban lehetséges, hogy ez fokozhatja egy gyengébb védekezőrendszerrel összefüggő betegségek kockázatát.
- **ha Ön allergiás betegségek kezelésére injekciót kap vagy bármikor kapott** – nem ismert, hogy az usztekinumab hatással lehet-e erre.
- **ha Ön 65 éves vagy idősebb** – nagyobb valószínűséggel kaphat el fertőzéseket.

Ha bizonytalan, hogy a fentiek bármelyike vonatkozik-e Önre, beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészával mielőtt a Qoyvolma-t használja.

Az usztekinumab-kezelés alatt néhány betegnél lupusz-szerű reakciókat észleltek, köztük a bőr lupusát vagy lupusz-szerű tünetcsoportot. Azonnal beszéljen kezelőorvosával, ha napfénynek kitett bőrtületeken vagy ízületi fájdalommal együtt vörös, kiemelkedő, hámló bőrkiütést észlel, olykor sötétebb szegéllyel.

Szívroham és szélütés (sztrók)

Egy vizsgálatban szívroham és szélütés eseteit figyelték meg usztekinumabbal kezelt pikkelysömörös betegeknek. Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizni fogja Önnél a szívbetegség és a szélütés kockázati tényezőit, annak biztosítása érdekében, hogy azok megfelelő módon kezelve legyenek. Azonnal kérjen orvosi segítséget, ha Önnél mellkasi fájdalom, gyengeség vagy a teste egyik oldalán érzékszavar alakul ki, ha az arca lebénul, vagy ha beszédzavar vagy látászavar alakul ki Önnél.

Gyermekek és serdülők

A Qoyvolma alkalmazása nem ajánlott 6 évesnél fiatalabb, pikkelysömörben szenvedő gyermekeknek, Crohn-betegségben szenvedő, 40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekeknek és serdülőknél, vagy a pikkelysömört kísérő ízületi gyulladásban, vagy kolitisz ulcerózában szenvedő, 18 évesnél fiatalabb gyermekeknek, mert ebben a korcsoportban még nem vizsgálták azt.

Egyéb gyógyszerek, oltások és a Qoyvolma

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét:

- ha bármilyen más gyógyszert szed vagy nemrégiben szedett, vagy szedni tervez,
- ha nemrégiben oltást kapott vagy oltást fog kapni. A Qoyvolma-kezelés alatt nem kaphat bizonyos típusú oltásokat (élő kórokozót tartalmazó oltások).
- Ha Ön terhessége alatt Qoyvolma-t kapott, beszéljen gyermeke kezelőorvosával a Qoyvolma-kezelésről, mielőtt a gyermek bármilyen védőoltást kap, beleértve az élő kórokozót tartalmazó védőoltásokat is, mint amilyen a BCG-oltás (a tuberkulózis megelőzésére alkalmazzák). Az élő kórokozót tartalmazó védőoltások nem javasoltak az Ön gyermeke számára a születés utáni első

tizenkét hónapban, ha Ön terhesség alatt Qoyvolma-t kapott, kivéve, ha gyermeke kezelőorvosa mást javasol.

Terhesség és szoptatás

- Ha Ön terhes, vagy úgy gondolja, hogy terhes lehet, illetve tervezi a gyermekvállalást, kérjen tanácsot kezelőorvosától, mielőtt elkezd alkalmazni ezt a gyógyszert.
- Nem észlelték fejlődési rendellenességek nagyobb kockázatát azoknál a csecsemőknél, akik az anyaméhben az usztekinumab hatásainak voltak kitéve. Az usztekinumab terhes nőknél történő alkalmazásával kapcsolatban azonban korlátozott mennyiségű tapasztalat áll rendelkezésre. Ezért a Qoyvolma alkalmazását terhesség alatt lehetőség szerint kerülni kell.
- Ha Ön fogamzóképes nő, tanácsos elkerülnie a teherbe esést, és ezért a Qoyvolma használatakor és a legutolsó Qoyvolma-kezelés után legalább 15 hétig megfelelő fogamzásgátlástól kell gondoskodnia.
- Az usztekinumab képes a méhlepényen keresztül átjutni a meg nem született gyermekbe. Ha Ön terhessége alatt Qoyvolma-t kapott, gyermekénél magasabb lehet a fertőzés kialakulásának kockázata.
- Fontos, hogy mondja el gyermeke kezelőorvosának és a többi egészségügyi szakembernek is, ha Ön a terhessége alatt Qoyvolma-t kapott, mielőtt a gyermek bármilyen védőoltást kapna. Az élő kórokozót tartalmazó védőoltások, mint például a BCG-oltás (a tuberkulózis megelőzésére alkalmazzák) nem javasolt az Ön gyermeke számára a születés utáni első tizenkét hónapban, ha Ön terhessége alatt Qoyvolma-t kapott, kivéve, ha gyermeke kezelőorvosa mást javasol.
- Az usztekinumab nagyon kis mennyiségben átjuthat az anyatejbe. Mondja el kezelőorvosának, ha szoptat vagy szoptatást tervez. Önnek és a kezelőorvosának kell eldöntenie, hogy szoptatni fog vagy a Qoyvolma-t használja, nem teheti egyszerre mindkettőt.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Qoyvolma nem vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Qoyvolma poliszorbát 80-at tartalmaz

A Qoyvolma 0,02 mg poliszorbát 80-at (E433) tartalmaz adagolási egységenként, ami megfelel 0,04 mg/ml-nek. A poliszorbátok allergiás reakciót okozhatnak. Amennyiben Ön allergiás, tájékoztassa erről kezelőorvosát.

3. Hogyan kell alkalmazni a Qoyvolma-t?

A Qoyvolma olyan orvos irányítása és felügyelete alatt történő alkalmazásra való, aki jártas azoknak a betegségeknek a kezelésében, amelyekben a Qoyvolma javallott.

A gyógyszert mindig a kezelőorvos által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát. Beszélje meg kezelőorvosával, hogy mikor kell az injekciókat megkapnia és mikor vannak az ellenőrző vizsgálatok.

Mennyi Qoyvolma-t adnak be

Kezelőorvosa el fogja dönteni, mennyi Qoyvolma-t kell alkalmaznia, és mennyi ideig.

18 éves vagy idősebb felnőttek

Pikkelysömör és pikkelysömört kísérő ízületi gyulladás

- Az ajánlott kezdő adag 45 mg Qoyvolma. A 100 kilogrammnál (kg) nagyobb testtömegű betegek a 45 mg helyett 90 mg-os adaggal kezdhetnek.
- A kezdő adag után a következő adag 4 hét múlva, majd 12 hetenként lesz. Az ezt követő adagok általában megegyeznek a kezdő adaggal.

Crohn-betegség vagy kolitisz ulceróza

- A kezelés alatt az első, megközelítőleg 6vmg/ttkg-os adag Qoyvolma-t kezelőorvosa fogja beadni Önnek, egy cseppinfúzióban a karjába (intravénás infúzió). A kezdő adag után a

következő, 90 mg-os adag Qoyvolma-t 8 hét múlva fogja megkapni, majd ezt követően 12 hetente, egy, a bőr alá adott injekcióban (szubkután).

- A betegek egy részénél a bőr alá adott első injekció után lehet, hogy a 90 mg Qoyvolma-t 8 hetenként fogják beadni. Kezelőorvosa el fogja dönteni, mikor kell megkapnia a következő adagot.

6 éves vagy idősebb gyermekek és serdülők

Pikkelysömör

- Kezelőorvosa kiszámítja majd az Önnek megfelelő adagot, beleértve azt a Qoyvolma mennyiséget (térfogatot) is, amit be kell fecskendezni, hogy a helyes adagot kapja meg. Az, hogy Önnek mi a helyes adag, attól függ, hogy az egyes adagok beadásának időpontjában mekkora az Ön testtömege.
- Egy 45 mg-os injekciós üveg elérhető azon gyermekek számára, akiknek a teljes 45 mg-os adagnál kevesebbet kell kapniuk
- Ha Ön 60 kg nál könnyebb, a javasolt adag 0,75 mg Qoyvolma testtömeg kilogrammonként.
- Ha az Ön testtömege 60 kg és 100 kg közé esik, a javasolt adag 45 mg Qoyvolma.
- Ha az Ön testtömege több mint 100 kg, a javasolt adag 90 mg Qoyvolma.
- A kezdő adag után a következő adagot 4 hét múlva, majd azt követően 12 hetente fogja megkapni.

Legalább 40 kg testtömegű gyermekek és serdülők

Crohn-betegség

- A kezelés alatt az első, megközelítőleg 6 mg/kg-os adag Qoyvolma-t kezelőorvosa fogja beadni Önnek, egy cseppinfúzióban a karjába (intravénás infúzió). A kezdő adag után a következő, 90 mg-os adag Qoyvolma-t 8 hét múlva fogja megkapni, majd ezt követően 12 hetente, egy, a bőrre alá (szubkután) adott injekcióban.
- A betegek egy részénél a bőr alá adott első injekció után lehet, hogy a 90 mg Qoyvolma-t 8 hetenként fogják beadni. Kezelőorvosa el fogja dönteni, mikor kell megkapja a következő adagot.

Hogyan adják be a Qoyvolma-t

- A Qoyvolma-t injekcióként adják a bőr alá (szubkután). A kezelése elején orvos vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adhatja be a Qoyvolma injekciót.
- Azonban Ön és kezelőorvosa dönthetnek úgy, hogy Ön saját magának adja be a Qoyvolma-t. Ebben az esetben oktatást kap arról, hogyan kell beadni önmagának a Qoyvolma injekciót.
- A Qoyvolma injekció beadására vonatkozó útmutatásért lásd ennek a tájékoztatónak a végén az „Útmutató az alkalmazáshoz” című fejezetet.

Beszéljen kezelőorvosával, ha bármilyen kérdése van az injekció saját magának történő beadásával kapcsolatban.

Ha az előírtnál több Qoyvolma-t alkalmazott

Ha túl sok Qoyvolma-t alkalmazott vagy kapott, azonnal forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészehez. Mindig vigye magával a gyógyszer dobozát, még akkor is, ha üres.

Ha elfelejtette alkalmazni a Qoyvolma-t

Ha elfelejt egy adagot, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészehez. Ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Qoyvolma alkalmazását

A Qoyvolma alkalmazásának abbahagyása nem veszélyes. Azonban, ha abbahagyja, tünetei visszatérhetnek.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások

Néhány betegnél súlyos mellékhatások lehetnek, amik sürgős kezelést igényelhetnek.

Allergiás reakciók – ezek sürgős kezelést igényelhetnek. Azonnal mondja el kezelőorvosának vagy kérjen sürgős orvosi segítséget, amennyiben a következő jelek közül bármelyiket észleli.

- Az usztekinumabot alkalmazóknál ritka (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet) a súlyos allergiás reakció (anafilaxia). Jelek beleértve:
 - légzési vagy nyelési nehézség,
 - alacsony vérnyomás, amely szédülést vagy szédülést okozhat,
 - arcduzzanat, ajakduzzanat, szájduzzanat vagy torokduzzanat.
- Az allergiás reakció gyakori jele a bőrkiütés és a csalánkiütés (ez 100 betegből legfeljebb 1 betegnél fordulhat elő).

Ritkán a tüdőt érintő allergiás reakciókról és a tüdő gyulladásáról számoltak be az usztekinumabot kapó betegeknél. Azonnal mondja el kezelőorvosának, ha Önnél olyan tünetek alakulnak ki, mint a köhögés, légszomj és láz.

Ha Önnél súlyos allergiás reakció lép fel, kezelőorvosa dönthet úgy, hogy a továbbiakban Ön nem alkalmazhatja a Qoyvolma-t.

Fertőzések – ezek sürgős kezelést igényelhetnek. Azonnal mondja el kezelőorvosának, amennyiben a következő jelek közül bármelyiket észleli.

- Gyakoriak az orr vagy torok fertőzései és a megfázás (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Nem gyakoriak a mellkas fertőzései (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Nem gyakori a bőr alatti szövet gyulladása (cellulitisz) (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Nem gyakori az övsömör (egy fájdalmas, felhólyagosodással járó kiütés) (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).

A Qoyvolma hatására előfordulhat, hogy kevésbé tud megküzdeni a fertőzésekkel. Bizonyos fertőzések súlyossá válhatnak, és ezek közé vírusok, gombák, baktériumok (beleértve a tuberkulózist is) vagy paraziták által okozott fertőzések tartozhatnak, beleértve olyan fertőzéseket is, amelyek főként a legyengült immunrendszerű embereknél fordulnak elő (opportunist fertőzések). Az agy (agyvelőgyulladás, agyhártyagyulladás), a tüdő és a szem opportunist fertőzéseiről számoltak be az usztekinumab-kezelést kapó betegeknél.

Figyelnie kell a fertőzések jeleit a Qoyvolma alkalmazása alatt. Ezek közé tartoznak:

- láz, influenzaszerű tünetek, éjszakai izzadás, fogyás,
- fáradtságérzés vagy légszomj, nem múló köhögés,
- meleg, vörös és fájdalmas bőr, vagy hólyagokkal járó fájdalmas bőrkiütés,
- vizeletkor jelentkező égő érzés,
- hasmenés,
- látászavar vagy látásvesztés,
- fejfájás, tarkókötöttség, fényérzékenység, hányinger vagy zavartság.

Azonnal mondja el kezelőorvosának, ha a fertőzés bármelyik jelét észleli ezek közül. Ezek lehetnek például mellkasi fertőzések, bőrfertőzések, övsömör vagy opportunist fertőzések jelei, melyeknek súlyos szövődményei alakulhatnak ki. Mondja el kezelőorvosának, ha bármilyen

olyan fertőzése van, ami nem múlik el, vagy visszatér. Kezelőorvosa dönthet úgy, hogy a fertőzés elmúlásáig Ön nem alkalmazhatja a Qoyvolma-t. Azt is mondja el kezelőorvosának, ha nyílt seb vagy vágás van a testén, mert ezek elfertőződhetnek.

Bőrhámlás – a bőrvörösség és hámlás fokozódása a test nagyobb felületén súlyos bőrjelenségek, mint eritrodermiás pszoriázis vagy exfoliatív pszoriázis tünetei lehetnek. Azonnal mondja el kezelőorvosának, amennyiben ezek közül a tünetek közül bármelyiket észleli.

További mellékhatások

Gyakori mellékhatás (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- hasmenés,
- hányinger,
- hányás,
- fáradtságérzés,
- szédülés,
- fejfájás,
- viszketés,
- hátfájdalom, izomfájdalom vagy ízületi fájdalom,
- torokgyulladás,
- az injekció beadási helyének kivörösödése és fájdalma,
- orrmelléküreg-fertőzés.

Nem gyakori mellékhatás (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- fogfertőzés,
- élesztőgombák okozta hüvelyi fertőzés,
- depresszió,
- orrdugulás,
- vérzés, véraláfutás, tömött terület, duzzanat és viszketés az injekció beadásának helyén,
- gyengeség,
- lógó szemhéjak és petyhüdt izmok az arc egyik oldalán (arcidegbénulás vagy Bell-féle bénulás), amely általában átmeneti,
- a pikkelysömör változása, kivörösödés és új, apró, sárga vagy fehér bőrhólyagok, melyet néha láz kísér (pusztulózus pikkelysömör),
- hámdarabok leválása a bőrrel (bőrhámlás),
- faggyúmirigy-gyulladás.

Ritka mellékhatás (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- A bőr vörössége és hámlása nagyobb testfelületen, amely viszkető vagy fájdalmas lehet (exfoliatív dermatitisz). Néha hasonló tünetek jelenhetnek meg a pszoriázis tünettípusainak természetes változásakor (eritrodermiás pszoriázis).
- A kis véregek gyulladása, ami kis vörös vagy lila dudorokkal járó bőrkiütéshez, lázhoz vagy ízületi fájdalomhoz vezethet (vaszkulitisz).

Nagyon ritka mellékhatás (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- A bőr felhólyagosodása, ami kivörösödéssel, viszketéssel és fájdalommal járhat (bullózus pemfigoid).
- A bőr lupusza vagy lupusz-szerű tünetcsoport (napfénynek kitett bőrterületeken vörös, kiemelkedő, hámló bőrkiütés, esetleg ízületi fájdalommal együtt).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik.

A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Qoyvolma-t tárolni?

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!
- A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.
- Ha szükséges, az egyes Qoyvolma előretöltött fecskendők szobahőmérsékleten is tárolhatók, legfeljebb 25 °C-on, egyszeri alkalommal, legfeljebb 31 napig, a fénytől való védelem érdekében eredeti dobozukban. Jegyezze fel a dobozon feltüntetett helyre a hűtőszekrényből történő első kivétel időpontját. A 31 napos szobahőmérsékletű időszak vége előtt a készítmény bármikor visszahelyezhető a hűtőszekrénybe egy alkalommal, ahol az eredeti lejárati időig tárolható. Semmisítse meg a fecskendőt, ha nem használta fel szobahőmérsékleten történő tárolás esetén 31 napon belül vagy az eredetileg megadott lejárati időpontban, amelyik időpont előbb bekövetkezik.
- Ne rázza a Qoyvolma előretöltött fecskendőket. Hosszas, erőteljes rázás károsíthatja a gyógyszert.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert:

- a címkén és dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.
- ha az oldat elszíneződött, zavaros vagy lebegő idegen részecskék láthatók benne (lásd még 6. pont „Milyen a Qoyvolma külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?”),
- ha tudja vagy úgy véli a gyógyszer extrém hőhatásnak lehetett kitéve (véletlenül megfagyott vagy melegítették),
- ha a készítményt erősen rázták.

A Qoyvolma csak egyszeri használatra szolgál. A fecskendőben megmaradó készítményt ki kell dobni. Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Qoyvolma?

- A készítmény hatóanyaga az usztekinumab. 45 mg usztekinumabot tartalmaz 0,5 ml koncentrátumot tartalmazó előretöltött fecskendőnként.
- Egyéb összetevők: L-hisztidin, L-hisztidin-monohidroklorid-monohidrát, poliszorbát 80 (E433), szacharóz és injekcióhoz való víz.

Milyen a Qoyvolma külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?

A Qoyvolma tiszta, enyhén opálos (gyöngyházfényű), színtelen-halványsárga injekciós oldat. Az oldat tartalmazhat néhány átlátszó vagy fehér fehérjeszemcsét. A Qoyvolma 1 egyadagos, 1 ml-es előretöltött üvegfecskendőt tartalmazó csomagolásban kerül forgalomba. 45 mg usztekinumab 0,5 ml injekciós oldatban, előretöltött fecskendőnként.

A forgalombahozatali engedély jogosultja

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Magyarország

Gyártó

Nuvisan France SARL

2400, Route des Colles

06410, Biot

Franciaország

MIDAS Pharma GmbH
Rheinstrasse 49
55218 West Ingelheim Am Rhein
Rhineland-Palatinate
Németország

Kymos S.L.
Ronda de Can Fatjó 7B
Parc Tecnològic del Vallès
08290 Cerdanyola Del Valles
Barcelona
Spanyolország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalombahozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

Lietuva

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: +36 1 231 0493

България

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Тел.: + 36 1 231 0493

Luxembourg/Luxemburg

Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

Česká republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: + 36 1 231 0493

Magyarország

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: + 36 1 231 0493

Danmark

Celltrion Healthcare Denmark ApS
Tlf.: +45 3535 2989
contact_dk@celltrionhc.com

Malta

Mint Health Ltd
Tel: +356 2093 9800

Deutschland

Celltrion Healthcare Deutschland GmbH
Tel: +49 (0)30 346494150
infoDE@celltrionhc.com

Nederland

Celltrion Healthcare Netherlands B.V.
Tel: + 31 20 888 7300
NLinfo@celltrionhc.com

Eesti

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493
contact_fi@celltrionhc.com

Norge

Celltrion Healthcare Norway AS
contact_no@celltrionhc.com

España

Kern Pharma, S.L.
Tel: +34 93 700 2525

Österreich

Astro-Pharma GmbH
Tel: +43 1 97 99 860

Ελλάδα

BIANEE A.E.
Τηλ: +30 210 8009111

Polska

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: + 36 1 231 0493

France

Celltrion Healthcare France SAS
Tél.: +33 (0)1 71 25 27 00

Portugal

CELLTRION PORTUGAL, UNIPessoal LDA
Tel: +351 21 936 8542
contact_pt@celltrion.com

Hrvatska

Oktal Pharma d.o.o.
Tel: +385 1 6595 777

România

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493

Ireland

Celltrion Healthcare Ireland Limited
Tel: +353 1 223 4026
enquiry_ie@celltrionhc.com

Slovenija

OPH Oktal Pharma d.o.o.
Tel.: +386 1 519 29 22

Ísland

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Sími: +36 1 231 0493
contact_fi@celltrionhc.com

Slovenská republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493

Italia

Celltrion Healthcare Italy S.R.L.
Tel: +39 0247927040
celltrionhealthcare_italy@legalmail.it

Suomi/Finland

Celltrion Healthcare Finland Oy.
Puh/Tel: +358 29 170 7755
contact_fi@celltrionhc.com

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22741741

Sverige

Celltrion Sweden AB
Tel: +46 8 80 11 77
Contact_se@celltrionhc.com

Latvija

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tālrs.: +36 1 231 0493

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: <{ÉÉÉÉ/HH}>.

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<https://www.ema.europa.eu/>) található.

Útmutató az alkalmazáshoz.

A kezelés megkezdésekor egészségügyi szakember fog segíteni Önnek az első injekció beadásánál. Azonban Ön és kezelőorvosa dönthet úgy, hogy Ön is beadhatja saját magának a Qoyvolma-t. Ha ez történik, oktatást fog kapni arról, hogyan kell beadni a Qoyvolma-t. Beszéljen kezelőorvosával, ha bármilyen kérdése van az öninjekciózással kapcsolatban.

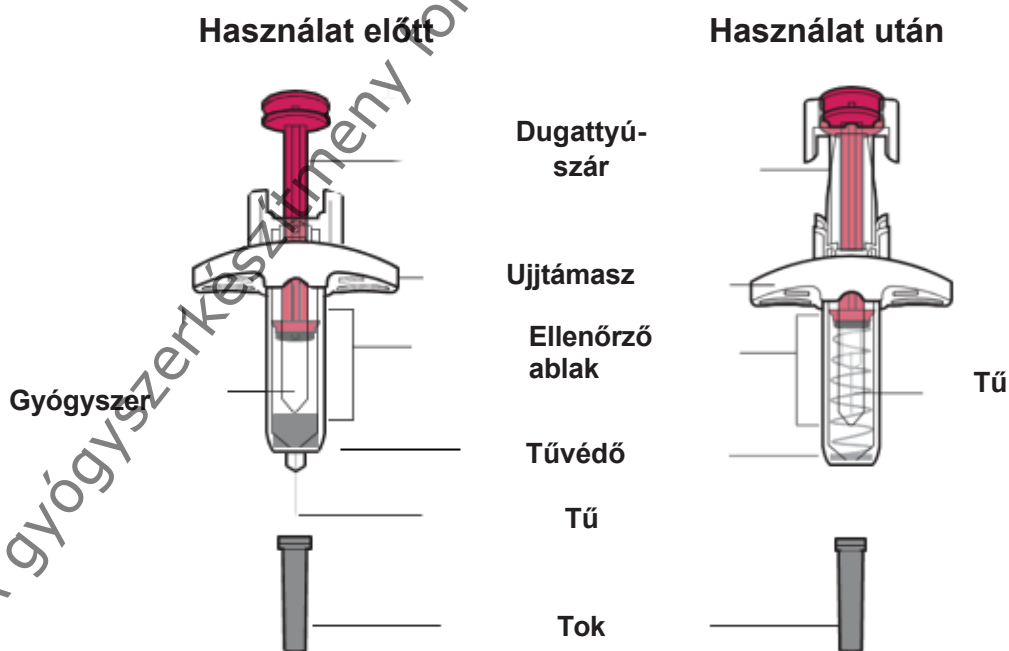
Fontos információk

- **Ne** nyissa ki a lezárt dobozt, amíg készen nem áll az előretöltött fecskendő felhasználására.
- **Ne** vegye le a kupakot, csak közvetlenül az injekció beadása előtt.
- **Ne** keverje a Qoyvolma-t más injekciós folyadékokkal.
- Az előretöltött fecskendő nem használható újra. A használt előretöltött fecskendő használat után azonnal dobja ki egy éles vagy hegyes eszközök tárolására alkalmas hulladékgyűjtő edénybe (lásd **14. lépés: A Qoyvolma ártalmatlanítása**).

A Qoyvolma tárolása

- **Az előretöltött fecskendő gyermekektől elzárva tartandó!** Kis részeket tartalmaz.
- Az előretöltött fecskendő hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó. **Nem** fagyasztható!
- A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.
- Ha szükséges, az egyes Qoyvolma előretöltött fecskendők szobahőmérsékleten, legfeljebb 25 °C-on, egyszeri alkalommal, legfeljebb 31 napig tárolhatók, a fénytől való védelem érdekében eredeti dobozukban.
- Rögzítse azt a dátumot, amikor az előretöltött fecskendőket először kivette a hűtőből a külső dobozon megadott helyen.
- A szobahőmérsékletű tárolási időszak vége előtt bármikor, **egy alkalommal** visszahelyezhető a készítmény a hűtőszekrénybe, és ott tárolható az eredeti lejáratí idő végéig.
- **Ne rázza** a Qoyvolma előretöltött fecskendőket, mert az erőteljes rázás károsíthatja a gyógyszert.
- **Ne használja** a gyógyszert, ha erősen fel volt rázva.
- **Ne használja** az előretöltött fecskendőt, ha leejtette.

Az előretöltött fecskendő részei (lásd A. ábra)



A. ábra

Az injekció előkészítése



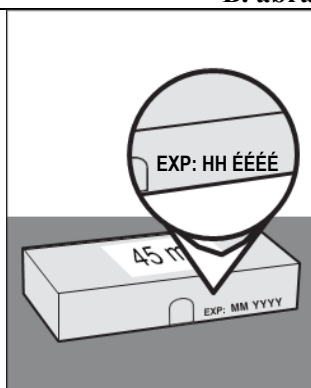
B. ábra

1. Készítse elő az injekció beadásához szükséges eszközöket

- Készítse elő a szükséges eszközöket egy tiszta, sima, jól megvilágított felületen, például az asztalon vagy a konyhapulton.
- Vegye ki a felírt adag beadásához szükséges előretöltött fecskendő(ke)t a hűtőszekrényben tárolt doboz(ok)ból.
- Bizonyosodjon meg arról, hogy Önnél vannak a következők (lásd B. ábra):
 - Az előretöltött fecskendőt tartalmazó doboz

A doboz nem tartalmazza:

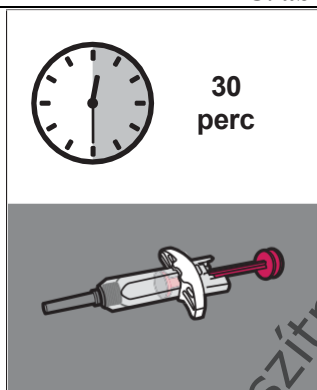
- Vattacsomó vagy géz
- Ragtapasz
- Éles tárgyak tárolására szolgáló tartály
- Alkoholos törlő



C. ábra

2. Ellenőrizze a dobozon található lejárati dátumot (lásd C. ábra).

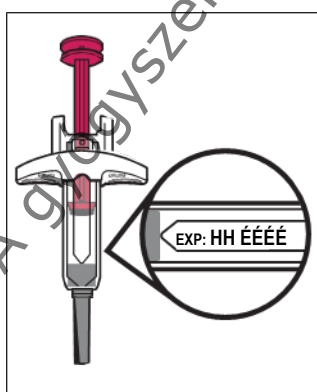
- Ne használja fel, ha a lejárati idő eltelt. Ha a lejárati idő eltelt, vigye vissza a teljes csomagot a gyógyszerárba.



D. ábra

3. Várjon 30 percet.

- Nyissa ki a dobozt. A fecskendőt a fecskendőtestnél fogva emelje ki a dobozból.
- Hagyja az előretöltött fecskendőt a dobozon kívül, szobahőmérsékleten (20 °C–25 °C) kb. 30 percig állni, hogy felmelegedjen (lásd D. ábra).
 - Ez lehetővé teszi, hogy a folyadék hőmérséklete az injekciózáshoz megfelelőre (szobahőmérsékletűre) emelkedjen.
 - Ne melegítse az előretöltött fecskendőt hőforrás, például forró víz vagy mikrohullámú sütő alkalmazásával.
 - Ne tartsa a fecskendőt a dugattyúszárnál vagy a toknál.
 - Soha ne húzza vissza a dugattyúszárat.

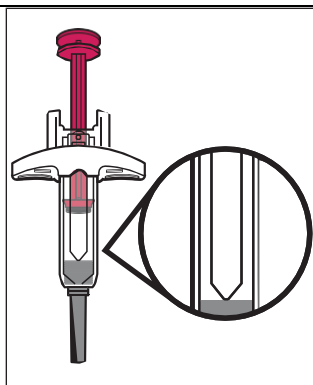


E. ábra

4. Ellenőrizze az előretöltött fecskendőt.

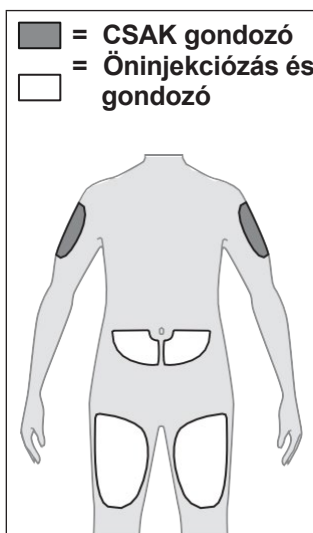
- Ellenőrizze az előretöltött fecskendőt és azt, hogy a megfelelő gyógyszer (Qoyvolma) és a megfelelő adag van-e Önnél.
- Ellenőrizze az előretöltött fecskendő(ke)t, hogy meggyőződjön arról, hogy az injekciós üvegek száma és a hatáserősség megfelelő:
 - ha adagja 45 mg, egy 45 mg-os előretöltött fecskendő Qoyvolma-t fog kapni.
 - ha adagja 90 mg, két 45 mg-os előretöltött fecskendő Qoyvolma-t fog kapni, és két injekciót kell saját magának beadnia. Ezekhez az injekciókhoz válasszon két különböző helyet (például egyik injekció a jobb combba, másik injekció a bal combba), és adja be egyiket a másik után.

- c. Nézze meg az előretöltött fecskendőt, és győződjön meg arról, hogy nem repedt vagy sérült.
- d. Ellenőrizze a lejárat dátumot az előretöltött fecskendő címkéjén (lásd **E. ábra**).
 - A lejárat időn túl **ne** használja fel az előretöltött fecskendőt.
 - **Ne** rázza az előretöltött fecskendőt.



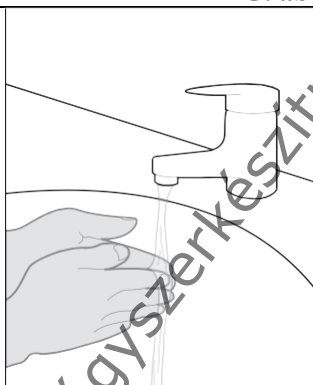
F. ábra

- 5. Vizsgálja meg a gyógyszert.**
- a. Nézze meg a gyógyszert, és győződjön meg arról, hogy a folyadék tiszta vagy enyhén opálos, színtelen-halványsárga (lásd **F. ábra**).
 - **Ne** használja az előretöltött fecskendőt, ha a folyadék elszíneződött vagy zavaros.
 - Előfordulhat, hogy légbuborékokat lát a folyadékban. Ez normális jelenség.



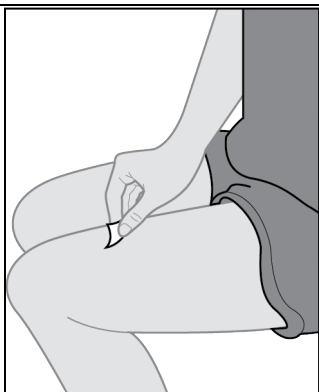
G. ábra

- 6. Válassza ki a megfelelő injekció beadási helyet (lásd G. ábra).**
- a. Beadhatja az injekciót:
 - a comb felső részébe,
 - a hasába, kivéve a köldök körüli 5 cm-es területet.
 - a felkar külső részébe, ha Ön gondozó.
 - **Ne** adja be az injekciót olyan bőrterületbe, amelyen anyajegyek, hegek vagy véráláfutások vannak, vagy ahol érzékeny, bepírosodott, kemény vagy sérült. Ha lehetséges, ne használjon olyan bőrfelületet, amelyen a pikkelysömör jelei mutatkoznak.
 - **Ne** ruhan keresztül adja be az injekciót.
- b. Minden alkalommal, amikor injekciót ad be, változtassa meg az injekció beadásának helyét, aminek legalább 2,5 cm-re kell lennie az előzőleg használt injekcióbeadási helytől.



H. ábra

- 7. Mosson kezet.**
- a. Alaposan mossa meg a kezét szappannal és vízzel, és szárítsa meg (lásd **H. ábra**).

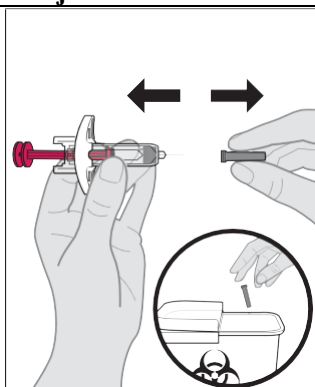


I. ábra

8. Tisztítsa meg az injekció beadási helyét.

- Körkörös mozdulattal törölje át az injekció beadási helyét alkoholos törlővel (lásd I. ábra).
- Az injekció beadása előtt hagyja a bőrt megszáradni.
 - Az injekció beadása előtt **ne** fújjon rá vagy érintse meg újra az injekció beadásának helyét.

Az injekció beadása



J. ábra

9. Vegye le a tűvédő tokot.

- Vegye le a tűvédő tokot, amikor készen áll a Qoyvolma injekció beadására, és tartsa az egyik kezével az előretöltött fecskendőt, a fecskendőtestet a hüvelyk- és a mutatóujja közzé fogva (lásd J. ábra).
 - Ne** fogja meg a dugattyúszárat, amikor leveszi a tűvédő tokot.
 - Előfordulhat, hogy légbuborékokat lát az előretöltött fecskendőben vagy néhány csepp folyadékot a tű végén. Ez normális jelenség.
- Azonnal dobja a tűvédő tokot az éles tárgyak tárolására szolgáló tartályba (lásd 14. lépés és J. ábra).
 - Ne** használja az előretöltött fecskendőt, ha leejtette a tűvédő tok nélkül. Ha ez megtörténik, kérjük, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
 - A tűvédő tok eltávolítása után azonnal adja be az adagot.
 - Ne** rakja vissza a tokot az előretöltött fecskendőre.
 - Ne** érintse meg a tűt. Ebben az esetben tűszúrásos sérülés következhet be.

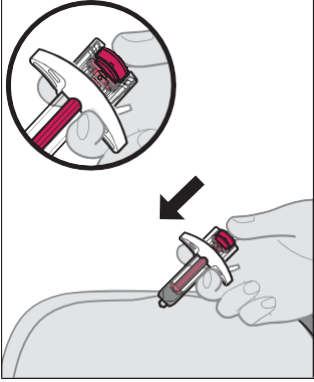
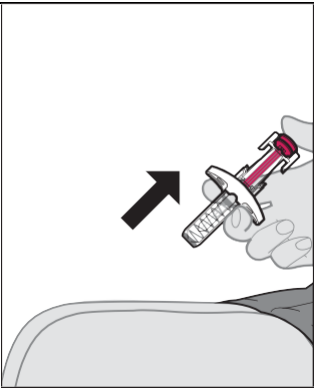


K. ábra

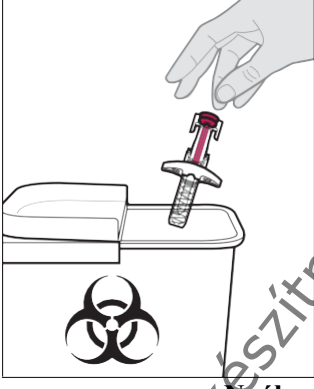
10. Szúrja be az előretöltött fecskendőt az injekció beadási helyébe.

- Tartsa az előretöltött fecskendő hengerét az egyik kezében a hüvelyk- és mutatóujja között.
- A másik kezével finoman csippentse össze a megtisztított bőrt a hüvelykujjával és a mutatóujjával. **Ne** szorítsa erősen.

Megjegyzés: A bőr összecsapentése azért fontos, mert így biztosíthatja, hogy a bőr alá (a zsírszövetbe), és ne mélyebbre (az izomba) adja be az injekciót.
- Gyors, döfősszerű mozdulattal, 45 fokos szögben szúrja be a tűt teljesen a bőrredőbe (lásd K. ábra).
 - Soha ne húzza vissza a dugattyúszárat.**

	11. Adja be az injekciót. - A tű beszúrása után engedje el az összecsípett bőrt. - Lassan nyomja le teljesen a dugattyút, mindaddig, amíg az összes gyógyszert be nem fecskendezi, és a fecskendő ki nem ürül (lásd L. ábra). - Az injekció beadásának megkezdése után ne változtassa meg az előretöltött fecskendő helyzetét. - Ha a dugattyú nincs teljesen lenyomva, a tűvédő nem fedi el teljesen a tűt, amikor azt eltávolítja.
	12. Húzza ki az előretöltött fecskendőt az injekció beadásának helyéről. - Miután az előretöltött fecskendő kiürült, a tű kihúzása közben lassan távolítsa el a tűt a hüvelykujját a dugattyúról felemelve, amíg a tűt teljesen el nem fedi a tűvédő (lásd M. ábra). - Ha a tű nincs lefedve, óvatosan ártalmatlanítsa a fecskendőt (lásd 14. lépés. A Qoyvolma ártalmatlanítása). Ne használja újra az előretöltött fecskendőt. Ne dörzsölje az injekció beadásának helyét.

Az injekció beadása után

13. Lásd el az injekció beadásának helyét. Ha vérzés jelentkezik, óvatosan nyomjon egy vattacsomót vagy gézdarabot a beadási helyre, ne dörzsölje. Ha szükséges, használjon ragtapaszt.	
	14. A Qoyvolma ártalmatlanítása. - Használat után azonnal dobja a használt előretöltött fecskendőt az éles tárgyak tárolására szolgáló tartályba (lásd N. ábra). - Az előretöltött fecskendőt ne dobja a háztartási szemetesbe. - Ha nincs éles tárgyak tárolására szolgáló tárolója, használjon olyan háztartási hulladék-gyűjtőt, amely lezárható és átszűrőbiztos. - Saját és mások biztonsága és egészsége érdekében soha ne használja újra a tűt és a fecskendőt. Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó helyi előírások szerint kell végrehajtani. - Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Qoyvolma 90 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

usztekinumab (ustekinumab)

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdni alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

Ezt a betegájékoztatót annak a személynek írták, aki a gyógyszert alkalmazza. Ha Ön olyan szülő vagy gondozó, aki a Qoyvolma-t gyermeknek fogja adni, kérjük, körültekintően olvassa el az alábbi információkat.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Qoyvolma, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Qoyvolma alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Qoyvolma-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Qoyvolma-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Qoyvolma, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Qoyvolma?

A Qoyvolma hatóanyagként usztekinumabot, egy monoklonális antitestet tartalmaz. A monoklonális antitestek olyan fehérjék, melyek a szervezetben lévő bizonyos fehérjéket felismerik, és azokhoz specifikusan kötődnek.

A Qoyvolma az immunszuppresszánsoknak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik. Ezek a gyógyszerek az immunrendszer egy részének gyengítésén keresztül hatnak.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Qoyvolma?

A Qoyvolma-t a következő gyulladásos betegségek kezelésére használják:

- plakkos pikkelysömör – felnőtteknél és 6 éves és idősebb gyermekeknél,
- pikkelysömörös ízületi gyulladás – felnőtteknél,
- közepesen súlyos vagy súlyos Crohn-betegség – felnőtteknél és legalább 40 kg testtömegű gyermekeknél és serdülőknél,
- közepesen súlyos vagy súlyos kifeléyesedő vastagbélgyulladás (kolitisz ulceróza) – felnőtteknél.

Plakkos pikkelysömör

A plakkos pikkelysömör egy bőrelváltozás, mely a bőrt és a körmöket érintő gyulladást okoz. A

Qoyvolma csökkenteni fogja a gyulladást és a betegség más jeleit.

A Qoyvolma-t olyan felnőtt betegek közepes fokú vagy súlyos plakkos pikkelysömörének kezelésére használják, akik nem használhatnak ciklosporint, metotrexátot vagy fényterápiát, vagy akiknél ezek a kezelések nem voltak hatásosak.

A Qoyvolma-t olyan 6 éves és idősebb, közepesen súlyos, súlyos plakkos pikkelysömörben szenvedő gyermekeknek és serdülőknek alkalmazzák, akik nem viselik el a fototerápiát vagy az egyéb, a szervezet egészén alkalmazott kezeléseket, vagy azoknál, akiknél ezek a kezelések hatástalanok voltak.

Pikkelysömörös ízületi gyulladás

A pikkelysömörös ízületi gyulladás az ízületek gyulladásos betegsége, mely általában együtt jár a pikkelysömörrel. Ha aktív pikkelysömörös ízületi gyulladása van, akkor Önnek először más gyógyszereket fognak adni. Ha Ön nem reagál elég jól ezekre a gyógyszerekre akkor Önnek adhatnak Qoyvolma-t, hogy:

- csökkenjenek a betegsége által okozott jelek és tünetek,
- javuljon az Ön fizikai állapota,
- lassuljon az Ön ízületeinek károsodása.

Crohn-betegség

A Crohn-betegség a bél egy gyulladásos betegsége. Ha Önnek Crohn-betegsége van, először más gyógyszereket fognak Önnek adni. Ha Ön nem reagál elég jól ezekre a gyógyszerekre, vagy szervezete nem tűri azok alkalmazását, a betegség okozta jelek és tünetek enyhítésére Qoyvolma-t adhatnak Önnek.

Kolitisz ulceróza

A kolitisz ulceróza a bél egy gyulladásos betegsége. Ha Önnek kolitisz ulcerózása van, először más gyógyszereket fognak Önnek adni. Ha Ön nem reagál elég jól ezekre a gyógyszerekre, vagy szervezete nem tűri azok alkalmazását, a betegség okozta jelek és tünetek enyhítésére Qoyvolma-t adhatnak Önnek.

2. Tudnivalók a Qoyvolma alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Qoyvolma-t

- **ha allergiás (túlérzékeny) az usztekinumabra** vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére,
- **ha aktív fertőzése van**, melyet kezelőorvosa jelentősnek gondol.

Ha bizonytalan, hogy a fentiek bármelyike vonatkozik-e Önre, a Qoyvolma alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Qoyvolma alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Kezelőorvosa minden kezelés előtt ellenőrizni fogja, hogy Ön mennyire van jól. Minden kezelés előtt feltétlenül mondja el kezelőorvosának, ha bármilyen betegsége van. Azt is mondja el kezelőorvosának, ha nemrégiben olyasvalaki közelében tartózkodott, aki tüdőgümőkórban (tbc) szenvedhetett. Mielőtt megkapná a Qoyvolma-t, kezelőorvosa meg fogja Önt vizsgálni, és egy tüdőgümőkórt kimutató vizsgálatot fog végezni. Amennyiben a kezelőorvosa úgy gondolja, hogy Ön ki van téve tüdőgümőkór kockázatának, gyógyszert adhat ennek kezelésére.

A súlyos mellékhatások figyelése

A Qoyvolma súlyos mellékhatásokat okozhat, beleértve az allergiás reakciókat és a fertőzéseket. A Qoyvolma alkalmazása alatt figyelnie kell bizonyos betegségek jeleire. Ezeknek a mellékhatásoknak a teljes listáját lásd a 4. pontban, a „Súlyos mellékhatások” fejezetben.

A Qoyvolma alkalmazása előtt mondja el kezelőorvosának:

- **ha Önnek bármikor allergiás reakciója volt usztekinumabra. Kérdezze meg kezelőorvosát, ha nem biztos ebben.**
- **ha Önnek bármikor bármilyen típusú rákja volt** - a Qoyvolma-hoz hasonló immunszuppresszánsok gyengítik a védekezőrendszer egy részét. Ez fokozhatja a rák kockázatát.
- **ha Önnek a pikkelysömört más biológiai gyógyszerekkel (olyan gyógyszer, amit biológiai eredetű anyagból állítanak elő és rendszerint injekcióban adnak) kezeltek** – a rákos daganat kialakulásának kockázata magasabb lehet.
- **ha Önnek fertőzése van vagy nemrég fertőzése volt.**
- **ha Önnek bármilyen új vagy változó bőrelváltozásai vannak** a pikkelysömörös területeken belül vagy az ép bőrön.
- **ha Ön egyéb, pikkelysömör-ellenes és/vagy pikkelysömörös ízületi gyulladás-ellenes kezelést kap** – ilyen például egy másik immunszuppresszáns vagy a fototerápia (amikor szervezetét speciális ultraibolya (UV) sugárzással kezelik). Ezek a kezelések szintén gyengíthetik a védekezőrendszer egy részét. Ezeknek a kezeléseknél usztekinumabbal való együttes alkalmazását nem vizsgálták. Azonban lehetséges, hogy ez fokozhatja egy gyengébb védekezőrendszerrel összefüggő betegségek kockázatát.
- **ha Ön allergiás betegségek kezelésére injekciót kap vagy bármikor kapott** – nem ismert, hogy az usztekinumab hatással lehet-e erre.
- **ha Ön 65 éves vagy idősebb** – nagyobb valószínűséggel kaphat el fertőzéseket.

Ha bizonytalan, hogy a fentiek bármelyike vonatkozik-e Önre, beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével mielőtt a Qoyvolma-t használja.

Az usztekinumab-kezelés alatt néhány betegnél lupusz-szerű reakciókat észleltek, köztük a bőr lupusát vagy lupusz-szerű tünetcsoporthoz tartozó tüneteket. Azonnal beszéljen kezelőorvosával, ha napfénynek kitett bőrtünetekkel vagy ízületi fájdalommal együtt vörös, kiemelkedő, hámló bőrkivetést észlel, olykor sötétebb szegéllyel.

Szívroham és szélütés (sztrók)

Egy vizsgálatban szívroham és szélütés esetét figyelték meg usztekinumabbal kezelt pikkelysömörös betegeknél. Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizni fogja Önnek a szívbetegség és a szélütés kockázati tényezőit, annak biztosítása érdekében, hogy azok megfelelő módon kezelve legyenek. Azonnal kérjen orvosi segítséget, ha Önnek mellkasi fájdalom, gyengeség vagy a teste egyik oldalán érzékszavar alakul ki, ha az arca lebénul, vagy ha beszédzavar vagy látászavar alakul ki Önnek.

Gyermekek és serdülők

A Qoyvolma alkalmazása nem ajánlott 6 évesnél fiatalabb, pikkelysömörben szenvedő gyermekeknek, Crohn-betegségben szenvedő, 40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekeknek és serdülőknél, vagy a pikkelysömört kísérő ízületi gyulladásban, vagy kolitisz ulcerózában szenvedő, 18 évesnél fiatalabb gyermekeknek, mert ebben a korcsoportban még nem vizsgálták azt.

Egyéb gyógyszerek, oltások és a Qoyvolma

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét:

- **ha bármilyen más gyógyszert szed vagy nemrégiben szedett, vagy szedni tervez,**
- **ha nemrégiben oltást kapott vagy oltást fog kapni.** A Qoyvolma-kezelés alatt nem kaphat bizonyos típusú oltásokat (élő kórokozót tartalmazó oltások).
- **Ha Ön terhessége alatt Qoyvolma-t kapott,** beszéljen gyermeke kezelőorvosával a Qoyvolma-kezelésről, mielőtt a gyermek bármilyen védőoltást kap, beleértve az élő kórokozót tartalmazó védőoltásokat is, mint amilyen a BCG-oltás (a tuberkulózis megelőzésére alkalmazzák). Az élő kórokozót tartalmazó védőoltások nem javasoltak az Ön gyermeke számára a születés utáni első tizenkét hónapban, ha Ön terhesség alatt Qoyvolma-t kapott, kivéve, ha gyermeke kezelőorvosa mást javasol.

Terhesség és szoptatás

- Ha Ön terhes, vagy úgy gondolja, hogy terhes lehet, illetve tervezi a gyermekvállalást, kérjen tanácsot kezelőorvosától, mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert.
- Nem észlelték fejlődési rendellenességek nagyobb kockázatát azoknál a csecsemőknél, akik az anyaméhben az usztekiumab hatásainak voltak kitéve. Az usztekiumab terhes nőknél történő alkalmazásával kapcsolatban azonban korlátozott mennyiségű tapasztalat áll rendelkezésre. Ezért a Qoyvolma alkalmazását terhesség alatt lehetőség szerint kerülni kell.
- Ha Ön fogamzóképes nő, tanácsos elkerülnie a teherbe esést, és ezért a Qoyvolma használatakor és a legutolsó Qoyvolma-kezelés után legalább 15 hétig megfelelő fogamzásgátlásról kell gondoskodnia.
- Az usztekiumab képes a méhlepényen keresztül átjutni a meg nem született gyermekbe. Ha Ön terhessége alatt Qoyvolma-t kapott, gyermekénél magasabb lehet a fertőzés kialakulásának kockázata.
- Fontos, hogy mondja el gyermeke kezelőorvosának és a többi egészségügyi szakembernek is, ha Ön terhessége alatt Qoyvolma-t kapott, mielőtt a gyermek bármilyen védőoltást kapna. Az élő kórokozót tartalmazó védőoltások, mint például a BCG-oltás (a tuberkulózis megelőzésére alkalmazzák) nem javasolt az Ön gyermeke számára a születés utáni első tizenkét hónapban, ha Ön terhessége alatt Qoyvolma-t kapott, kivéve, ha gyermeke kezelőorvosa mást javasol.
- Az usztekiumab nagyon kis mennyiségben átjuthat az anyatejbe. Mondja el kezelőorvosának, ha szoptat vagy szoptatást tervez. Önnek és a kezelőorvosának kell eldöntenie, hogy szoptatni fog vagy a Qoyvolma-t használja, nem teheti egyszerre mindkettőt.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Qoyvolma nem vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Qoyvolma poliszorbát 80-at tartalmaz

A Qoyvolma 0,04 mg poliszorbát 80-at (E433) tartalmaz adagolási egységenként, ami megfelel 0,04 mg/ml-nek. A poliszorbátok allergiás reakciót okozhatnak. Amennyiben Ön allergiás, tájékoztassa erről kezelőorvosát.

3. Hogyan kell alkalmazni a Qoyvolma-t?

A Qoyvolma olyan orvos irányítása és felügyelete alatt történő alkalmazásra való, aki jártas azoknak a betegségeknek a kezelésében, amelyekben a Qoyvolma javallott.

A gyógyszert mindig a kezelőorvos által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát. Beszélje meg kezelőorvosával, hogy mikor kell az injekciókat megkapnia és mikor vannak az ellenőrző vizsgálatok.

Mennyi Qoyvolma-t adnak be

Kezelőorvosa el fogja dönteni, mennyi Qoyvolma-t kell alkalmaznia, és mennyi ideig.

18 éves vagy idősebb felnőttek

Pikkelysömör és pikkelysömört kísérő ízületi gyulladás

- Az ajánlott kezdő adag 45 mg Qoyvolma. A 100 kilogrammnál (kg) nagyobb testtömegű betegek a 45 mg helyett 90 mg-os adaggal kezdhetnek.
- A kezdő adag után a következő adag 4 hét múlva, majd 12 hetenként lesz. Az ezt követő adagok általában megegyeznek a kezdő adaggal.

Crohn-betegség vagy kolitisz ulceróza

- A kezelés alatt az első, megközelítőleg 6 mg/ttkg-os adag Qoyvolma-t kezelőorvosa fogja beadni Önnek, egy cseppinfúzióban a karjába (intravénás infúzió). A kezdő adag után a következő, 90 mg-os adag Qoyvolma-t 8 hét múlva fogja megkapni, majd ezt követően 12 hetente, egy, a bőre alá adott injekcióban (szubkután).

- A betegek egy részénél a bőr alá adott első injekció után lehet, hogy a 90 mg Qoyvolma-t 8 hetenként fogják beadni. Kezelőorvosa el fogja dönteni, mikor kell megkapnia a következő adagot.

6 éves vagy idősebb gyermekek és serdülők

Pikkelysömör

- Kezelőorvosa kiszámítja az Önnek megfelelő adagot, beleértve azt a Qoyvolma mennyiséget (térfogatot) is, amit be kell fecskendezni, hogy a helyes adagot kapja meg. Az, hogy Önnek mi a helyes adag, attól függ, hogy az egyes adagok beadásának időpontjában mekkora az Ön testtömege.
- Egy 45 mg-os injekciós üveg elérhető azon gyermekek számára, akiknek a teljes 45 mg-os adagnál kevesebbet kell kapniuk.
- Ha Ön 60 kg nál könnyebb, a javasolt adag 0,75 mg Qoyvolma testtömeg kilogrammonként.
- Ha az Ön testtömege 60 kg és 100 kg közé esik, a javasolt adag 45 mg Qoyvolma.
- Ha az Ön testtömege több mint 100 kg, a javasolt adag 90 mg Qoyvolma.
- A kezdő adag után a következő adagot 4 hét múlva, majd azt követően 12 hetente fogja megkapni.

Legalább 40 kg testtömegű gyermekek és serdülők

Crohn-betegség

- A kezelés alatt az első, megközelítőleg 6 mg/kg-os adag Qoyvolma-t kezelőorvosa fogja beadni Önnek, egy cseppinfúzióban a karjába (intravénás infúzió). A kezdő adag után a következő, 90 mg-os adag Qoyvolma-t 8 hét múlva fogja megkapni, majd ezt követően 12 hetente, egy, a bőre alá (szubkután) adott injekcióban.
- A betegek egy részénél a bőr alá adott első injekció után lehet, hogy a 90 mg Qoyvolma-t 8 hetenként fogják beadni. Kezelőorvosa el fogja dönteni, mikor kell megkapnia a következő adagot.

Hogyan adják be a Qoyvolma-t

- A Qoyvolma-t injekciós injekciós adagként adják a bőre alá (szubkután). A kezelése elején orvos vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adhatja be a Qoyvolma injekciót.
- Azonban Ön és kezelőorvosa dönthetnek úgy, hogy Ön saját magának adja be a Qoyvolma-t. Ebben az esetben oktatást kap arról, hogyan kell beadni önmagának a Qoyvolma injekciót.
- A Qoyvolma injekció beadására vonatkozó útmutatásért lásd ennek a tájékoztatónak a végén az „Útmutató az alkalmazáshoz” című fejezetet.

Beszéljen kezelőorvosával, ha bármilyen kérdése van az injekció saját magának történő beadásával kapcsolatban.

Ha az előírtnál több Qoyvolma-t alkalmazott

Ha túl sok Qoyvolma-t alkalmazott vagy kapott, azonnal forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez. Mindig vigye magával a gyógyszer dobozát, még akkor is, ha üres.

Ha elfelejtette alkalmazni a Qoyvolma-t

Ha elfelejt egy adagot, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez. Ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Qoyvolma alkalmazását

A Qoyvolma alkalmazásának abbahagyása nem veszélyes. Azonban, ha abbahagyja, tünetei visszatérhetnek.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások

Néhány betegnél súlyos mellékhatások lehetnek, amik sürgős kezelést igényelhetnek.

Allergiás reakciók – ezek sürgős kezelést igényelhetnek. Azonnal mondja el kezelőorvosának vagy kérjen sürgős orvosi segítséget, amennyiben a következő jelek közül bármelyiket észleli.

- Az usztekinumabot alkalmazóknál ritka (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet) a súlyos allergiás reakció (anafilaxia). Jelek beleértve:
 - légzési vagy nyelési nehézség,
 - alacsony vérnyomás, amely szédülést vagy szédülést okozhat,
 - arcduzzanat, ajakduzzanat, szájduzzanat vagy torokduzzanat.
- Az allergiás reakció gyakori jele a bőrkiütés és a csalánkiütés (ez 100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).

Ritkán a tüdőt érintő allergiás reakciókról és a tüdő gyulladásáról számoltak be az usztekinumabot kapó betegeknél. Azonnal mondja el kezelőorvosának, ha Önnél olyan tünetek alakulnak ki, mint a köhögés, légszomj és láz.

Ha Önnél súlyos allergiás reakció lép fel, kezelőorvosa dönthet úgy, hogy a továbbiakban Ön nem alkalmazhatja a Qoyvolma-t.

Fertőzések – ezek sürgős kezelést igényelhetnek. Azonnal mondja el kezelőorvosának, amennyiben a következő jelek közül bármelyiket észleli.

- Gyakoriak az orr vagy torok fertőzései és a megfázás (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Nem gyakoriak a mellkas fertőzései (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Nem gyakori a bőr alatti szövet-gyulladása (cellulitisz) (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Nem gyakori az övsömör (egy fájdalmas, felhólyagosodással járó kiütés) (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).

A Qoyvolma hatására előfordulhat, hogy kevésbé tud megküzdeni a fertőzésekkel. Bizonyos fertőzések súlyossá válhatnak, és ezek közé vírusok, gombák, baktériumok (beleértve a tuberkulózist is) vagy paraziták által okozott fertőzések tartozhatnak, beleértve olyan fertőzéseket is, amelyek főként a legyengült immunrendszerű embereknél fordulnak elő (opportunistafertőzések). Az agy (agyvelőgyulladás, agyhártyagyulladás), a tüdő és a szem opportunistafertőzéseiről számoltak be az usztekinumab-kezelést kapó betegeknél.

Figyelnie kell a fertőzések jeleit a Qoyvolma alkalmazása alatt. Ezek közé tartoznak:

- láz, influenzaszerű tünetek, éjszakai izzadás, fogyás,
- fáradtságérzés vagy légszomj, nem múló köhögés,
- meleg, vörös és fájdalmas bőr, vagy hólyagokkal járó fájdalmas bőrkiütés, vizeléskor jelentkező égő érzés,
- hasmenés,
- látászavar vagy látásvesztés,
- fejfájás, tarkókörtöttség, fényérzékenység, hányinger vagy zavartság.

Azonnal mondja el kezelőorvosának, ha a fertőzés bármelyik jelét észleli ezek közül. Ezek lehetnek például mellkasi fertőzések, bőrfertőzések, övsömör vagy opportunistafertőzések jelei, melyeknek súlyos szövődésményei alakulhatnak ki. Mondja el kezelőorvosának, ha bármilyen olyan fertőzése van, ami nem múlik el, vagy visszatér. Kezelőorvosa dönthet úgy, hogy a

fertőzés elmúlásáig Ön nem alkalmazhatja a Qoyvolma-t. Azt is mondja el kezelőorvosának, ha nyílt seb vagy vágás van a testén, mert ezek elfertőződhetnek.

Bőrhámlás – a bőrvörösség és hámlás fokozódása a test nagyobb felületén súlyos bőrjelenségek, mint az eritrodermiás pszoriázis vagy az exfoliatív pszoriázis tünetei lehetnek. Mondja el kezelőorvosának, amennyiben ezek közül a tünetek közül bármelyiket észleli.

További mellékhatások

Gyakori mellékhatás (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- hasmenés,
- hányinger,
- hányás,
- fáradtságérzés,
- szédülés,
- fejfájás,
- viszketés,
- hátfájdalom, izomfájdalom vagy ízületi fájdalom,
- torokgyulladás,
- az injekció beadási helyének kivörösödése és fájdalma,
- orrmelléküreg-fertőzés.

Nem gyakori mellékhatás (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- fogfertőzés,
- élesztőgombák okozta hüvelyi fertőzés,
- depresszió,
- orrdugulás,
- vérzés, véraláfutás, tömött terület, duzzanat és viszketés az injekció beadásának helyén,
- gyengeség,
- lógó szemhéjak és petyhüdt izmok az arc egyik oldalán (arcidegbénulás vagy Bell-féle bénulás), amely általában átmeneti,
- a pikkelysömör változása, kivörösödés és új, apró, sárga vagy fehér bőrhólyagok, melyet néha láz kísér (pusztulózus pikkelysömör),
- hámdarabok leválása a bőrrel (bőrhámlás),
- faggyúmirigy-gyulladás.

Ritka mellékhatás (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- A bőr vörössége és hámlása nagyobb testfelületen, amely viszkető vagy fájdalmas lehet (exfoliatív dermatitisz). Néha hasonló tünetek jelenhetnek meg a pszoriázis tünettípusának természetes változásakor (eritrodermiás pszoriázis).
- A kis véretek gyulladása, ami kis vörös vagy lila dudorokkal járó bőrkiütéshez, lázhoz vagy ízületi fájdalomhoz vezethet (vaszkulitisz).

Nagyon ritka mellékhatás (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- A bőr felhólyagosodása, ami kivörösödéssel, viszketéssel és fájdalommal járhat (bullózus pemfigoid).
A bőr lupusza vagy lupusz-szerű tünetcsoport (napfénynek kitett bőrterületeken vörös, kiemelkedő, hámló bőrkiütés, esetleg ízületi fájdalommal együtt).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik.

A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Qoyvolma-t tárolni?

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!
- A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.
- Ha szükséges, az egyes Qoyvolma előretöltött fecskendők szobahőmérsékleten is tárolhatók, legfeljebb 25 °C-on, egyszeri alkalommal, legfeljebb 31 napig, a fénytől való védelem érdekében eredeti dobozukban. Jegyezze fel a dobozon feltüntetett helyre a hűtőszekrényből történő első kivétel időpontját. A 31 napos szobahőmérsékletű időszak vége előtt a készítmény bármikor visszahelyezhető a hűtőszekrénybe egy alkalommal, ahol az eredeti lejáratí időig tárolható. Semmisítse meg a fecskendőt, ha nem használta fel szobahőmérsékleten történő tárolás esetén 31 napon belül vagy az eredetileg megadott lejáratí időpontban, amelyik időpont előbb bekövetkezik.
- Ne rázza a Qoyvolma előretöltött fecskendőket. Hosszas, erőteljes rázás károsíthatja a gyógyszert.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert:

- a címkén és dobozon feltüntetett lejáratí idő (EXP) után. A lejáratí idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.
- ha az oldat elszíneződött, zavaros vagy lebegő idegen részecskék láthatók benne (lásd még 6. pont „Milyen a Qoyvolma külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?”),
- ha tudja vagy úgy véli a gyógyszer extrém hőhatásnak lehetett kitéve (véletlenül megfagyott vagy melegítették),
- ha a készítményt erősen rázták.

A Qoyvolma csak egyszeri használatra szolgál. A fecskendőben megmaradó készítményt ki kell dobni. Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Qoyvolma?

- A készítmény hatóanyaga az usztekinumab. 90 mg usztekinumabot tartalmaz 1 ml koncentrátumot tartalmazó előretöltött fecskendőnként.
- Egyéb összetevők: L-hisztidin, L-hisztidin-monohidroklorid-monohidrát, poliszorbát 80 (E433), szacharóz és injekcióhoz való víz.

Milyen a Qoyvolma külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?

A Qoyvolma tiszta-enyhén opálos (gyöngyházfényű), színtelen-halványsárga injekciós oldat. Az oldat tartalmazhat néhány átlátszó vagy fehér fehérjeszemcsét. A Qoyvolma 1 egyadagos, 1 ml-es előretöltött üvegfecskendőt tartalmazó csomagolásban kerül forgalomba. 90 mg usztekinumab 1 ml injekciós oldatban, előretöltött fecskendőnként.

A forgalombahozatali engedély jogosultja

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Magyarország

Gyártó

Nuvisan France SARL

2400, Route des Colles

06410, Biot

Franciaország

MIDAS Pharma GmbH

Rheinstrasse 49
55218 West Ingelheim Am Rhein
Rhineland-Palatinate
Németország

Kymos S.L.
Ronda de Can Fatjó 7B
Parc Tecnològic del Vallès
08290 Cerdanyola Del Valles
Barcelona
Spanyolország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalombahozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

Lietuva

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: +36 1 231 0493

България

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Тел.: + 36 1 231 0493

Luxembourg/Luxemburg

Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

Česká republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: + 36 1 231 0493

Magyarország

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: + 36 1 231 0493

Danmark

Celltrion Healthcare Denmark ApS
Tlf.: +45 3535 2989
contact_dk@celltrionhc.com

Malta

Mint Health Ltd
Tel: +356 2093 9800

Deutschland

Celltrion Healthcare Deutschland GmbH
Tel: +49 (0)30 346494150
infoDE@celltrionhc.com

Nederland

Celltrion Healthcare Netherlands B.V.
Tel: + 31 20 888 7300
NLinfo@celltrionhc.com

Eesti

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493
contact_fi@celltrionhc.com

Norge

Celltrion Healthcare Norway AS
contact_no@celltrionhc.com

España

Kern Pharma, S.L.
Tel: +34 93 700 2525

Österreich

Astro-Pharma GmbH
Tel: +43 1 97 99 860

Ελλάδα

BIANEE A.E.
Τηλ: +30 210 8009111

Polska

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: + 36 1 231 0493

France

Celltrion Healthcare France SAS
Tél.: +33 (0)1 71 25 27 00

Portugal

CELLTRION PORTUGAL, UNIPessoal LDA
Tel: +351 21 936 8542
contact_pt@celltrion.com

Hrvatska

Oktal Pharma d.o.o.
Tel: +385 1 6595 777

România

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: + 36 1 231 0493

Ireland

Celltrion Healthcare Ireland Limited
Tel: +353 1 223 4026
enquiry_ie@celltrionhc.com

Slovenija

OPH Oktal Pharma d.o.o.
Tel.: +386 1 519 29 22

Ísland

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Sími: +36 1 231 0493
contact_fi@celltrionhc.com

Slovenská republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493

Italia

Celltrion Healthcare Italy S.R.L.
Tel: +39 0247927040
celltrionhealthcare_italy@legalmail.it

Suomi/Finland

Celltrion Healthcare Finland Oy.
Puh/Tel: +358 29 170 7755
contact_fi@celltrionhc.com

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22741741

Sverige

Celltrion Sweden AB
Tel: +46 8 80 11 77
Contact_se@celltrionhc.com

Latvija

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tālr.: +36 1 231 0493

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: <{ÉÉÉÉ/HH}>.

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<https://www.ema.europa.eu/>) található.

Útmutató az alkalmazáshoz

A kezelés megkezdésekor egészségügyi szakember fog segíteni Önnek az első injekció beadásánál. Azonban Ön és kezelőorvosa dönthet úgy, hogy Ön is beadhatja saját magának a Qoyvolma-t. Ha ez történik, oktatást fog kapni arról, hogyan kell beadni a Qoyvolma-t. Beszéljen kezelőorvosával, ha bármilyen kérdése van az öninjekciózással kapcsolatban.

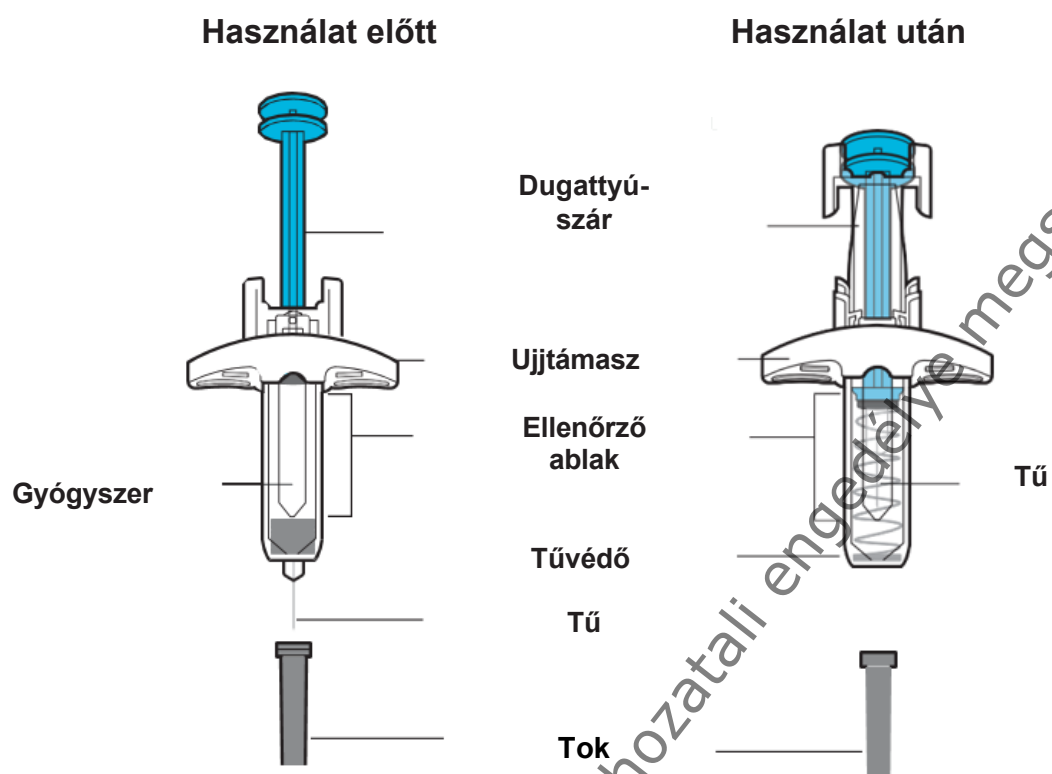
Fontos információk

- **Ne** nyissa ki a lezárt dobozt, amíg készen nem áll az előretöltött fecskendő felhasználására.
- **Ne** vegye le a kupakot, csak közvetlenül az injekció beadása előtt.
- **Ne** keverje a Qoyvolma-t más injekciós folyadékokkal.
- Az előretöltött fecskendő nem használható újra. A használt előretöltött fecskendő használat után azonnal dobja ki egy éles vagy hegyes eszközök tárolására alkalmas hulladékgyűjtő edénybe (lásd **14. lépés: A Qoyvolma ártalmatlanítása**).

A Qoyvolma tárolása

- **Az előretöltött fecskendő gyermekektől elzárva tartandó!** Kis részeket tartalmaz.
- Az előretöltött fecskendő hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó. **Nem** fagyasztható!
- A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.
- Ha szükséges, az egyes Qoyvolma előretöltött fecskendők szobahőmérsékleten, legfeljebb 25 °C-on, egyszeri alkalommal, legfeljebb 31 napig tárolhatók, a fénytől való védelem érdekében eredeti dobozukban.
- Rögzítse azt a dátumot, amikor az előretöltött fecskendőket először kivette a hűtőből a külső dobozon megadott helyen.
- A szobahőmérsékletű tárolási időszak vége előtt bármikor, **egy alkalommal** visszahelyezhető a készítmény a hűtőszekrénybe, és ott tárolható az eredeti lejárati idő végéig.
- **Ne rázza** a Qoyvolma előretöltött fecskendőket, mert az erőteljes rázás károsíthatja a gyógyszert.
- **Ne használja** a gyógyszert, ha erősen fel volt rázva.
- **Ne használja** az előretöltött fecskendőt, ha leejtette.

Az előretöltött fecskendő részei (lásd A. ábra)



A. ábra

Az injekció előkészítése



B. ábra

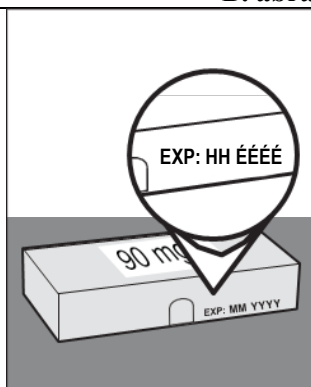
1. Készítse elő az injekció beadásához szükséges eszközöket

- Készítse elő a szükséges eszközöket egy tiszta, sima, jól megvilágított felületen, például az asztalon vagy a konyhapulton.
- Vegye ki a felírt adag beadásához szükséges előretöltött fecskendő(ke)t a hűtőszekrényben tárolt doboz(ok)ból.
- Bizonyosodjon meg arról, hogy Önnél vannak a következők (lásd B. ábra):

- Az előretöltött fecskendőt tartalmazó doboz

A doboz nem tartalmazza:

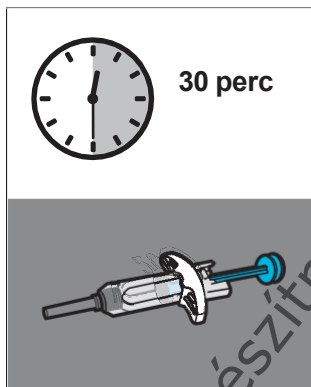
- Vattacsomó vagy géz
- Ragtapasz
- Éles tárgyak tárolására szolgáló tartály
- Alkoholos törlő



C. ábra

2. Ellenőrizze a dobozon található lejárati dátumot (lásd C. ábra).

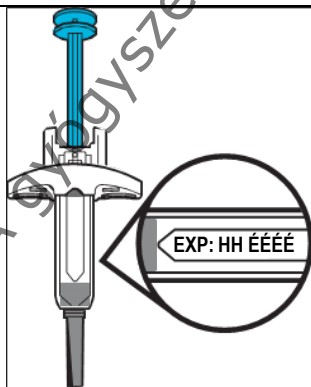
- Ne használja fel, ha a lejárati idő eltelt. Ha a lejárati idő eltelt, vigye vissza a teljes csomagot a gyógyszerárba.



D. ábra

3. Várjon 30 percet.

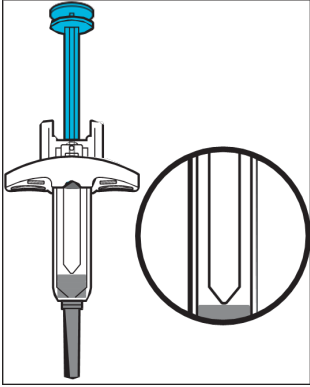
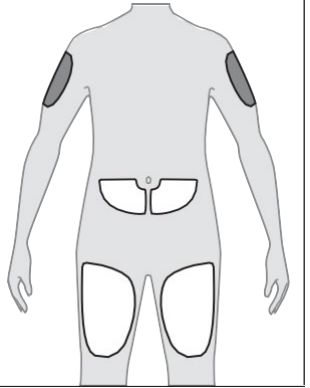
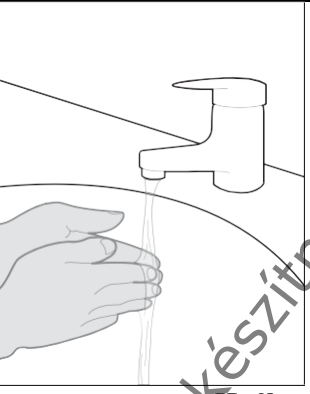
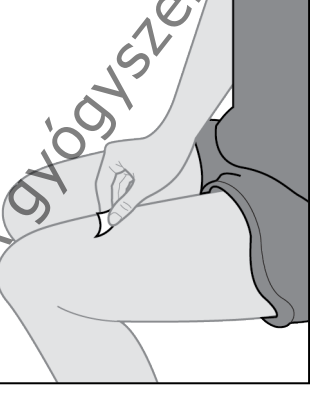
- Nyissa ki a dobozt. A fecskendőt a fecskendőtestnél fogva emelje ki a dobozból.
- Hagyja az előretöltött fecskendőt a dobozon kívül, szobahőmérsékleten (20 °C–25 °C) kb. 30 percig állni, hogy felmelegedjen (lásd D. ábra).
 - Ez lehetővé teszi, hogy a folyadék hőmérséklete az injekciózáshoz megfelelőre (szobahőmérsékletűre) emelkedjen.
 - Ne melegítse az előretöltött fecskendőt hőforrás, például forró víz vagy mikrohullámú sütő alkalmazásával.
 - Ne tartsa a fecskendőt a dugattyúszárnál vagy a toknál.
 - Soha ne húzza vissza a dugattyúszárat.



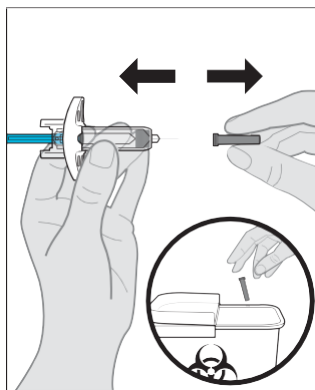
E. ábra

4. Ellenőrizze az előretöltött fecskendőt.

- Ellenőrizze az előretöltött fecskendőt és azt, hogy a megfelelő gyógyszer (Qoyvolma) és a megfelelő adag van-e Önnél.
- Ellenőrizze az előretöltött fecskendő(ke)t, hogy meggyőződjön arról, hogy az injekciós üvegek száma és a hatáserősség megfelelő:
 - ha adagja 90 mg, egy 90 mg-os előretöltött fecskendő Qoyvolma-t fog kapni.
- Nézze meg az előretöltött fecskendőt, és győződjön meg arról, hogy nem repedt vagy sérült.
- Ellenőrizze a lejárati dátumot az előretöltött fecskendő címkéjén (lásd E. ábra).
 - A lejárati időn túl ne használja fel az előretöltött fecskendőt.

	• Ne rázza az előretöltött fecskendőt. 5. Vizsgálja meg a gyógyszert. a. Nézze meg a gyógyszert, és győződjön meg arról, hogy a folyadék tiszta vagy enyhén opálos, színtelen-halványsárga (lásd F. ábra). • Ne használja az előretöltött fecskendőt, ha a folyadék elszíneződött vagy zavaros. • Előfordulhat, hogy légbuborékokat lát a folyadékban. Ez normális jelenség.
■ = CSAK gondozó □ = Öninjekciózás és gondozó 	6. Válassza ki a megfelelő injekció beadási helyet (lásd G. ábra). a. Beadhatja az injekciót: - a comb felső részébe. - a hasába, kivéve a köldök körül 5 cm-es területet. - a felkar külső részébe, ha Ön gondozó. • Ne adja be az injekciót olyan bőrfelületbe, amelyen anyajegyek, hegek vagy véráláfutások vannak, vagy ahol érzékeny, bepirosodott, kemény vagy sérült. Ha lehetséges, ne használjon olyan bőrfelületet, amelyen a pikkelysömör jelei mutatkoznak. • Ne ruhán keresztül adja be az injekciót. b. Minden alkalommal, amikor injekciót ad be, változtassa meg az injekció beadásának helyét, aminek legalább 2,5 cm-re kell lennie az előzőleg használt injekcióbeadási helytől.
	7. Mosson kezet. a. Alaposan mossa meg a kezét szappannal és vízzel, és szárítsa meg (lásd H. ábra).
	8. Tisztítsa meg az injekció beadási helyét. a. Körkörös mozdulattal törölje át az injekció beadási helyét alkoholos törlővel (lásd I. ábra). b. Az injekció beadása előtt hagyja a bőrt megszáradni. • Az injekció beadása előtt ne fújjon rá vagy érintse meg újra az injekció beadásának helyét.

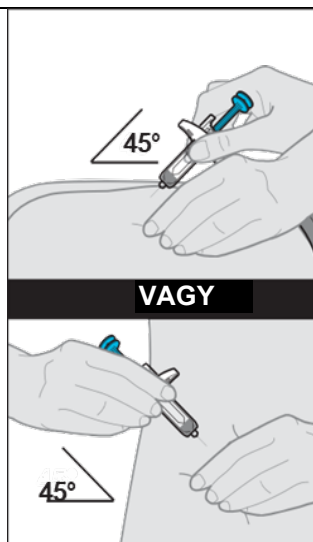
Az injekció beadása



J. ábra

9. Vegye le a tűvédő tokot.

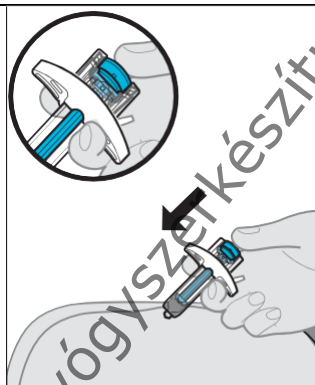
- Vegye le a tűvédő tokot, amikor készen áll a Qoyvolma injekció beadására, és tartsa az egyik kezével az előretöltött fecskendőt, a fecskendőtestet a hüvelyk- és a mutatóujja közzé fogva (lásd J. ábra).
 - **Ne** fogja meg a dugattyúszárat, amikor leveszi a tűvédő tokot.
 - Előfordulhat, hogy légbuborékokat lát az előretöltött fecskendőben vagy néhány csepp folyadékot a tű végén. Ez normális jelenség.
- Azonnal dobja a tűvédő tokot az éles tárgyak tárolására szolgáló tartályba (lásd 14. lépés és J. ábra).
 - **Ne** használja az előretöltött fecskendőt, ha leejtette a tűvédő tok nélkül. Ha ez megtörténik, kérjük, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
 - A tűvédő tok eltávolítása után azonnal adja be az adagot.
 - **Ne** rakja vissza a tokot az előretöltött fecskendőre.
 - **Ne** érintse meg a tűt. Ebben az esetben tűszúrásos sérülés következhet be.



K. ábra

10. Szúrja be az előretöltött fecskendőt az injekció beadási helyébe.

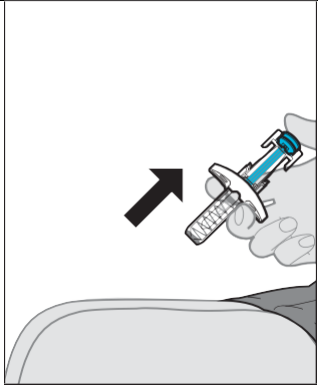
- Tartsa az előretöltött fecskendő hengerét az egyik kezében a hüvelyk- és mutatóujja között.
- A másik kezével finoman csipentse össze a megtisztított bőrt a hüvelykujjával és a mutatóujjával. **Ne** szorítsa erősen.
Megjegyzés: A bőr összecsiszpentése azért fontos, mert így biztosíthatja, hogy a bőr alá (a zsírszövetbe), és ne mélyebbre (az izomba) adja be az injekciót.
- Gyors, döfésszerű mozdulattal, 45 fokos szögben szúrja be a tűt teljesen a bőrredőbe (lásd K. ábra).
 - **Soha ne húzza vissza a dugattyúszárat.**



L. ábra

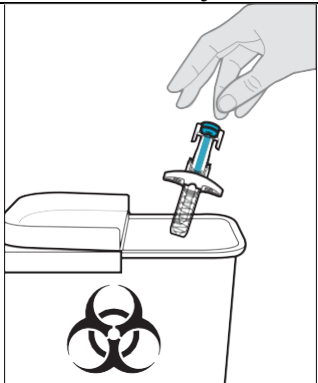
11. Adja be az injekciót.

- A tű beszúrása után engedje el az összecsiszpentett bőrt.
- Lassan nyomja le **teljesen** a dugattyút, mindaddig, amíg az összes gyógyszert be nem fecskendezi, és a fecskendő ki nem ürül (lásd L. ábra).
 - Az injekció beadásának megkezdése után **ne** változtassa meg az előretöltött fecskendő helyzetét.
 - Ha a dugattyú nincs teljesen lenyomva, a tűvédő nem fedi el teljesen a tűt, amikor azt eltávolítja.

	12. Húzza ki az előretöltött fecskendőt az injekció beadásának helyéről. a. Miután az előretöltött fecskendő kiürült, a tű kihúzása közben lassan távolítsa el a tűt a hüvelykujját a dugattyúról felemelve, amíg a tűt teljesen el nem fedi a tűvédő (lásd M. ábra). • Ha a tű nincs lefedve, óvatosan ártalmatlanítsa a fecskendőt (lásd 14. lépés. A Qoyvolma ártalmatlanítása). • Ne használja újra az előretöltött fecskendőt. • Ne dörzsölje az injekció beadásának helyét.
---	--

M. ábra

Az injekció beadása után

13. Lásd el az injekció beadásának helyét. a. Ha vérzés jelentkezik, óvatosan nyomjon egy vattacsomót vagy gézdarabot a beadási helyre, ne dörzsölje. Ha szükséges, használjon ragtapaszt.	
	14. A Qoyvolma ártalmatlanítása. a. Használat után azonnal dobja a használt előretöltött fecskendőt az éles tárgyak tárolására szolgáló tartályba (lásd N. ábra). b. Az előretöltött fecskendőt ne dobja a háztartási szemetesbe. • Ha nincs éles tárgyak tárolására szolgáló tárolója, használjon olyan háztartásihulladék-gyűjtőt, amely lezárható és átszűrőbiztos. • Saját és mások biztonsága és egészsége érdekében soha ne használja újra a tűt és a fecskendőt. Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó helyi előírások szerint kell végrehajtani. • Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

N. ábra

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Qoyvolma 45 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

usztekinumab (ustekinumab)

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

Ezt a betegájékoztatót annak a személynek írták, aki a gyógyszert alkalmazza.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Qoyvolma, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Qoyvolma alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Qoyvolma-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Qoyvolma-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Qoyvolma, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Qoyvolma?

A Qoyvolma hatóanyagként usztekinumabot, egy monoklonális antitestet tartalmaz. A monoklonális antitestek olyan fehérjék, melyek a szervezetben lévő bizonyos fehérjéket felismerik, és azokhoz specifikusan kötődnek.

A Qoyvolma az immunszuppresszánsoknak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik. Ezek a gyógyszerek az immunrendszer egy részének gyengítésén keresztül hatnak.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Qoyvolma?

A Qoyvolma-t előretöltött injekciós tollal beadva a következő gyulladásos betegségek kezelésére használják:

- plakkos pikkelysömör – felnőtteknél,
- pikkelysömörös ízületi gyulladás – felnőtteknél,
- közepesen súlyos vagy súlyos Crohn-betegség – felnőtteknél,
- közepesen súlyos vagy súlyos kifekélyesedő vastagbélgyulladás (kolitisz ulceróza) – felnőtteknél.

Plakkos pikkelysömör

A plakkos pikkelysömör egy bőrelváltozás, mely a bőrt és a körmöket érintő gyulladást okoz. A Qoyvolma csökkenteni fogja a gyulladást és a betegség más jeleit.

A Qoyvolma-t előretöltött injekciós tollal beadva olyan felnőtt betegek közepes fokú vagy súlyos plakkos pikkelysömörének kezelésére használják, akik nem használhatnak ciklosporint, metotrexátot vagy fényterápiát, vagy akiknél ezek a kezelések nem voltak hatásosak.

Pikkelysömörös ízületi gyulladás

A pikkelysömörös ízületi gyulladás az ízületek gyulladásos betegsége, mely általában együtt jár a pikkelysömörrel. Ha aktív pikkelysömörös ízületi gyulladása van, akkor Önnek először más gyógyszereket fognak adni. Ha Ön nem reagál elég jól ezekre a gyógyszerekre, akkor Önnek adhatnak Qoyvolma-t, hogy:

- csökkenjenek a betegsége által okozott jelek és tünetek,
- javuljon az Ön fizikai állapota,
- lassuljon az Ön ízületeinek károsodása.

Crohn-betegség

A Crohn-betegség a bél egy gyulladásos betegsége. Ha Önnek Crohn-betegsége van, először más gyógyszereket fognak Önnek adni. Ha Ön nem reagál elég jól ezekre a gyógyszerekre, vagy szervezete nem tűri azok alkalmazását, a betegség okozta jelek és tünetek enyhítésére Qoyvolma-t adhatnak Önnek.

Kolitisz ulceróza

A kolitisz ulceróza a bél egy gyulladásos betegsége. Ha Önnek kolitisz ulcerózása van, először más gyógyszereket fognak Önnek adni. Ha Ön nem reagál elég jól ezekre a gyógyszerekre, vagy szervezete nem tűri azok alkalmazását, a betegség okozta jelek és tünetek enyhítésére Qoyvolma-t adhatnak Önnek.

2. Tudnivalók a Qoyvolma alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Qoyvolma-t

- **ha allergiás (túlérzékeny) az usztekinumabra** vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére,
- **ha aktív fertőzése van**, melyet kezelőorvosa jelentősnek gondol.

Ha bizonytalan, hogy a fentiek bármelyike vonatkozik-e Önre, a Qoyvolma alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészával.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Qoyvolma alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészával. Kezelőorvosa minden kezelés előtt ellenőrizni fogja, hogy Ön mennyire van jól. Minden kezelés előtt feltétlenül mondja el kezelőorvosának, ha bármilyen betegsége van. Azt is mondja el kezelőorvosának, ha nemrégiben olyasvalaki közelében tartózkodott, aki tüdőgümőkórban (tbc) szenvedhetett. Mielőtt megkapná a Qoyvolma-t, kezelőorvosa meg fogja Önt vizsgálni és egy tüdőgümőkórt kimutató vizsgálatot fog végezni. Amennyiben a kezelőorvosa úgy gondolja, hogy Ön ki van téve tüdőgümőkór kockázatának, gyógyszert adhat ennek kezelésére.

A súlyos mellékhatások figyelése

A Qoyvolma súlyos mellékhatásokat okozhat, beleértve az allergiás reakciókat és a fertőzéseket. A Qoyvolma alkalmazása alatt figyelnie kell bizonyos betegségek jeleire. Ezeknek a mellékhatásoknak a teljes listáját lásd a 4. pontban, a „Súlyos mellékhatások” fejezetben.

A Qoyvolma alkalmazása előtt mondja el kezelőorvosának:

- **ha Önnek bármikor allergiás reakciója volt usztekinumabra.** Kérdezze meg kezelőorvosát, ha nem biztos ebben.
- **ha Önnek bármikor bármilyen típusú rákja volt** - a Qoyvolma-hoz hasonló immunszuppresszánsok gyengítik a védekezőrendszer egy részét. Ez fokozhatja a rák kockázatát.

- **ha Önnél a pikkelysömört más biológiai gyógyszerekkel (olyan gyógyszer, amit biológiai eredetű anyagból állítanak elő és rendszerint injekcióban adják) kezelték** – a rákos daganat kialakulásának kockázata magasabb lehet.
- **ha Önnek fertőzése van vagy nemrég fertőzése volt.**
- **ha Önnek bármilyen új vagy változó bőrelváltozásai vannak** a pikkelysömörös területeken belül vagy az ép bőrön.
- **ha Ön egyéb, pikkelysömör-ellenes és/vagy pikkelysömörös ízületi gyulladás-ellenes kezelést kap** – ilyen például egy másik immunszuppresszáns vagy a fototerápia (amikor szervezetét speciális ultraibolya (UV) sugárzással kezelik). Ezek a kezelések szintén gyengíthetik a védekezőrendszer egy részét. Ezeknek a kezeléseknél usztekinumabbal való együttes alkalmazását nem vizsgálták. Azonban lehetséges, hogy ez fokozhatja egy gyengébb védekezőrendszerrel összefüggő betegségek kockázatát.
- **ha Ön allergiás betegségek kezelésére injekciót kap vagy bármikor kapott** – nem ismert, hogy az usztekinumab hatással lehet-e erre.
- **ha Ön 65 éves vagy idősebb** – nagyobb valószínűséggel kaphat el fertőzéseket.

Ha bizonytalan, hogy a fentiek bármelyike vonatkozik-e Önre, beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészával mielőtt a Qoyvolma-t használja.

Az usztekinumab-kezelés alatt néhány betegnél lupusz-szerű reakciókat észleltek, köztük a bőr lupusát vagy lupusz-szerű tünetcsoportot. Azonnal beszéljen kezelőorvosával, ha napfénynek kitett bőrtületeken vagy ízületi fájdalommal együtt vörös, kiemelkedő, hámló bőrkiütést észlel, olykor sötétebb szegéllyel.

Szívroham és szélütés (sztrók)

Egy vizsgálatban szívroham és szélütés eseteit figyelték meg usztekinumabbal kezelt pikkelysömörös betegeknél. Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizni fogja Önnél a szívbetegség és a szélütés kockázati tényezőit, annak biztosítása érdekében, hogy azok megfelelő módon kezelve legyenek. Azonnal kérjen orvosi segítséget, ha Önnél mellkasi fájdalom, gyengeség vagy a teste egyik oldalán érzékszavar alakul ki, ha az arca lebénul, vagy ha beszédzavar vagy látászavar alakul ki Önnél.

Gyermekek és serdülők

A Qoyvolma előretöltött injekciós toll alkalmazása nem ajánlott 18 évesnél fiatalabb, pikkelysömörben vagy Crohn-betegségben szenvedő gyermekeknél és serdülőknél, mert alkalmazását ebben a korcsoportban nem vizsgálták. Pikkelysömörben szenvedő 6 éves vagy idősebb gyermekeknél és serdülőknél az előretöltött fecskendő vagy az injekciós üveges kiszerelés alkalmazandó. A legalább 40 kg-os testtömegű, Crohn-betegségben szenvedő gyermekeknél és serdülőknél inkább az oldatos infúziós, az előretöltött fecskendő vagy az injekciós üveges kiszerelést kell alkalmazni.

A Qoyvolma alkalmazása nem javasolt pikkelysömört kísérő ízületi gyulladásban vagy kolitisz ulcerózában szenvedő, 18 évesnél fiatalabb gyermekeknél és serdülőknél, vagy Crohn-betegségben szenvedő, 40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekeknél és serdülőknél, mert alkalmazását ebben a korcsoportban nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek, oltások és a Qoyvolma

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét:

- ha bármilyen más gyógyszert szed vagy nemrégiben szedett, vagy szedni tervez,
- ha nemrégiben oltást kapott vagy oltást fog kapni. A Qoyvolma-kezelés alatt nem kaphat bizonyos típusú oltásokat (élő kórokozót tartalmazó oltások).
- Ha Ön terhessége alatt Qoyvolma-t kapott, beszéljen gyermeke kezelőorvosával a Qoyvolma-kezelésről, mielőtt a gyermek bármilyen védőoltást kap, beleértve az élő kórokozót tartalmazó védőoltásokat is, mint amilyen a BCG-oltás (a tuberkulózis megelőzésére alkalmazzák). Az élő kórokozót tartalmazó védőoltások nem javasoltak az Ön gyermeke számára a születés utáni első tizenkét hónapban, ha Ön terhesség alatt Qoyvolma-t kapott, kivéve, ha gyermeke kezelőorvosa mást javasol.

Terhesség és szoptatás

- Ha Ön terhes, vagy úgy gondolja, hogy terhes lehet, illetve tervezi a gyermekvállalást, kérjen tanácsot kezelőorvosától, mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert.
- Nem észlelték fejlődési rendellenességek nagyobb kockázatát azoknál a csecsemőknél, akik az anyaméhben az usztekiumab hatásainak voltak kitéve. Az usztekiumab terhes nőknél történő alkalmazásával kapcsolatban azonban korlátozott mennyiségű tapasztalat áll rendelkezésre. Ezért a Qoyvolma alkalmazását terhesség alatt lehetőség szerint kerülni kell.
- Ha Ön fogamzóképes nő, tanácsos elkerülnie a teherbe esést, és ezért a Qoyvolma használatakor és a legutolsó Qoyvolma-kezelés után legalább 15 hétig megfelelő fogamzásgátlásról kell gondoskodnia.
- Az usztekiumab képes a méhlepényen keresztül átjutni a meg nem született gyermekbe. Ha Ön terhessége alatt Qoyvolma-t kapott, gyermekénél magasabb lehet a fertőzés kialakulásának kockázata.
- Fontos, hogy mondja el gyermeke kezelőorvosának és a többi egészségügyi szakembernek is, ha Ön a terhessége alatt Qoyvolma-t kapott, mielőtt a gyermek bármilyen védőoltást kapna. Az élő kórokozót tartalmazó védőoltások, mint például a BCG-oltás (a tuberkulózis megelőzésére alkalmazzák) nem javasolt az Ön gyermeke számára a születés utáni első tizenkét hónapban, ha Ön terhessége alatt Qoyvolma-t kapott, kivéve, ha gyermeke kezelőorvosa mást javasol.
- Az usztekiumab nagyon kis mennyiségben átjuthat az anyatejbe. Mondja el kezelőorvosának, ha szoptat vagy szoptatást tervez. Önnek és a kezelőorvosának kell eldöntenie, hogy szoptatni fog vagy a Qoyvolma-t használja, nem teheti egyszerre mindkettőt.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Qoyvolma nem vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Qoyvolma poliszorbát 80-at tartalmaz

A Qoyvolma 0,02 mg poliszorbát 80-at (E433) tartalmaz adagolási egységenként, ami megfelel 0,04 mg/ml-nek. A poliszorbátok allergiás reakciót okozhatnak. Amennyiben Ön allergiás, tájékoztassa erről kezelőorvosát.

3. Hogyan kell alkalmazni a Qoyvolma-t?

A Qoyvolma olyan orvos irányítása és felügyelete alatt történő alkalmazásra való, aki jártas azoknak a betegségeknek a kezelésében, amelyekben a Qoyvolma javallott.

A gyógyszert mindig a kezelőorvos által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát. Beszélje meg kezelőorvosával, hogy mikor kell az injekciókat megkapnia és mikor vannak az ellenőrző vizsgálatok.

Mennyi Qoyvolma-t adnak be

Kezelőorvosa el fogja dönteni, mennyi Qoyvolma-t kell alkalmaznia, és mennyi ideig.

18 éves vagy idősebb felnőttek

Pikkelysömör és pikkelysömört kísérő ízületi gyulladás

- Az ajánlott kezdő adag 45 mg Qoyvolma. A 100 kilogrammnál (kg) nagyobb testtömegű betegek a 45 mg helyett 90 mg-os adaggal kezdhetnek.
- A kezdő adag után a következő adag 4 hét múlva, majd 12 hetenként lesz. Az ezt követő adagok általában megegyeznek a kezdő adaggal.

Crohn-betegség vagy kolitisz ulceróza

- A kezelés alatt az első, megközelítőleg 6 mg/kg-os adag Qoyvolma-t kezelőorvosa fogja beadni Önnek, egy cseppinfúzióban a karjába (intravénás infúzió). A kezdő adag után a következő, 90 mg-os adag Qoyvolma-t 8 hét múlva fogja megkapni, majd ezt követően 12 hetente, egy, a bőre alá (szubkután) adott injekcióban.

- A betegek egy részénél a bőr alá adott első injekció után lehet, hogy a 90 mg Qoyvolma-t 8 hetenként fogják beadni. Kezelőorvosa el fogja dönteni, mikor kell megkapja a következő adagot.

Hogyan adják be a Qoyvolma-t

- A Qoyvolma-t injekcióként adják a bőrre alá (szubkután). A kezelése elején orvos vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adhatja be a Qoyvolma injekciót.
- Azonban Ön és kezelőorvosa dönthetnek úgy, hogy Ön saját magának adja be a Qoyvolma-t. Ebben az esetben oktatást kap arról, hogyan kell beadni önmagának a Qoyvolma injekciót.
- A Qoyvolma injekció beadására vonatkozó útmutatásért lásd ennek a tájékoztatónak a végén az „Útmutató az alkalmazáshoz” című fejezetet.

Beszéljen kezelőorvosával, ha bármilyen kérdése van az injekció saját magának történő beadásával kapcsolatban.

Ha az előírtnál több Qoyvolma-t alkalmazott

Ha túl sok Qoyvolma-t alkalmazott vagy kapott, azonnal forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez. Mindig vigye magával a gyógyszer dobozát, még akkor is, ha üres.

Ha elfelejtette alkalmazni a Qoyvolma-t

Ha elfelejt egy adagot, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez. Ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Qoyvolma alkalmazását

A Qoyvolma alkalmazásának abbahagyása nem veszélyes. Azonban, ha abbahagyja, tünetei visszatérhetnek.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások

Néhány betegnél súlyos mellékhatások lehetnek, amik sürgős kezelést igényelhetnek.

Allergiás reakciók – ezek sürgős kezelést igényelhetnek. Azonnal mondja el kezelőorvosának vagy kérjen sürgős orvosi segítséget, amennyiben a következő jelek közül bármelyiket észleli.

- Az usztekinumabot alkalmazóknál ritka (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet) a súlyos allergiás reakció (anafilaxia). Jelek beleértve:
 - légzési vagy nyelési nehézség,
 - alacsony vérnyomás, amely szédülést vagy szédülést okozhat,
 - arcduzzanat, ajakduzzanat, szájduzzanat vagy torokduzzanat.
- Az allergiás reakció gyakori jele a bőrkütiés és a csalánkiütés (ez 100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).

Ritkán a tüdőt érintő allergiás reakciókról és a tüdő gyulladásáról számoltak be az usztekinumabot kapó betegeknél. Azonnal mondja el kezelőorvosának, ha Önnél olyan tünetek alakulnak ki, mint a köhögés, légszomj és láz.

Ha Önnél súlyos allergiás reakció lép fel, kezelőorvosa dönthet úgy, hogy a továbbiakban Ön nem alkalmazhatja a Qoyvolma-t.

Fertőzések – ezek sürgős kezelést igényelhetnek. Azonnal mondja el kezelőorvosának, amennyiben a következő jelek közül bármelyiket észleli.

- Gyakoriak az orr vagy torok fertőzései és a megfázás (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Nem gyakoriak a mellkas fertőzései (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Nem gyakori a bőr alatti szövet gyulladása (cellulitisz) (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Nem gyakori az övsömör (egy fájdalmas, felhólyagosodással járó kiütés) (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).

A Qoyvolma hatására előfordulhat, hogy kevésbé tud megküzdeni a fertőzésekkel. Bizonyos fertőzések súlyossá válhatnak, és ezek közé vírusok, gombák, baktériumok (beleértve a tuberkulózist is) vagy paraziták által okozott fertőzések tartozhatnak, beleértve olyan fertőzéseket is, amelyek főként a legyengült immunrendszerű embereknél fordulnak elő (opportunist fertőzések). Az agy (agyvelőgyulladás, agyhártyagyulladás), a tüdő és a szem opportunist fertőzéseiről számoltak be az usztekimumab-kezelést kapó betegeknek.

Figyelnie kell a fertőzések jeleit a Qoyvolma alkalmazása alatt. Ezek közé tartoznak:

- láz, influenzaszerű tünetek, éjszakai izzadás, fogyás,
- fáradtságérzés vagy légszomj, nem múló köhögés,
- meleg, vörös és fájdalmas bőr, vagy hólyagokkal járó fájdalmas bőrkiütés,
- vizeléskor jelentkező égő érzés,
- hasmenés,
- látászavar vagy látásvesztés,
- fejfájás, tarkókötöttség, fényérzékenység, hányinger vagy zavartság.

Azonnal mondja el kezelőorvosának, ha a fertőzés bármelyik jelét észleli ezek közül. Ezek lehetnek például mellkasi fertőzések, bőrfertőzések, övsömör vagy opportunist fertőzések jelei, melyeknek súlyos szövődményei alakulhatnak ki. Mondja el kezelőorvosának, ha bármilyen olyan fertőzése van, ami nem múlik el, vagy visszatér. Kezelőorvosa dönthet úgy, hogy a fertőzés elmúlásáig Ön nem alkalmazhatja a Qoyvolma-t. Azt is mondja el kezelőorvosának, ha nyílt seb vagy vágás van a testen, mert ezek elfertőződhetnek.

Bőrhámlás – a bőrvörösség és hámlás fokozódása a test nagyobb felületén súlyos bőrjelenségek, mint eritrodermiás pszoriázis vagy exfoliatív pszoriázis tünetei lehetnek. Azonnal mondja el kezelőorvosának, amennyiben ezek közül a tünetek közül bármelyiket észleli.

További mellékhatások

Gyakori mellékhatás (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- hasmenés,
- hányinger,
- hányás,
- fáradtságérzés,
- szédülés,
- fejfájás,
- viszketés,
- hátfájdalom, izomfájdalom vagy ízületi fájdalom,
- torokgyulladás,
- az injekció beadási helyének kivörösödése és fájdalma,
- orrmelléküreg-fertőzés.

Nem gyakori mellékhatás (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- fogfertőzés,

- élesztőgombák okozta hüvelyi fertőzés,
- depresszió,
- orrdugulás,
- vérzés, véraláfutás, tömött terület, duzzanat és viszketés az injekció beadásának helyén,
- gyengeség,
- lógó szemhéjak és petyhüdt izmok az arc egyik oldalán (arcidegbénulás vagy Bell-féle bénulás), amely általában átmeneti,
- a pikkelysömör változása, kivörösödés és új, apró, sárga vagy fehér bőrhólyagok, melyet néha láz kísér (pusztulózus pikkelysömör),
- hámdarabok leválása a bőrről (bőrhámlás),
- faggyúmirigy-gyulladás.

Ritka mellékhatás (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- A bőr vörössége és hámlása nagyobb testfelületen, amely viszkető vagy fájdalmas lehet (exfoliatív dermatitisz). Néha hasonló tünetek jelenhetnek meg a pszoriázis tünettípusainak természetes változásakor (eritrodermiás pszoriázis).
- A kis vérerek gyulladása, ami kis vörös vagy lila dudorokkal járó bőrkiütéshez, lázhoz vagy ízületi fájdalomhoz vezethet (vaszkulitisz).

Nagyon ritka mellékhatás (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- A bőr felhólyagosodása, ami kivörösödéssel, viszketéssel és fájdalommal járhat (bullózus pemfigoid).
- A bőr lupusza vagy lupusz-szerű tünetcsoport (napfénynek kitett bőrterületeken vörös, kiemelkedő, hámló bőrkiütés, esetleg ízületi fájdalommal együtt).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik.

A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Qoyvolma-t tárolni?

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- Hűtőszekrényben (2 °C-8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!
- A fénytől való védelem érdekében az előretöltött injekciós tollat tartsa a dobozában.
- Ha szükséges, az egyes Qoyvolma előretöltött injekciós tollak szobahőmérsékleten is tárolhatók, legfeljebb 25 °C-on, egyszeri alkalommal, legfeljebb 31 napig, a fénytől való védelem érdekében eredeti dobozukban. Jegyezze fel a dobozon feltüntetett helyre az előretöltött injekciós toll hűtőszekrényből történő első kivételének időpontját. A 31 napos szobahőmérsékletű időszak vége előtt a készítmény bármikor visszahelyezhető a hűtőszekrénybe egy alkalommal, ahol az eredeti lejárati időig tárolható. Semmisítse meg az injekciós tollat, ha nem használta fel szobahőmérsékleten történő tárolás esetén legfeljebb 31 napon belül vagy az eredetileg megadott lejárati időpontban, amelyik időpont előbb bekövetkezik.
- Ne rázza a Qoyvolma előretöltött injekciós tollat. Hosszas, erőteljes rázás károsíthatja a gyógyszert.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert:

- a címkén és dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.
- ha az oldat elszíneződött, zavaros vagy lebegő idegen részecskék láthatók benne (lásd még 6. pont „Milyen a Qoyvolma külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?”),
- ha tudja vagy úgy véli a gyógyszer extrém hőhatásnak lehetett kitéve (véletlenül megfagyott vagy melegítették),

- ha a készítményt erősen rázták.

A Qoyvolma csak egyszeri használatra szolgál. Az előretöltött injekciós tollban megmaradó készítményt ki kell dobni. Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Qoyvolma?

- A készítmény hatóanyaga az usztekinumab. 45 mg usztekinumabot tartalmaz 0,5 ml koncentrátumot tartalmazó előretöltött injekciós tollanként.
- Egyéb összetevők: L-hisztidin, L-hisztidin-monohidroklorid-monohidrát, poliszorbát 80 (E433), szacharóz és injekcióhoz való víz.

Milyen a Qoyvolma külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?

A Qoyvolma tiszta-enyhén opálos (gyöngyházfényű), színtelen-halványsárga injekciós oldat. Az oldat tartalmazhat néhány átlátszó vagy fehér fehérjeszemcsét. A Qoyvolma 1 egyadagos, 1 ml-es üveg előretöltött injekciós tollat tartalmazó csomagolásban kerül forgalomba. 45 mg usztekinumab 0,5 ml injekciós oldatban, előretöltött injekciós tollanként.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Magyarország

Gyártó

Nuvisan France SARL
2400, Route des Colles
06410, Biot
Franciaország

MIDAS Pharma GmbH
Rheinstrasse 49
55218 West Ingelheim Am Rhein
Rhineland-Palatinate
Németország

Kymos S.L.
Ronda de Can Fatjó 7B
Parc Tecnològic del Vallès
08290 Cerdanyola Del Valles
Barcelona
Spanyolország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

Lietuva

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: +36 1 231 0493

България

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Тел.: + 36 1 231 0493

Česká republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: + 36 1 231 0493

Danmark

Celltrion Healthcare Denmark ApS
Tlf.: +45 3535 2989
contact_dk@celltrionhc.com

Deutschland

Celltrion Healthcare Deutschland GmbH
Tel: +49 (0)30 346494150
infoDE@celltrionhc.com

Eesti

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493
contact_fi@celltrionhc.com

España

Kern Pharma, S.L.
Tel: +34 93 700 2525

Ελλάδα

BIANEE A.E.
Τηλ: +30 210 8009111

France

Celltrion Healthcare France SAS
Tél.: +33 (0)1 71 25 27 00

Hrvatska

Oktal Pharma d.o.o.
Tel: +385 1 6595 717

Ireland

Celltrion Healthcare Ireland Limited
Tel: +353 1 223 4026
enquiry_ie@celltrionhc.com

Ísland

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Sími: +36 1 231 0493
contact_fi@celltrionhc.com

Luxembourg/Luxemburg

Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

Magyarország

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: + 36 1 231 0493

Malta

Mint Health Ltd
Tel: +356 2093 9800

Nederland

Celltrion Healthcare Netherlands B.V.
Tel: + 31 20 888 7300
NLinfo@celltrionhc.com

Norge

Celltrion Healthcare Norway AS
contact_no@celltrionhc.com

Österreich

Astro-Pharma GmbH
Tel: +43 1 97 99 860

Polska

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: + 36 1 231 0493

Portugal

CELLTRION PORTUGAL, UNIPessoal LDA
Tel: +351 21 936 8542
contact_pt@celltrion.com

România

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: + 36 1 231 0493

Slovenija

OPH Oktal Pharma d.o.o.
Tel.: +386 1 519 29 22

Slovenská republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493

Italia

Celltrion Healthcare Italy S.R.L.
Tel: +39 0247927040
celltrionhealthcare_italy@legalmail.it

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22741741

Latvija

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tālr.: +36 1 231 0493

Suomi/Finland

Celltrion Healthcare Finland Oy.
Puh/Tel: +358 29 170 7755
contact_fi@celltrionhc.com

Sverige

Celltrion Sweden AB
Tel: +46 8 80 11 77
Contact_se@celltrionhc.com

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: <{ÉÉÉÉ/HH}>.

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

Útmutató az alkalmazáshoz.

A kezelés megkezdésekor egészségügyi szakember fog segíteni Önnek az első injekció beadásánál. Azonban Ön és kezelőorvosa dönthet úgy, hogy Ön is beadhatja saját magának a Qoyvolma-t. Ha ez történik, oktatást fog kapni arról, hogyan kell beadni a Qoyvolma-t. Beszéljen kezelőorvosával, ha bármilyen kérdése van az öninjekciózással kapcsolatban.

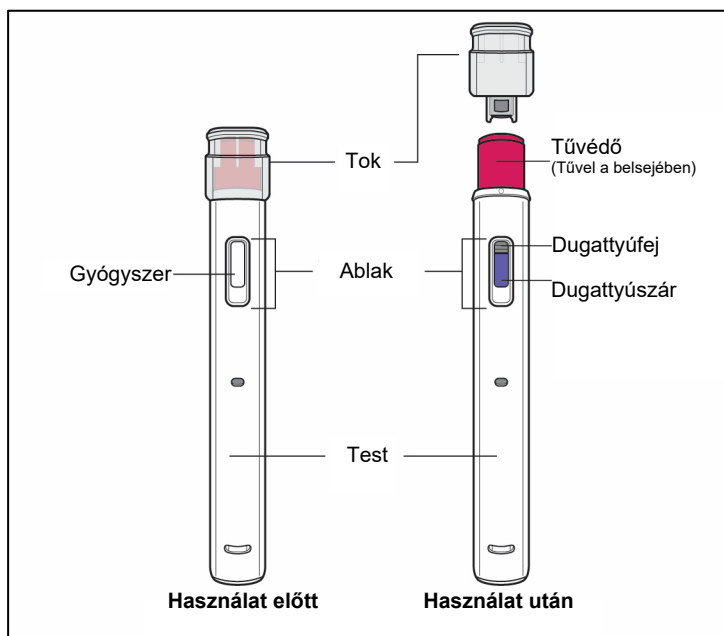
Fontos információk

- **Csak akkor** alkalmazza az előretöltött tollat, ha az Önnek egészségügyi szolgáltatást nyújtó személy oktatásban részesítette a beadásra való felkészüléshez és az injekciózáshoz. **Ne próbálja meg azelőtt beadni magának, hogy kezelőorvosa oktatásban nem részesítette.**
- **Ne használja újra az előretöltött tollat.**
- **Ne** nyissa ki a lezárt dobozt, amíg készen nem áll az előretöltött toll felhasználására.
- **Ne** vegye le a kupakot, csak közvetlenül az injekció beadása előtt.
- **Ne** keverje a Qoyvolma-t más injekciós folyadékokkal.
- **Ne** használja, ha az előretöltött toll megrepedt vagy sérült.
- **Ne** használja a készítményt a lejáratí idón túl.
- **Ne** adja át senkinek az előretöltött tollat.
- Az előretöltött toll nem használható újra. A használt előretöltött tollat használat után azonnal dobja ki egy éles vagy hegyes eszközök tárolására alkalmas hulladékgyűjtő edénybe (lásd **15. lépés: Az előretöltött toll ártalmatlanítása**).

Az előretöltött toll tárolása

- **Az előretöltött toll gyermekektől elzárva tartandó!** A készítmény kis részeket tartalmaz.
- Az előretöltött toll hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó.
- Az előretöltött toll **nem** fagyasztható!
- Ha szükséges, az egyes Qoyvolma előretöltött tollak szobahőmérsékleten, legfeljebb 25 °C-on, egyszeri alkalommal, legfeljebb 31 napig tárolhatók, a fénytől való védelem érdekében eredeti dobozukban.
- Rögzítse azt a dátumot, amikor az előretöltött tollakat először kivette a hűtőből a külső dobozon megadott helyen.
- A szobahőmérsékletű tárolási időszak vége előtt bármikor, **egy alkalommal** visszahelyezhető a készítmény a hűtőszekrénybe, és ott tárolható az eredeti lejáratí idó végéig.
- A fénytől való védelem érdekében az előretöltött tollat tartsa lezárva a dobozában.
- **Ne** használja az előretöltött tollat, ha közvetlen napfénynek lett kitéve.
- **Ne** rázza a Qoyvolma előretöltött tollat, mert az erőteljes rázás károsíthatja a gyógyszerert.
- **Ne** használja a gyógyszerert, ha fel volt rázva.
- **Ne** használja, ha az előretöltött toll kemény felületre esett.
- Tartsa mindig szárazon az előretöltött tollat.

A Qoyvolma előretöltött toll részei (lásd A. ábra)



A. ábra

Az injekció előkészítése

1. Készítse elő az injekció beadásához szükséges eszközöket.

- Készítse elő a szükséges eszközöket egy tiszta, sima, jól megvilágított felületen, például az asztalon vagy a konyhapulton.
- Vegye ki az előretöltött tolla(ka)t tartalmazó doboz(oka)t a hűtőszekrényből.
 - Az Önnek egészségügyi ellátást nyújtó személy által felírt adagtól függően előfordulhat, hogy egy vagy több előretöltött tollat kell előkészítenie, és azok összes tartalmát be kell adnia.
- Bizonyosodjon meg arról, hogy Önnek vannak a következők (lásd B. ábra):
 - Az előretöltött tollat tartalmazó doboz

A doboz nem tartalmazza:

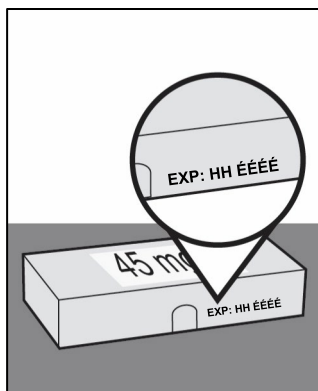
- Vattacsomó vagy géz
- Alkoholos törlő
- Ragtapasz
- Éles tárgyak tárolására szolgáló tartály



B. ábra

2. Ellenőrizze a dobozon található lejáratási dátumot (lásd C. ábra).

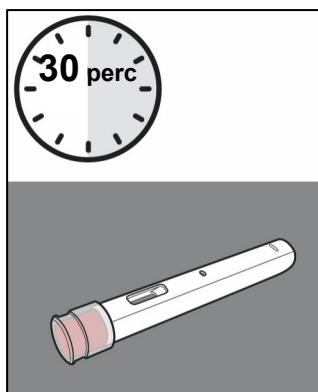
- Ne használja fel, ha a lejáratási idő eltelt. Ha a lejáratási idő eltelt, vigye vissza a teljes csomagot a gyógyszerárba.



C. ábra

3. Várjon 30 percet.

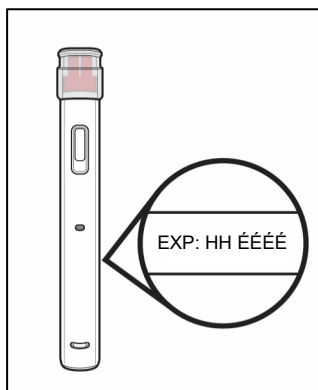
- Nyissa ki a dobozt és vegye ki az előretöltött tollat.
- Hagyja az előretöltött tollat szobahőmérsékleten (20 °C-25 °C) kb. 30 percig állni, hogy felmelegedjen (lásd D. ábra).
 - Ez lehetővé teszi, hogy a folyadék hőmérséklete az injekciózáshoz megfelelőre (szobahőmérsékletűre) emelkedjen.
 - Ne melegítse az előretöltött tollat hőforrás, például forró víz vagy mikrohullámú sütő alkalmazásával.



D. ábra

4. Ellenőrizze az előretöltött tollat.

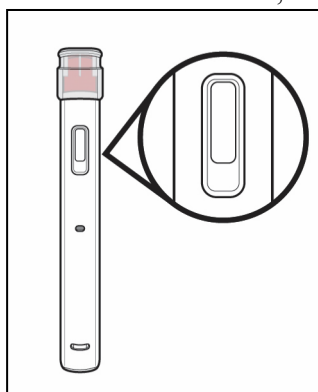
- Ellenőrizze az előretöltött tollat és azt, hogy a megfelelő gyógyszer (Qoyvolma) és a megfelelő adag van-e Önnél.
- Ellenőrizze az előretöltött tolla(ka)t, hogy meggyőződjön arról, hogy az előretöltött tollak száma megfelelő:
 - ha adagja 45 mg, egy 45 mg-os előretöltött toll Qoyvolma-t fog kapni.
 - ha adagja 90 mg, két 45 mg-os előretöltött toll Qoyvolma-t fog kapni, és két injekciót kell saját magának beadnia.** Ezekhez az injekciókhoz válasszon két különböző helyet (például egyik injekció a jobb combba, másik injekció a bal combba), és adja be egyiket a másik után.
- Nézz meg az előretöltött tollat, és győződjön meg arról, hogy nem repedt vagy sérült.
- Ellenőrizze a lejárat dátumot az előretöltött toll címkéjén (lásd E. ábra).
 - Ne rázza az előretöltött tollat.
 - Ne használja az előretöltött tollat, ha:
 - kemény felületre esett.
 - megrepedt vagy megsérült.
 - lejárta.



E. ábra

5. Vizsgálja meg a gyógyszert.

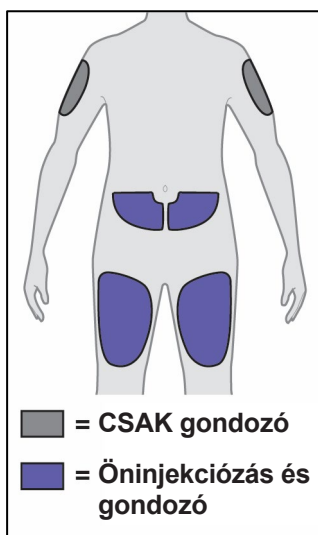
- a. Nézze meg a gyógyszert, és győződjön meg arról, hogy a folyadék tiszta vagy enyhén opálos, színtelen-halványsárga (lásd **F. ábra**).
 - **Ne** használja az előretöltött tollat, ha a folyadék elszíneződött, zavaros vagy nagy részecskéket tartalmaz.
 - Előfordulhat, hogy légbuborékokat lát a folyadékban. Ez normális jelenség.



F. ábra

6. Válassza ki az injekció beadási helyét (lásd G. ábra).

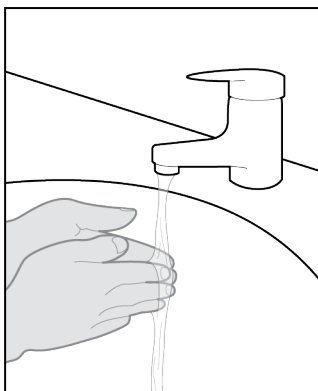
- a. Beadhatja az injekciót:
 - a comb felső, elülső részébe.
 - a hasába, kivéve a köldök körüli 5 cm-es területet.
 - a felkar külső részébe, ha Ön gondozó.
- **Ne** adja be az injekciót olyan bőrterületbe, amelyen anyajegyek, hegek vagy véraláfutások vannak, vagy ahol érzékeny, bepirosodott, kemény vagy sérült. Ha lehetséges, **ne** használjon olyan bőrfelületet, amelyen a pikkelysömör jelei mutatkoznak.
- **Ne** ruhán keresztül adja be az injekciót.
- b. Minden alkalommal, amikor injekciót ad be, változtassa meg az injekció beadásának helyét, aminek legalább 2,5 cm-re kell lennie az előzőleg használt injekcióbeadási helytől.



G. ábra

7. Mosson kezet.

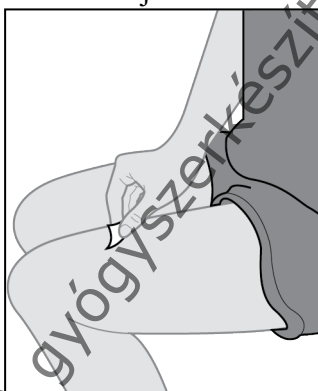
- Alaposan mossa meg a kezét szappannal és vízzel, és szárítsa meg (lásd H. ábra).



H. ábra

8. Tisztítsa meg az injekció beadási helyét.

- Körkörös mozdulattal törölje át az injekció beadási helyét alkoholos törlővel (lásd I. ábra).
- Az injekció beadása előtt hagyja a bőrt megszáradni.
 - Az injekció beadása előtt **ne** fújjon rá vagy érintse meg újra az injekció beadásának helyét.



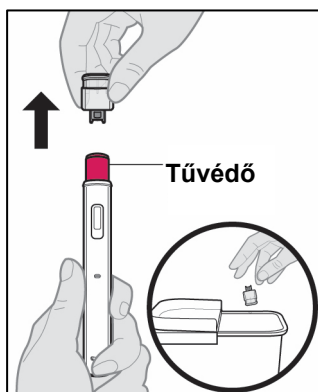
I. ábra

Az injekció beadása

9. Vegye le a tűvédő tokot.

- Tartsa az egyik kezével az előretöltött tollat az injekciótestnél fogva a tűvédő tokkal a tetején. A másik kezével finoman húzza le egyenesen a tűvédő tokot (lásd J. ábra).

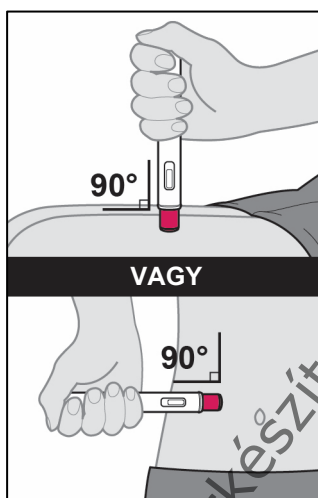
- **Ne** vegye le addig a tűvédő tokot, amíg nem áll készen a beadásra.
 - Normális jelenség, hogy néhány csepp folyadékot lát a tűből kifolyni.
 - **Ne** érintse meg a tűt vagy a tűvédőt. Ebben az esetben tűszúrásos sérülés következhet be, mert a tű benne van a tűvédőben.
 - **A tűvédő tok levétele után 5 percen belül adja be a QOYVOLMA készítményt.**
 - **Ne** rakja vissza a tűvédő tokot az előretöltött tollra.
- b. Azonnal dobja a tűvédő tokot az éles tárgyak tárolására szolgáló tartályba (lásd **15. lépés** és **J. ábra**).



J. ábra

10. Helyezze az előretöltött tollat az injekció beadási helyére.

- Tartsa úgy az előretöltött tollat, hogy lássa az ablakot.
- A bőr összecsapítása vagy kifeszítése nélkül helyezze az előretöltött tollat az injekció beadási helyére 90 fokos szögben. (lásd **K. ábra**).

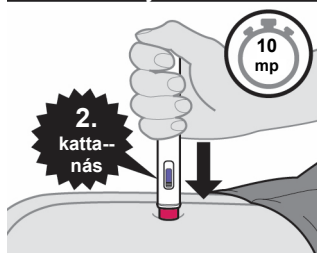


K. ábra

11. Adja be az injekciót.

- Erősen** nyomja az előretöltött tollat a bőrre. Amikor elkezdődik az injekciózás, hallani fogja az 1. „kattanást”, és a világos lila dugattyúszár elkezd feltölteni az ablakot (lásd **L. ábra**).
- Tartsa **erősen** lenyomva az előretöltött tollat a bőrre, és figyeljen a 2. „kattanásra” (lásd **L. ábra**).
 - Az injekció beadásának megkezdése után **ne** változtassa meg az előretöltött toll helyzetét.
- A 2. „kattanás” hallatszódása után továbbra is tartsa **erősen** lenyomva az előretöltött tollat a bőrre, és **lassan számoljon el 5-ig**, hogy biztosan beadja a teljes adagot.

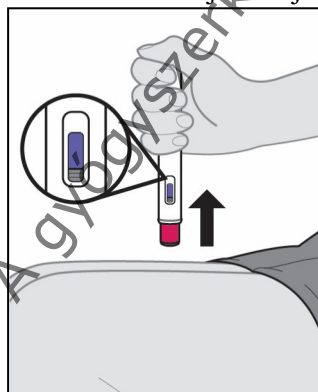
Az injekciózás kezdete



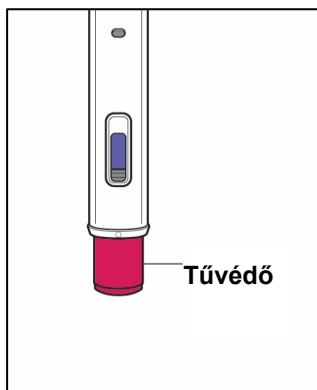
L. ábra

12. Vegye el az előretöltött tollat az injekció beadásának helyéről.

- Nézze meg az előretöltött tollat, és győződjön meg arról, hogy a világos lila dugattyúszár a szürke dugattyúfejjel teljesen megtölti az ablakot.
 - Láthatja a szürke dugattyúfejet az ablakban. Ez normális.
 - Ha az ablak nem lett teljesen világos lila vagy ha a gyógyszer beadása még folyamatban van, az azt jelenti, hogy nem adta be a teljes adagot. Haladéktalanul hívja fel az egészségügyi szolgáltatást nyújtó személyt.
- Vegye el az előretöltött tollat a bőrről (lásd **M. ábra**).
 - Az előretöltött toll injekció beadási helyéről való eltávolítása után a tűt automatikusan elfedi a tűvédő (lásd **N. ábra**). **Ne** tegye vissza rá a tűvédő tokot.
 - Ne** használja újra az előretöltött tollat.
 - Ne** dörzsölje az injekció beadásának helyét.



M. ábra



N. ábra

13. Ha az adag beadásához 2 injekcióra van szükség, akkor adja be a második adagot.

- a. Ha két 45 mg-os előretöltött tollat kap a 90 mg-os adaghoz, azonnal ismételje meg az 5-12. lépéseket.
 - Adja be egymás után az injekciókat.
 - **A második injekcióhoz másik helyet válasszon.**

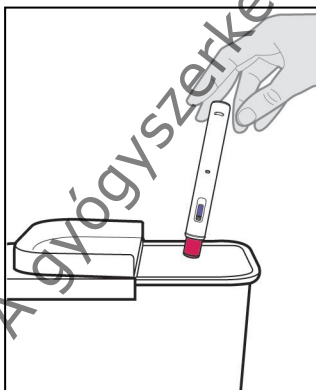
Az injekció beadása után

14. Látssa el az injekció beadásának helyét.

- a. Ha vérzés jelentkezik, óvatosan nyomjon egy vattacsomót vagy gézdarabot a beadási helyre, ne dörzsölje. Ha szükséges, használjon ragtapaszt.

15. Az előretöltött toll ártalmatlanítása.

- **Ne tegye vissza a tűvédő tokot az előretöltött tollra.**
- a. Dobja ki a használt előretöltött tollat egy éles tárgyak tárolására szolgáló tartályba a kezelőorvosa, a gondozását végző egészségügyi szakember vagy a gyógyszerésze utasításai szerint (lásd **O. ábra**).
- b. Az alkoholos törlőkendő és annak csomagolása bedobható a háztartási szemetesbe.
 - Az előretöltött tollat **ne** dobja a háztartási szemetesbe.
 - Ha nincs éles tárgyak tárolására szolgáló tárolója, használjon olyan háztartásihulladék-gyűjtőt, amely:
 - nagy teherbírású műanyagból készült,
 - jól illeszkedő, átszűrőbiztos fedéllel zárható, és az éles tárgyak nem tudnak kijutni,
 - függőleges és stabil a használat során,
 - szivárgásbiztos és
 - megfelelő címkézés figyelmeztet a veszélyes hulladékra a tartályon belül.



O. ábra

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Qoyvolma 90 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

usztekinumab (ustekinumab)

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdheti alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

Ezt a betegájékoztatót annak a személynek írták, aki a gyógyszert alkalmazza.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Qoyvolma, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Qoyvolma alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Qoyvolma-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Qoyvolma-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Qoyvolma, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Qoyvolma?

A Qoyvolma hatóanyagként usztekinumabot, egy monoklonális antitestet tartalmaz. A monoklonális antitestek olyan fehérjék, melyek a szervezetben lévő bizonyos fehérjéket felismerik, és azokhoz specifikusan kötődnek.

A Qoyvolma az immunuszpresszánsoknak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik. Ezek a gyógyszerek az immunrendszer egy részének gyengítésén keresztül hatnak.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Qoyvolma?

A Qoyvolma-t előretöltött injekciós tollal beadva a következő gyulladásos betegségek kezelésére használják:

- plakkos pikkelysömör – felnőtteknél,
- pikkelysömörös ízületi gyulladás – felnőtteknél,
- közepesen súlyos vagy súlyos Crohn-betegség – felnőtteknél,
- közepesen súlyos vagy súlyos kifehélyesedő vastagbélgyulladás (kolitisz ulceróza) – felnőtteknél.

Plakkos pikkelysömör

A plakkos pikkelysömör egy bőrelváltozás, mely a bőrt és a körmöket érintő gyulladást okoz. A Qoyvolma csökkenteni fogja a gyulladást és a betegség más jeleit.

A Qoyvolma- t előretöltött injekciós tollal beadva olyan felnőtt betegek közepes fokú vagy súlyos plakkos pikkelysömörének kezelésére használják, akik nem használhatnak ciklosporint, metotrexátot vagy fényterápiát, vagy akiknél ezek a kezelések nem voltak hatásosak.

Pikkelysömörös ízületi gyulladás

A pikkelysömörös ízületi gyulladás az ízületek gyulladásos betegsége, mely általában együtt jár a pikkelysömörrel. Ha aktív pikkelysömörös ízületi gyulladása van, akkor Önnek először más gyógyszereket fognak adni. Ha Ön nem reagál elég jól ezekre a gyógyszerekre akkor Önnek adhatnak Qoyvolma-t, hogy:

- csökkenjenek a betegsége által okozott jelek és tünetek,
- javuljon az Ön fizikai állapota,
- lassuljon az Ön ízületeinek károsodása.

Crohn-betegség

A Crohn-betegség a bél egy gyulladásos betegsége. Ha Önnek Crohn-betegsége van, először más gyógyszereket fognak Önnek adni. Ha Ön nem reagál elég jól ezekre a gyógyszerekre, vagy szervezete nem tűri azok alkalmazását, a betegség okozta jelek és tünetek enyhítésére Qoyvolma-t adhatnak Önnek.

Kolitisz ulceróza

A kolitisz ulceróza a bél egy gyulladásos betegsége. Ha Önnek kolitisz ulcerózása van, először más gyógyszereket fognak Önnek adni. Ha Ön nem reagál elég jól ezekre a gyógyszerekre, vagy szervezete nem tűri azok alkalmazását, a betegség okozta jelek és tünetek enyhítésére Qoyvolma-t adhatnak Önnek.

2. Tudnivalók a Qoyvolma alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Qoyvolma-t

- **ha allergiás (túlérzékeny) az usztekinumabra** vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére,
- **ha aktív fertőzése van**, melyet kezelőorvosa jelentősnek gondol.

Ha bizonytalan, hogy a fentiek bármelyike vonatkozik-e Önre, a Qoyvolma alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészával.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Qoyvolma alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészával. Kezelőorvosa minden kezelés előtt ellenőrizni fogja, hogy Ön mennyire van jól. Minden kezelés előtt feltétlenül mondja el kezelőorvosának, ha bármilyen betegsége van. Azt is mondja el kezelőorvosának, ha nemrégiben olyasvalaki közelében tartózkodott, aki tüdőgümőkórban (tbc) szenvedhetett. Mielőtt megkapná a Qoyvolma-t, kezelőorvosa meg fogja Önt vizsgálni, és egy tüdőgümőkórt kimutató vizsgálatot fog végezni. Amennyiben a kezelőorvosa úgy gondolja, hogy Ön ki van téve tüdőgümőkór kockázatának, gyógyszert adhat ennek kezelésére.

A súlyos mellékhatások figyelése

A Qoyvolma súlyos mellékhatásokat okozhat, beleértve az allergiás reakciókat és a fertőzéseket. A Qoyvolma alkalmazása alatt figyelnie kell bizonyos betegségek jeleire. Ezeknek a mellékhatásoknak a teljes listáját lásd a 4. pontban, a „Súlyos mellékhatások” fejezetben.

A Qoyvolma alkalmazása előtt mondja el kezelőorvosának:

- **ha Önnek bármikor allergiás reakciója volt usztekinumabra. Kérdezze meg kezelőorvosát, ha nem biztos ebben.**
- **ha Önnek bármikor bármilyen típusú rákja volt** - a Qoyvolma-hoz hasonló immunszuppresszánsok gyengítik a védekezőrendszer egy részét. Ez fokozhatja a rák kockázatát.

- **ha Önnél a pikkelysömört más biológiai gyógyszerekkel (olyan gyógyszer, amit biológiai eredetű anyagból állítanak elő és rendszerint injekcióban adják) kezelték** – a rákos daganat kialakulásának kockázata magasabb lehet.
- **ha Önnek fertőzése van vagy nemrég fertőzése volt.**
- **ha Önnek bármilyen új vagy változó bőrváltozásai vannak** a pikkelysömörös területeken belül vagy az ép bőrön.
- **ha Ön egyéb, pikkelysömör-ellenes és/vagy pikkelysömörös ízületi gyulladás-ellenes kezelést kap** – ilyen például egy másik immunszuppresszáns vagy a fototerápia (amikor szervezetét speciális ultraibolya (UV) sugárzással kezelik). Ezek a kezelések szintén gyengíthetik a védekezőrendszer egy részét. Ezeknek a kezeléseknél usztekinumabbal való együttes alkalmazását nem vizsgálták. Azonban lehetséges, hogy ez fokozhatja egy gyengébb védekezőrendszerrel összefüggő betegségek kockázatát.
- **ha Ön allergiás betegségek kezelésére injekciót kap vagy bármikor kapott** – nem ismert, hogy az usztekinumab hatással lehet-e erre.
- **ha Ön 65 éves vagy idősebb** – nagyobb valószínűséggel kaphat el fertőzéseket.

Ha bizonytalan, hogy a fentiek bármelyike vonatkozik-e Önre, beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészával mielőtt a Qoyvolma-t használja.

Az usztekinumab-kezelés alatt néhány betegnél lupusz-szerű reakciókat észleltek, köztük a bőr lupusát vagy lupusz-szerű tünetcsoportot. Azonnal beszéljen kezelőorvosával, ha napfénynek kitett bőrtületeken vagy ízületi fájdalommal együtt vörös, kiemelkedő, hámló bőrkiütést észlel, olykor sötétebb szegéllyel.

Szívroham és szélütés (sztrók)

Egy vizsgálatban szívroham és szélütés eseteit figyelték meg usztekinumabbal kezelt pikkelysömörös betegeknél. Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizni fogja Önnél a szívbetegség és a szélütés kockázati tényezőit, annak biztosítása érdekében, hogy azok megfelelő módon kezelve legyenek. Azonnal kérjen orvosi segítséget, ha Önnél mellkasi fájdalom, gyengeség vagy a teste egyik oldalán érzékszavar alakul ki, ha az arca lebénul, vagy ha beszédzavar vagy látászavar alakul ki Önnél.

Gyermekek és serdülők

A Qoyvolma előretöltött injekciós toll alkalmazása nem ajánlott 18 évesnél fiatalabb, pikkelysömörben vagy Crohn-betegségben szenvedő gyermekeknél és serdülőknél, mert alkalmazását ebben a korcsoportban nem vizsgálták. Pikkelysömörben szenvedő 6 éves vagy idősebb gyermekeknél és serdülőknél az előretöltött fecskendő vagy az injekciós üveges kiszerelés alkalmazandó. A legalább 40 kg-os testtömegű, Crohn-betegségben szenvedő gyermekeknél és serdülőknél inkább az oldatos infúziós, az előretöltött fecskendő vagy az injekciós üveges kiszerelést kell alkalmazni.

A Qoyvolma alkalmazása nem javasolt pikkelysömört kísérő ízületi gyulladásban vagy kolitisz ulcerózában szenvedő, 18 évesnél fiatalabb gyermekeknél és serdülőknél, vagy Crohn-betegségben szenvedő, 40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekeknél és serdülőknél, mert alkalmazását ebben a korcsoportban nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek, oltások és a Qoyvolma

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét:

- ha bármilyen más gyógyszert szed vagy nemrégiben szedett, vagy szedni tervez,
- ha nemrégiben oltást kapott vagy oltást fog kapni. A Qoyvolma-kezelés alatt nem kaphat bizonyos típusú oltásokat (élő kórokozót tartalmazó oltások).
- Ha Ön terhessége alatt Qoyvolma-t kapott, beszéljen gyermeke kezelőorvosával a Qoyvolma-kezelésről, mielőtt a gyermek bármilyen védőoltást kap, beleértve az élő kórokozót tartalmazó védőoltásokat is, mint amilyen a BCG-oltás (a tuberkulózis megelőzésére alkalmazzák). Az élő kórokozót tartalmazó védőoltások nem javasoltak az Ön gyermeke számára a születés utáni első tizenkét hónapban, ha Ön terhesség alatt Qoyvolma-t kapott, kivéve, ha gyermeke kezelőorvosa mást javasol.

Terhesség és szoptatás

- Ha Ön terhes, vagy úgy gondolja, hogy terhes lehet, illetve tervezi a gyermekvállalást, kérjen tanácsot kezelőorvosától, mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert.
- Nem észlelték fejlődési rendellenességek nagyobb kockázatát azoknál a csecsemőknél, akik az anyaméhben az usztekiumab hatásainak voltak kitéve. Az usztekiumab terhes nőknél történő alkalmazásával kapcsolatban azonban korlátozott mennyiségű tapasztalat áll rendelkezésre. Ezért a Qoyvolma alkalmazását terhesség alatt lehetőség szerint kerülni kell.
- Ha Ön fogamzóképes nő, tanácsos elkerülnie a teherbe esést, és ezért a Qoyvolma használatakor és a legutolsó Qoyvolma-kezelés után legalább 15 hétig megfelelő fogamzásgátlásról kell gondoskodnia.
- Az usztekiumab képes a méhlepényen keresztül átjutni a meg nem született gyermekbe. Ha Ön terhessége alatt Qoyvolma-t kapott, gyermekénél magasabb lehet a fertőzés kialakulásának kockázata.
- Fontos, hogy mondja el gyermeke kezelőorvosának és a többi egészségügyi szakembernek is, ha Ön terhessége alatt Qoyvolma-t kapott, mielőtt a gyermek bármilyen védőoltást kapna. Az élő kórokozót tartalmazó védőoltások, mint például a BCG-oltás (a tuberkulózis megelőzésére alkalmazzák) nem javasolt az Ön gyermeke számára a születés utáni első tizenkét hónapban, ha Ön terhessége alatt Qoyvolma-t kapott, kivéve, ha gyermeke kezelőorvosa mást javasol.
- Az usztekiumab nagyon kis mennyiségben átjuthat az anyatejbe. Mondja el kezelőorvosának, ha szoptat vagy szoptatást tervez. Önnek és a kezelőorvosának kell eldöntenie, hogy szoptatni fog vagy a Qoyvolma-t használja, nem teheti egyszerre mindkettőt.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Qoyvolma nem vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Qoyvolma poliszorbát 80-at tartalmaz

A Qoyvolma 0,04 mg poliszorbát 80-at (E433) tartalmaz adagolási egységenként, ami megfelel 0,04 mg/ml-nek. A poliszorbátok allergiás reakciót okozhatnak. Amennyiben Ön allergiás, tájékoztassa erről kezelőorvosát.

3. Hogyan kell alkalmazni a Qoyvolma-t?

A Qoyvolma olyan orvos irányítása és felügyelete alatt történő alkalmazásra való, aki jártas azoknak a betegségeknek a kezelésében, amelyekben a Qoyvolma javallott.

A gyógyszert mindig a kezelőorvos által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát. Beszélje meg kezelőorvosával, hogy mikor kell az injekciókat megkapnia és mikor vannak az ellenőrző vizsgálatok.

Mennyi Qoyvolma-t adnak be

Kezelőorvosa el fogja dönteni, mennyi Qoyvolma-t kell alkalmaznia, és mennyi ideig.

18 éves vagy idősebb felnőttek

Pikkelysömör és pikkelysömört kísérő ízületi gyulladás

- Az ajánlott kezdő adag 45 mg Qoyvolma. A 100 kilogrammnál (kg) nagyobb testtömegű betegek a 45 mg helyett 90 mg-os adaggal kezdhetnek.
- A kezdő adag után a következő adag 4 hét múlva, majd 12 hetenként lesz. Az ezt követő adagok általában megegyeznek a kezdő adaggal.

Crohn-betegség vagy kolitisz ulceróza

- A kezelés alatt az első, megközelítőleg 6 mg/ttkg-os adag Qoyvolma-t kezelőorvosa fogja beadni Önnek, egy cseppinfúzióban a karjába (intravénás infúzió). A kezdő adag után a következő, 90 mg-os adag Qoyvolma-t 8 hét múlva fogja megkapni, majd ezt követően 12 hetente, egy, a bőre alá adott injekcióban (szubkután).

- A betegek egy részénél a bőr alá adott első injekció után lehet, hogy a 90 mg Qoyvolma-t 8 hetenként fogják beadni. Kezelőorvosa el fogja dönteni, mikor kell megkapnia a következő adagot.

Hogyan adják be a Qoyvolma-t

- A Qoyvolma-t injekcióként adják a bőrre alá (szubkután). A kezelése elején orvos vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adhatja be a Qoyvolma injekciót.
- Azonban Ön és kezelőorvosa dönthetnek úgy, hogy Ön saját magának adja be a Qoyvolma-t. Ebben az esetben oktatást kap arról, hogyan kell beadni önmagának a Qoyvolma injekciót.
- A Qoyvolma injekció beadására vonatkozó útmutatásért lásd ennek a tájékoztatónak a végén az „Útmutató az alkalmazáshoz” című fejezetet.

Beszéljen kezelőorvosával, ha bármilyen kérdése van az injekció saját magának történő beadásával kapcsolatban.

Ha az előírtnál több Qoyvolma-t alkalmazott

Ha túl sok Qoyvolma-t alkalmazott vagy kapott, azonnal forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez. Mindig vigye magával a gyógyszer dobozát, még akkor is, ha üres.

Ha elfelejtette alkalmazni a Qoyvolma-t

Ha elfelejt egy adagot, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez. Ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Qoyvolma alkalmazását

A Qoyvolma alkalmazásának abbahagyása nem veszélyes. Azonban, ha abbahagyja, tünetei visszatérhetnek.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások

Néhány betegnél súlyos mellékhatások lehetnek, amik sürgős kezelést igényelhetnek.

Allergiás reakciók – ezek sürgős kezelést igényelhetnek. Azonnal mondja el kezelőorvosának vagy kérjen sürgős orvosi segítséget, amennyiben a következő jelek közül bármelyiket észleli.

- Az usztekinumabot alkalmazóknál ritka (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet) a súlyos allergiás reakció (anafilaxia). Jelek beleértve:
 - légzési vagy nyelési nehézség,
 - alacsony vérnyomás, amely szédülést vagy szédülést okozhat,
 - arcduzzanat, ajakduzzanat, szájduzzanat vagy torokduzzanat.
- Az allergiás reakció gyakori jele a bőrkiütés és a csalánkiütés (ez 100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).

Ritkán a tüdőt érintő allergiás reakciókról és a tüdő gyulladásáról számoltak be az usztekinumabot kapó betegeknél. Azonnal mondja el kezelőorvosának, ha Önnél olyan tünetek alakulnak ki, mint a köhögés, légszomj és láz.

Ha Önnél súlyos allergiás reakció lép fel, kezelőorvosa dönthet úgy, hogy a továbbiakban Ön nem alkalmazhatja a Qoyvolma-t.

Fertőzések – ezek sürgős kezelést igényelhetnek. Azonnal mondja el kezelőorvosának, amennyiben a következő jelek közül bármelyiket észleli.

- Gyakoriak az orr vagy torok fertőzései és a megfázás (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Nem gyakoriak a mellkas fertőzései (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Nem gyakori a bőr alatti szövet gyulladása (cellulitisz) (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Nem gyakori az övsömör (egy fájdalmas, felhólyagosodással járó kiütés) (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).

A Qoyvolma hatására előfordulhat, hogy kevésbé tud megküzdeni a fertőzésekkel. Bizonyos fertőzések súlyossá válhatnak, és ezek közé vírusok, gombák, baktériumok (beleértve a tuberkulózist is) vagy paraziták által okozott fertőzések tartozhatnak, beleértve olyan fertőzéseket is, amelyek főként a legyengült immunrendszerű embereknél fordulnak elő (opportunist fertőzések). Az agy (agyvelőgyulladás, agyhártyagyulladás), a tüdő és a szem opportunist fertőzéseiről számoltak be az usztekinumab-kezelést kapó betegeknél.

Figyelnie kell a fertőzések jeleit a Qoyvolma alkalmazása alatt. Ezek közé tartoznak:

- láz, influenzaszerű tünetek, éjszakai izzadás, fogyás,
- fáradtságérzés vagy légszomj, nem múló köhögés,
- meleg, vörös és fájdalmas bőr, vagy hólyagokkal járó fájdalmas bőrkkiütés,
- vizeletkor jelentkező égő érzés,
- hasmenés,
- látászavar vagy látásvesztés,
- fejfájás, tarkókörtöttség, fényérzékenység, hányinger vagy zavartság.

Azonnal mondja el kezelőorvosának, ha a fertőzés bármelyik jelét észleli ezek közül. Ezek lehetnek például mellkasi fertőzések, bőrfertőzések, övsömör vagy opportunist fertőzések jelei, melyeknek súlyos szövődményei alakulhatnak ki. Mondja el kezelőorvosának, ha bármilyen olyan fertőzése van, ami nem múlik el, vagy visszatér. Kezelőorvosa dönthet úgy, hogy a fertőzés elmúlásáig Ön nem alkalmazhatja a Qoyvolma-t. Azt is mondja el kezelőorvosának, ha nyílt seb vagy vágás van a testén, mert ezek elfertőződhetnek.

Bőrhámlás – a bőrvörösség és hámlás fokozódása a test nagyobb felületén súlyos bőrjelenségek, mint az eritrodermiás pszoriázis vagy az exfoliatív pszoriázis tünetei lehetnek. Mondja el kezelőorvosának, amennyiben ezek közül a tünetek közül bármelyiket észleli.

További mellékhatások

Gyakori mellékhatás (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- hasmenés,
- hányinger,
- hányás,
- fáradtságérzés,
- szédülés,
- fejfájás,
- viszketés,
- hátfájdalom, izomfájdalom vagy ízületi fájdalom,
- torokgyulladás,
- az injekció beadási helyének kivörösödése és fájdalma,
- orrmelléküreg-fertőzés.

Nem gyakori mellékhatás (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- fogfertőzés,
- élesztőgombák okozta hüvelyi fertőzés,

- depresszió,
- orrdugulás,
- vérzés, véraláfutás, tömött terület, duzzanat és viszketés az injekció beadásának helyén,
- gyengeség,
- lógó szemhéjak és petyhüdt izmok az arc egyik oldalán (arcidegbénulás vagy Bell-féle bénulás), amely általában átmeneti,
- a pikkelysömör változása, kivörösödés és új, apró, sárga vagy fehér bőrhólyagok, melyet néha láz kísér (pusztulózus pikkelysömör),
- hámdarabok leválása a bőrről (bőrhámlás),
- faggyúmirigy-gyulladás.

Ritka mellékhatás (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- A bőr vörössége és hámlása nagyobb testfelületen, amely viszkető vagy fájdalmas lehet (exfoliatív dermatitisz). Néha hasonló tünetek jelenhetnek meg a pszoriázis tünettípusainak természetes változásakor (eritrodermiás pszoriázis).
- A kis vérerek gyulladása, ami kis vörös vagy lila dudorokkal járó bőrkiütéshez, lázhoz vagy ízületi fájdalomhoz vezethet (vaszkulitisz).

Nagyon ritka mellékhatás (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- A bőr felhólyagosodása, ami kivörösödéssel, viszketéssel és fájdalommal járhat (bullózus pemfigoid).
- A bőr lupusza vagy lupusz-szerű tünetcsoport (napfénynek kitett bőrterületeken vörös, kiemelkedő, hámló bőrkiütés, esetleg ízületi fájdalommal együtt).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik.

A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Qoyvolma-t tárolni?

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!
- A fénytől való védelem érdekében az előretöltött injekciós tollat tartsa a dobozában.
- Ha szükséges, az egyes Qoyvolma előretöltött injekciós tollak szobahőmérsékleten is tárolhatók, legfeljebb 25 °C-on, egyszeri alkalommal, legfeljebb 31 napig, a fénytől való védelem érdekében eredeti dobozukban. Jegyezze fel a dobozon feltüntetett helyre az előretöltött injekciós toll hűtőszekrényből történő első kivételének időpontját. A 31 napos szobahőmérsékletű időszak vége előtt a készítmény bármikor visszahelyezhető a hűtőszekrénybe egy alkalommal, ahol az eredeti lejárati időig tárolható. Semmisítse meg az injekciós tollat, ha nem használta fel szobahőmérsékleten történő tárolás esetén legfeljebb 31 napon belül vagy az eredetileg megadott lejárati időpontban, amelyik időpont előbb bekövetkezik.
- Ne rázza a Qoyvolma előretöltött injekciós tollat. Hosszas, erőteljes rázás károsíthatja a gyógyszert.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert:

- a címkén és dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.
- ha az oldat elszíneződött, zavaros vagy lebegő idegen részecskék láthatók benne (lásd még 6. pont „Milyen a Qoyvolma külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?”),
- ha tudja vagy úgy véli a gyógyszer extrém hőhatásnak lehetett kitéve (véletlenül megfagyott vagy melegítették),
- ha a készítményt erősen rázták.

A Qoyvolma csak egyszeri használatra szolgál. Az előretöltött injekciós tollban megmaradó készítményt ki kell dobni. Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Qoyvolma?

- A készítmény hatóanyaga az usztekinumab. 90 mg usztekinumabot tartalmaz 1 ml koncentrátumot tartalmazó előretöltött injekciós tollanként.
- Egyéb összetevők: L-hisztidin, L-hisztidin-monohidroklorid-monohidrát, poliszorbat 80 (E433), szacharóz és injekcióhoz való víz.

Milyen a Qoyvolma külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?

A Qoyvolma tiszta-enyhén opálos (gyöngyházfényű), színtelen-halványsárga injekciós oldat. Az oldat tartalmazhat néhány átlátszó vagy fehér fehérjeszemcsét. A Qoyvolma 1 egyadagos, 1 ml-es üveg előretöltött injekciós tollat tartalmazó csomagolásban kerül forgalomba. 90 mg usztekinumab 1 ml injekciós oldatban, előretöltött injekciós tollanként.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Magyarország

Gyártó

Nuvisan France SARL
2400, Route des Colles
06410, Biot
Franciaország

MIDAS Pharma GmbH
Rheinstrasse 49
55218 West Ingelheim Am Rhein
Rhineland-Palatinate
Németország

Kymos S.L.
Ronda de Can Fatjó 7B
Parc Tecnològic del Valles
08290 Cerdanyola Del Valles
Barcelona
Spanyolország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

Belgia/Belgique/Belgien

Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

Lietuva

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: +36 1 231 0493

България

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Тел.: + 36 1 231 0493

Luxembourg/Luxemburg

Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

Česká republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493

Danmark

Celltrion Healthcare Denmark ApS
Tlf.: +45 3535 2989
contact_dk@celltrionhc.com

Deutschland

Celltrion Healthcare Deutschland GmbH
Tel: +49 (0)30 346494150
infoDE@celltrionhc.com

Eesti

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493
contact_fi@celltrionhc.com

España

Kern Pharma, S.L.
Tel: +34 93 700 2525

Ελλάδα

BIANEE A.E.
Τηλ: +30 210 8009111

France

Celltrion Healthcare France SAS
Tél.: +33 (0)1 71 25 27 00

Hrvatska

Oktal Pharma d.o.o.
Tel: +385 1 6595 777

Ireland

Celltrion Healthcare Ireland Limited
Tel: +353 1 223 4026
enquiry_ie@celltrionhc.com

Ísland

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Sími: +36 1 231 0493
contact_fi@celltrionhc.com

Italia

Celltrion Healthcare Italy S.R.L.
Tel: +39 0247927040
celltrionhealthcare_italy@legalmail.it

Magyarország

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: +36 1 231 0493

Malta

Mint Health Ltd
Tel: +356 2093 9800

Nederland

Celltrion Healthcare Netherlands B.V.
Tel: +31 20 888 7300
NLinfo@celltrionhc.com

Norge

Celltrion Healthcare Norway AS
contact_no@celltrionhc.com

Österreich

Astro-Pharma GmbH
Tel: +43 1 97 99 860

Polska

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: +36 1 231 0493

Portugal

CELLTRION PORTUGAL, UNIPessoal LDA
Tel: +351 21 936 8542
contact_pt@celltrion.com

România

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493

Slovenija

OPH Oktal Pharma d.o.o.
Tel.: +386 1 519 29 22

Slovenská republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493

Suomi/Finland

Celltrion Healthcare Finland Oy.
Puh/Tel: +358 29 170 7755
contact_fi@celltrionhc.com

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22741741

Sverige
Celltrion Sweden AB
Tel: +46 8 80 11 77
Contact_se@celltrionhc.com

Latvija
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tālr.: +36 1 231 0493

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: <{ÉÉÉÉ/HH}>.

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

Útmutató az alkalmazáshoz.

A kezelés megkezdésekor egészségügyi szakember fog segíteni Önnek az első injekció beadásánál. Azonban Ön és kezelőorvosa dönthet úgy, hogy Ön is beadhatja saját magának a Qoyvolma-t. Ha ez történik, oktatást fog kapni arról, hogyan kell beadni a Qoyvolma-t. Beszéljen kezelőorvosával, ha bármilyen kérdése van az öninjekciózással kapcsolatban.

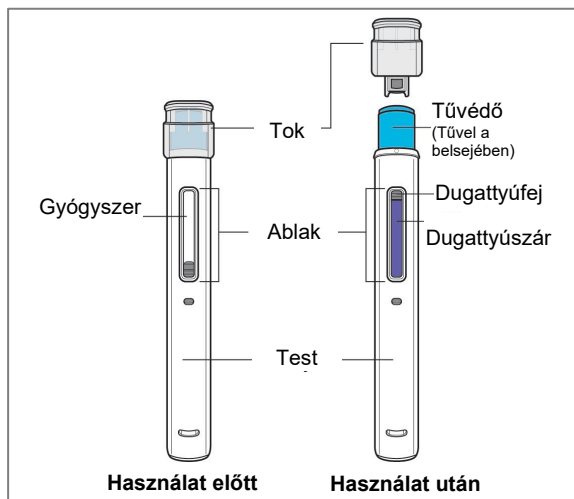
Fontos információk

- **Csak akkor** alkalmazza az előretöltött tollat, ha az Önnek egészségügyi szolgáltatást nyújtó személy oktatásban részesítette a beadásra való felkészüléshez és az injekciózáshoz. **Ne próbálja meg azelőtt beadni magának, hogy kezelőorvosa oktatásban nem részesítette.**
- **Ne használja újra az előretöltött tollat.**
- **Ne** nyissa ki a lezárt dobozt, amíg készen nem áll az előretöltött toll felhasználására.
- **Ne** vegye le a kupakot, csak közvetlenül az injekció beadása előtt.
- **Ne** keverje a Qoyvolma-t más injekciós folyadékokkal.
- **Ne** használja, ha az előretöltött toll megrepedt vagy sérült.
- **Ne** használja a készítményt a lejáratí idón túl.
- **Ne** adja át senkinek az előretöltött tollat.
- Az előretöltött toll nem használható újra. A használt előretöltött tollat használat után azonnal dobja ki egy éles vagy hegyes eszközök tárolására alkalmas hulladékgyűjtő edénybe (lásd **14. lépés: Az előretöltött toll ártalmatlanítása**).

Az előretöltött toll tárolása

- **Az előretöltött toll gyermekektől elzárva tartandó!** A készítmény kis részeket tartalmaz.
- Az előretöltött toll hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó.
- Az előretöltött toll **nem** fagyasztható!
- Ha szükséges, az egyes Qoyvolma előretöltött tollak szobahőmérsékleten, legfeljebb 25 °C-on, egyszeri alkalommal, legfeljebb 31 napig tárolhatók, a fénytől való védelem érdekében eredeti dobozukban.
- Rögzítse azt a dátumot, amikor az előretöltött tollakat először kivette a hűtőből a külső dobozon megadott helyen.
- A szobahőmérsékletű tárolási időszak vége előtt bármikor, **egy alkalommal** visszahelyezhető a készítmény a hűtőszekrénybe, és ott tárolható az eredeti lejáratí idó végéig.
- A fénytől való védelem érdekében az előretöltött tollat tartsa lezárva a dobozában.
- **Ne** használja az előretöltött tollat, ha közvetlen napfénynek lett kitéve.
- **Ne** rázza a Qoyvolma előretöltött tollat, mert az erőteljes rázás károsíthatja a gyógyszerert.
- **Ne** használja a gyógyszerert, ha fel volt rázva.
- **Ne** használja, ha az előretöltött toll kemény felületre esett.
- Tartsa mindig szárazon az előretöltött tollat.

A Qoyvolma előretöltött toll részei (lásd A. ábra)



A. ábra

Az injekció előkészítése

1. Készítse elő az injekció beadásához szükséges eszközöket.

- Készítse elő a szükséges eszközöket egy tiszta, sima, jól megvilágított felületen, például az asztalon vagy a konyhapulton.
- Vegye ki az előretöltött tollat tartalmazó 1 dobozt a hűtőszekrényből.
- Bizonyosodjon meg arról, hogy Önnél vannak a következők (lásd B. ábra):

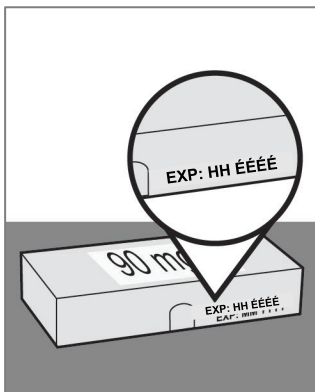
- Az előretöltött tollat tartalmazó doboz
- A doboz nem tartalmazza:**
- Vattacsomó vagy géz
 - Alkoholos törlő
 - Ragtapasz
 - Éles tárgyak tárolására szolgáló tartály



B. ábra

2. Ellenőrizze a dobozon található lejáratási dátumot (lásd C. ábra).

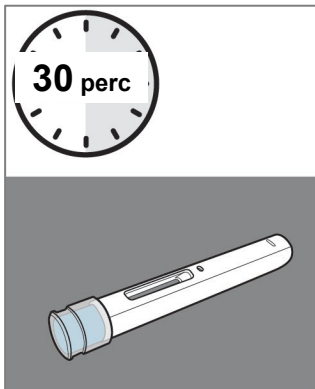
- Ne használja fel, ha a lejáratási idő eltelt. Ha a lejáratási idő eltelt, vigye vissza a teljes csomagot a gyógyszerárba.



C. ábra

3. Várjon 30 percet.

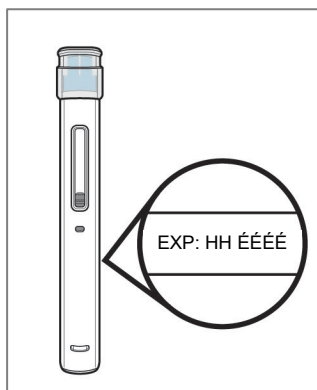
- Nyissa ki a dobozt és vegye ki az előretöltött tollat.
- Hagyja az előretöltött tollat szobahőmérsékleten (20 °C-25 °C) kb. 30 percig állni, hogy felmelegedjen (lásd D. ábra).
 - Ez lehetővé teszi, hogy a folyadék hőmérséklete az injekciózásához megfelelőre (szobahőmérsékletűre) emelkedjen.
 - Ne** melegítse az előretöltött tollat hőforrás, például forró víz vagy mikrohullámú sütő alkalmazásával.



D. ábra

4. Ellenőrizze az előretöltött tollat.

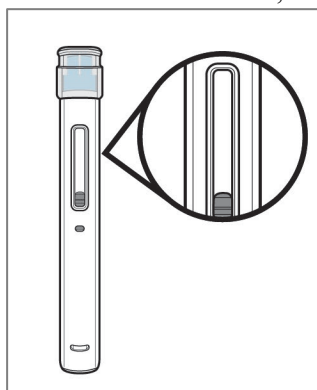
- Ellenőrizze az előretöltött tollat és azt, hogy a megfelelő gyógyszer (Qoyvolma) és a megfelelő adag van-e Önnél:
 - ha adagja 90 mg, egy 90 mg-os előretöltött toll Qoyvolma-t fog kapni.
- Nézze meg az előretöltött tollat, és győződjön meg arról, hogy nem repedt vagy sérült.
- Ellenőrizze a lejárat dátumot az előretöltött toll címkéjén (lásd E. ábra).
 - Ne** rázza az előretöltött tollat.
 - Ne** használja az előretöltött tollat, ha:
 - kemény felületre esett.
 - megrepedt vagy megsérült.
 - lejárt.



E. ábra

5. Vizsgálja meg a gyógyszert.

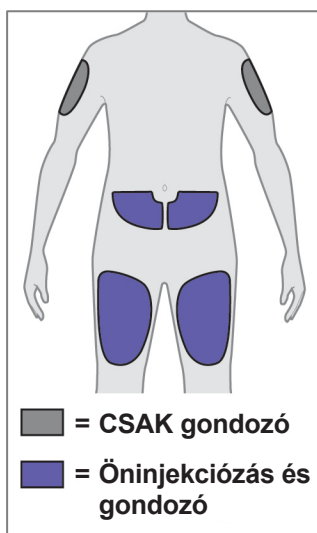
- a. Nézze meg a gyógyszert, és győződjön meg arról, hogy a folyadék tiszta vagy enyhén opálos, színtelen-halványsárga (lásd **F. ábra**).
 - **Ne** használja az előretöltött tollat, ha a folyadék elszíneződött, zavaros vagy nagy részecskéket tartalmaz.
 - Előfordulhat, hogy légbuborékokat lát a folyadékban. Ez normális jelenség.



F. ábra

6. Válassza ki az injekció beadási helyét (lásd G. ábra).

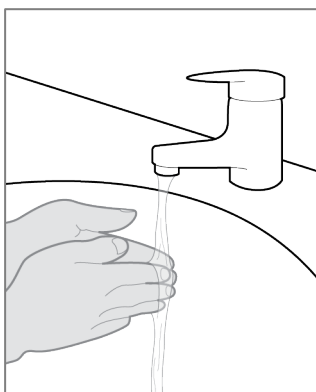
- a. Beadhatja az injekciót:
 - a comb felső, elülső részébe.
 - a hasába, kivéve a köldök körüli 5 cm-es területet.
 - a felkar külső részébe, ha Ön gondo
- **Ne** adja be az injekciót olyan bőrterületbe, amelyen anyajegyek, hegek vagy véráláfutások vannak, vagy ahol érzékeny, bepirosodott, kemény vagy sérült. Ha lehetséges, **ne** használjon olyan bőrfelületet, amelyen a pikkelysömör jelei mutatkoznak.
- **Ne** ruhán keresztül adja be az injekciót.
- b. Minden alkalommal, amikor injekciót ad be, változtassa meg az injekció beadásának helyét, aminek legalább 2,5 cm-re kell lennie az előzőleg használt injekcióbeadási helytől.



G. ábra

7. Mosson kezet.

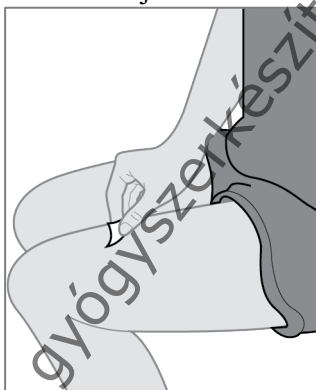
- a. Alaposan mossa meg a kezét szappannal és vízzel, és szárítsa meg (lásd **H. ábra**).



H. ábra

8. Tisztítsa meg az injekció beadási helyét.

- a. Körkörös mozdulattal törölje át az injekció beadási helyét alkoholos törlővel (lásd **I. ábra**).
 b. Az injekció beadása előtt hagyja a bőrt megszáradni.
- Az injekció beadása előtt **ne** fújjon rá vagy érintse meg újra az injekció beadásának helyét.



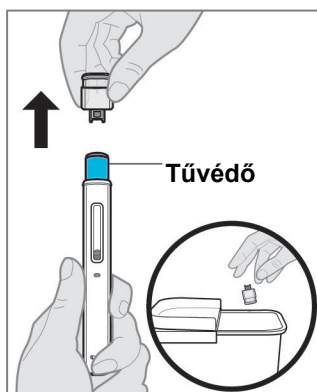
I. ábra

Az injekció beadása

9. Vegye le a tűvédő tokot.

- a. Tartsa az egyik kezével az előretöltött tollat az injekciótestnél fogva a tűvédő tokkal a tetején. A másik kezével finoman húzza le egyenesen a tűvédő tokot (lásd **J. ábra**).

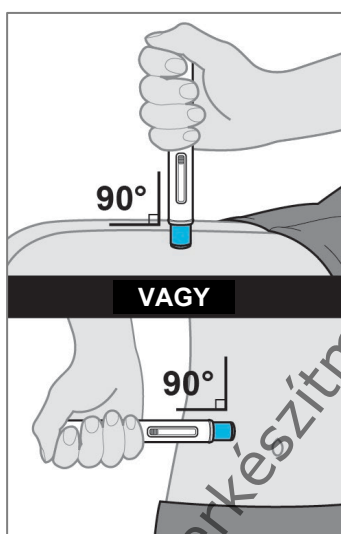
- **Ne** vegye le addig a tűvédő tokot, amíg nem áll készen a beadásra.
 - Normális jelenség, hogy néhány csepp folyadékot lát a tűből kifolyni.
 - **Ne** érintse meg a tűt vagy a tűvédőt. Ebben az esetben tűszúrásos sérülés következhet be, mert a tű benne van a tűvédőben.
 - **A tűvédő tok levétele után 5 percen belül adja be a Qoyvolma készítményt.**
 - **Ne** rakja vissza a tűvédő tokot az előretöltött tollra.
- b. Azonnal dobja a tűvédő tokot az éles tárgyak tárolására szolgáló tartályba (lásd **14. lépés** és **J. ábra**).



J. ábra

10. Helyezze az előretöltött tollat az injekció beadási helyére.

- Tartsa úgy az előretöltött tollat, hogy lássa az ablakot.
- A bőr összecsapintása vagy kifeszítése nélkül helyezze az előretöltött tollat az injekció beadási helyére 90 fokban. (lásd **K. ábra**).

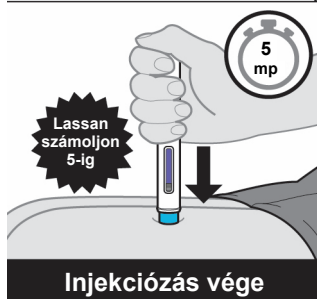
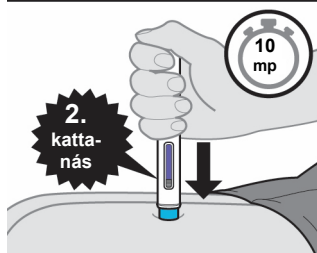
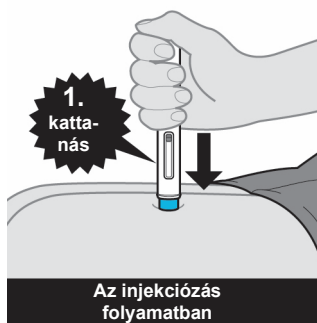


K. ábra

11. Adja be az injekciót.

- Erősen** nyomja az előretöltött tollat a bőrre. Amikor elkezdődik az injekciózás, hallani fogja az 1. „kattanást”, és a világos lila dugattyúszár elkezd feltölteni az ablakot (lásd **L. ábra**).
- Tartsa **erősen** lenyomva az előretöltött tollat a bőrre, és figyeljen a 2. „kattanásra” (lásd **L. ábra**).
 - Az injekció beadásának megkezdése után **ne** változtassa meg az előretöltött toll helyzetét.
- A 2. „kattanás” hallatszódása után továbbra is tartsa **erősen** lenyomva az előretöltött tollat a bőrre, és **lassan számoljon el 5-ig**, hogy biztosan beadja a teljes adagot.

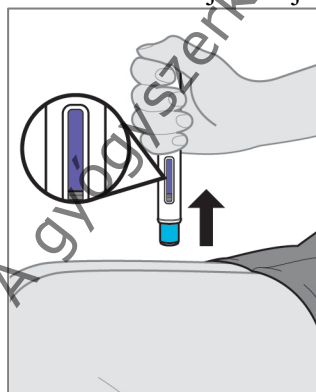
Az injekciózás kezdete



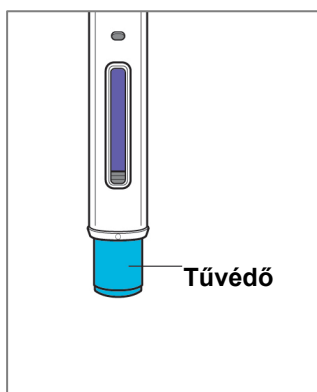
L. ábra

12. Vegye el az előretöltött tollat az injekció beadásának helyéről.

- Nézze meg az előretöltött tollat, és győződjön meg arról, hogy a világos lila dugattyúszár a szürke dugattyúfejjel teljesen megtölti az ablakot.
 - Láthatja a szürke dugattyúfejet az ablakban. Ez normális.
 - Ha az ablak nem lett teljesen világos lila vagy ha a gyógyszer beadása még folyamatban van, az azt jelenti, hogy nem adta be a teljes adagot. Haladéktalanul hívja fel az egészségügyi szolgáltatást nyújtó személyt.
- Vegye el az előretöltött tollat a bőrről (lásd **M. ábra**).
 - Az előretöltött toll injekció beadási helyéről való eltávolítása után a tűt automatikusan elfedi a tűvédő (lásd **N. ábra**). **Ne** tegye vissza rá a tűvédő tokot.
 - Ne** használja újra az előretöltött tollat.
 - Ne** dörzsölje az injekció beadásának helyét.



M. ábra



N. ábra

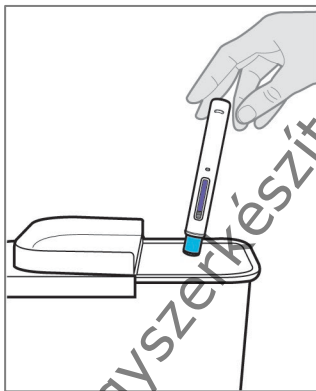
Az injekció beadása után

13. Lásd el az injekció beadásának helyét.

- a. Ha vérzés jelentkezik, óvatosan nyomjon egy vattacsomót vagy gézdarabot a beadási helyre, ne dörzsölje. Ha szükséges, használjon ragtapaszt.

14. Az előretöltött toll ártalmatlanítása.

- **Ne** tegye vissza a tűvédő tokot az előretöltött tollra.
- a. Dobja ki a használt előretöltött tollat egy éles tárgyak tárolására szolgáló tartályba a kezelőorvosa, a gondozását végző egészségügyi szakember vagy a gyógyszerésze utasításai szerint (lásd **O. ábra**).
- b. Az alkoholos törülköző és annak csomagolása bedobható a háztartási szemetesbe.
- Az előretöltött tollat **ne** dobja a háztartási szemetesbe.
 - Ha nincs éles tárgyak tárolására szolgáló tárolója, használjon olyan háztartási hulladékgyűjtőt, amely:
 - nagy teherbírású műanyagból készült,
 - jól illeszkedő, átszúrásbiztos fedéllel zárható, és az éles tárgyak nem tudnak kijutni,
 - függőleges és stabil a használat során,
 - szivárgásbiztos és
 - megfelelő címkézés figyelmeztet a veszélyes hulladékra a tartályon belül.



O. ábra