I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėsena. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Steqeyma 130 mg koncentratas infuziniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename flakone yra 26 ml koncentrato infuziniam tirpalui, kuriame yra 130 mg ustekinumabo (*ustekinumabum*) (5 mg/ml).

Ustekinumabas yra grynai žmogaus IgG1κ monokloninis antikūnas prieš interleukiną (IL)-12/23, pagamintas rekombinantinės DNR technologijos būdu, naudojant kininio žiurkėnuko kiaušidžių (KŽK) ląsteles.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Kiekviename 26 ml tirpalo yra 10,37 mg polisorbato 80 (E433), tai atitinka 0,40 mg/ml.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Koncentratas infuziniam tirpalui.

Skaidrus arba šiek tiek opalinis, bespalvis arba blyškiai gelsvas tirpalas, kurio pH 5,7±0,2. Tirpalo osmoliališkumas yra 230–270 mmol/kg.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Krono liga suaugusiesiems

Steqeyma yra skirtas suaugusių pacientų, sergančių vidutinio sunkumo ir sunkia aktyvia Krono liga, kuriems buvo nepakankamas atsakas į įprastą gydymą ar gydymą TNFα antagonistu, dingęs atsakas ar jie tokio gydymo netoleravo, gydymui.

Krono liga vaikams

Steqeyma yra skirtas mažiausiai 40 kg sveriančių vaikų, sergančių vidutinio sunkumo ir sunkia aktyvia Krono liga, kuriems buvo nepakankamas atsakas į įprastą gydymą ar biologinę terapiją, arba jie tokio gydymo netoleravo, gydymui.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Steqeyma koncentratą infuziniam tirpalui reikia vartoti paskyrus ir prižiūrint gydytojui, kuris turi Krono ligos diagnozavimo ir gydymo patirties. Steqeyma koncentratas infuziniam tirpalui turi būti vartojamas tik kaip indukcijos dozė į veną.

Dozavimas

Suaugusiesiems

Krono liga

Steqeyma gydymas pradedamas vienkartine doze į veną, apskaičiuota pagal kūno svorį. Infuzinis tirpalas yra paruošiamas iš tokio Steqeyma 130 mg flakonų skaičiaus, kuris nurodytas 1 lentelėje (ruošimą žr. 6.6 skyrių).

1 lentelė Pradinė Steqeyma dozė į veną

Paciento kūno svoris dozavimo metu	**Rekomenduojama dozė[a]**	**130 mg Steqeyma flakonų skaičius**
≤ 55 kg	260 mg	2
Nuo > 55 kg iki ≤ 85 kg	390 mg	3
> 85 kg	520 mg	4

[a] Apytiksliai 6 mg/kg

Pirmoji poodinė dozė turi būti vartojama 8-ąją savaitę po dozės į veną vartojimo. Kito dozavimo po oda schema pateikiama Steqeyma injekcinio tirpalo (flakono) ir injekcinio tirpalo užpildytame švirkšte preparato charakteristikų santraukos (PCS) ar užpildytame švirkštiklyje PCS 4.2 skyriuje.

Senyviems žmonėms (≥ 65 metų)
Senyviems pacientams dozės keisti nereikia (žr. 4.4 skyrių).

Sutrikusi inkstų ir kepenų funkcija
Ustekinumabo tyrimų su šios grupės pacientais neatlikta. Dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Vaikų populiacija
Krono liga vaikams (mažiausiai 40 kg sveriantys pacientai)

Steqeyma gydymas pradedamas vienkartine doze į veną, apskaičiuota pagal kūno svorį. Infuzinis tirpalas yra paruošiamas iš tokio Steqeyma 130 mg flakonų skaičiaus, kuris nurodytas 2 lentelėje (ruošimą žr. 6.6 skyrių).

2 lentelė Pradinė Steqeyma dozė į veną

Paciento kūno svoris dozavimo metu	**Rekomenduojama dozė[a]**	**130 mg Steqeyma flakonų skaičius**
Nuo ≥ 40 kg iki ≤ 55 kg	260 mg	2
Nuo > 55 kg iki ≤ 85 kg	390 mg	3
> 85 kg	520 mg	4

[a] Apytiksliai 6 mg/kg

Pirmoji poodinė dozė turi būti vartojama 8-ąją savaitę po dozės į veną vartojimo. Tolesnio dozavimo po oda schema pateikiama Steqeyma injekcinio tirpalo (flakono) ir injekcinio tirpalo užpildytame švirkšte preparato charakteristikų santraukos (PCS) 4.2 skyriuje.

Ustekinumabo saugumas ir veiksmingumas gydant Krono ligą vaikams, sveriantiems mažiau kaip 40 kg, dar nenustatytas. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Steqeyma 130 mg vartojamas tik leidžiant į veną. Jis turi būti suvartojamas ne trumpiau kaip per vieną valandą. Vaistinio preparato skiedimo instrukciją prieš vartojimą žr. 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Kliniškai reikšminga aktyvi infekcija (pvz., aktyvi tuberkuliozė; žr. 4.4 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Infekcijos

Ustekinumabas gali didinti infekcijos ir latentinės infekcijos paūmėjimo riziką. Klinikinių tyrimų duomenimis ir poregistracinio stebėjimo tyrimo su psoriaze sergančiais pacientais duomenimis, ustekinumabą vartojantiems pacientams pasireiškė sunkių bakterijų, grybelių ir virusų sukeltų infekcijų (žr. 4.8 skyrių).

Buvo pranešimų apie ustekinumabu gydytiems pacientams pasireiškusias oportunistines infekcijas, įskaitant tuberkuliozės reaktyvaciją, kitas oportunistines bakterines infekcijas (įskaitant atipinę mikobakterinę infekciją, listerijų sukeltą meningitą, legionelių sukeltą pneumoniją ir nokardiazę), oportunistines grybelines infekcijas, oportunistines virusines infekcijas (įskaitant *herpes simplex* 2 tipo viruso sukeltą encefalitą) ir parazitines infekcijas (įskaitant akių toksoplazmozę).

Jeigu Steqeyma nusprendžiama vartoti pacientams, kurie serga lėtine infekcija arba anksčiau kartojosi infekcijos, gydyti reikia atsargiai (žr. 4.3 skyrių).

Prieš pradedant gydymą Steqeyma, reikia nustatyti, ar pacientas neužsikrėtęs tuberkulioze. Pacientams, kuriems diagnozuota aktyvi tuberkuliozė, Steqeyma vartoti draudžiama (žr. 4.3 skyrių). Prieš pradedant gydymą Steqeyma, reikia pradėti latentinės tuberkuliozės infekcijos gydymą. Prieš pradedant gydymą Steqeyma, reikia gydyti nuo tuberkuliozės ir tuos pacientus, kuriems anksčiau diagnozuota latentinė ar aktyvi tuberkuliozė, jeigu neįmanoma nustatyti, ar jiems buvo taikytas tinkamas gydymo kursas. Reikia atidžiai stebėti, ar Steqeyma vartojančiam pacientui gydymo metu ir baigus gydymą neatsiranda aktyvios tuberkuliozės požymių ar simptomų.

Pacientams reikia nurodyti, kad kreiptųsi į gydytoją, jeigu atsiranda infekcijai būdingų požymių ar simptomų. Pacientus, kuriems pasireiškia sunki infekcija, reikia atidžiai stebėti ir Steqeyma neskirti tol, kol infekcija išnyksta.

Piktybiniai navikai

Imuninę sistemą slopinantys vaistiniai preparatai (pvz., ustekinumabas) gali didinti piktybinių navikų riziką. Klinikinių tyrimų duomenimis ir poregistracinio stebėjimo tyrimo su psoriaze sergančiais pacientais duomenimis, kai kuriems ustekinumabą vartojantiems pacientams atsirado piktybinių odos ir ne odos navikų (žr. 4.8 skyrių). Psoriaze sergantiems pacientams, kuriems ši liga buvo gydoma kitais biologiniais vaistiniais preparatais, piktybinių navikų atsiradimo rizika gali būti didesnė.

Tyrimų su pacientais, kuriems anksčiau diagnozuota piktybinių navikų, ar tyrimų, kurių metu būtų tęsiamas gydymas pacientams, kuriems vartojant ustekinumabą diagnozuotas piktybinis navikas, neatlikta. Taigi, jeigu nusprendžiama tokiems pacientams vartoti Steqeyma, gydyti reikia atsargiai.

Reikia stebėti visus pacientus, ypač tuos, kurie yra vyresni kaip 60 metų, pacientus, kuriems buvo taikytas ilgalaikis gydymas imuninę sistemą slopinančiais vaistiniais preparatais, arba tuos, kuriems buvo taikytas PUVA gydymas, ar nepasireiškia odos vėžys (žr. 4.8 skyrių).

Sisteminės ir kvėpavimo takų padidėjusio jautrumo reakcijos

Sisteminės
Po vaistinio preparato patekimo į rinką buvo pranešimų apie sunkias padidėjusio jautrumo reakcijas, kurios kai kuriais atvejais pasireiškė praėjus kelioms dienoms po gydymo. Pasireiškė anafilaksija ir angioneurozinė edema. Jeigu pasireiškia anafilaksinė ar kitokia sunki padidėjusio jautrumo reakcija, reikia pradėti atitinkamą gydymą ir nutraukti Steqeyma vartojimą (žr. 4.8 skyrių).

Su infuzija susijusios reakcijos
Klinikinių tyrimų metu buvo pastebėtos su infuzija susijusios reakcijos (žr. 4.8 skyrių). Poregistraciniu laikotarpiu buvo pranešimų apie sunkias su infuzija susijusias reakcijas, įskaitant anafilaksines reakcijas į infuziją. Jeigu pastebima sunki ar gyvybei pavojinga reakcija, reikia pradėti tinkamą gydymą ir nutraukti ustekinumabo vartojimą.

Kvėpavimo takų
Buvo pranešimų apie alerginio alveolito, eozinofilinio plaučių uždegimo ir neinfekcinės organizuojančios pneumonijos atvejus, pasireiškusius vartojant ustekinumabą poregistraciniu laikotarpiu. Pavartojus nuo vienos iki trijų dozių pasireiškė tokie klinikiniai simptomai, kaip kosulys, dusulys ir intersticiniai infiltratai. Sunkiais atvejais pasireiškė kvėpavimo nepakankamumas ir prireikė ilgos hospitalizacijos. Apie pagerėjimą buvo pranešta nutraukus ustekinumabo vartojimą ir taip pat kai kuriais atvejais pavartojus kortikosteroidų. Jei infekcija atmetama ir patvirtinama diagnozė, reikia nutraukti ustekinumabo vartojimą ir pradėti tinkamą gydymą (žr. 4.8 skyrių).

Širdies ir kraujagyslių reiškiniai

Pacientams, sergantiems psoriaze ir vartojusiems ustekinumabą, poregistracinio stebėjimo tyrimo metu buvo stebėti širdies ir kraujagyslių reiškiniai, įskaitant miokardo infarktą ir galvos smegenų kraujotakos sutrikimą. Gydymo Steqeyma metu reikia reguliariai įvertinti širdies ir kraujagyslių ligos rizikos veiksnius.

Vakcinacija

Gyvų virusinių ar gyvų bakterinių vakcinų (pvz., *Calmette* ir *Guérin* bakterijų [BCG]) kartu su Steqeyma rekomenduojama nevartoti. Specialių tyrimų su pacientais, kurie neseniai paskiepyti gyvomis virusinėmis ar gyvomis bakterinėmis vakcinomis, neatlikta. Duomenų apie antrinį infekcijos perdavimą per skiepus gyvomis vakcinomis pacientams, kurie yra gydomi ustekinumabu, nėra. Prieš skiepijant gyvomis virusinėmis ar gyvomis bakterinėmis vakcinomis, gydymą Steqeyma reikia pertraukti bent 15 savaičių po paskutinės dozės pavartojimo ir atnaujinti ne anksčiau, kaip praėjus 2 savaitėms po vakcinacijos. Vaistinį preparatą skiriantis gydytojas turi susipažinti su papildoma informacija atitinkamos vakcinos preparato charakteristikų santraukoje bei su imuninę sistemą slopinančių vaistinių preparatų vartojimo po vakcinacijos rekomendacijomis.

Kūdikių, kurie *in utero* buvo veikiami ustenikumabu, gyvomis vakcinomis (tokiomis kaip BCG vakcina) nerekomenduojama skiepyti dvylika mėnesių nuo gimimo arba tol, kol ustekinumabo kiekis kūdikio kraujo serume sumažės iki neaptinkamos ribos (žr. 4.5 ir 4.6 skyrius). Gyvos vakcinos vartojimas anksčiau gali būti apsvarstytas, jei kūdikiui yra aiški klinikinė skiepų nauda ir ustekinumabo kiekis kūdikio kraujo serume neaptinkamas.

Steqeyma vartojančius pacientus galima skiepyti inaktyvuotomis ar negyvomis vakcinomis.

Ilgalaikis gydymas ustekinumabu neslopina humoralinio imuninio atsako į pneumokokinę polisacharidinę ar stabligės vakcinas (žr. 5.1 skyrių).

Vartojimas kartu su imuninę sistemą slopinančiais vaistiniais preparatais

Žvynelinės tyrimų metu ustekinumabo vartojimo kartu su imuninę sistemą slopinančiais vaistiniais preparatais, įskaitant biologinius vaistinius preparatus ar fototerapiją, saugumas ir veiksmingumas

nebuvo įvertinti. Psoriazinio artrito tyrimų duomenimis, *MTX* vartojimas kartu neturėjo įtakos ustekinumabo saugumui ar veiksmingumui. Krono ligos ir opinio kolito tyrimų duomenimis, imuninę sistemą slopinančių vaistinių preparatų arba kortikosteroidų vartojimas kartu neturėjo įtakos ustekinumabo saugumui ar veiksmingumui. Jeigu nusprendžiama Steqeyma vartoti kartu su kitais imuninę sistemą slopinančiais vaistiniais preparatais arba pradėti vartoti vietoj kitokių imuninę sistemą slopinančių biologinių vaistinių preparatų, gydyti reikia atsargiai (žr. 4.5 skyrių).

Imunoterapija

Ustekinumabo tyrimų su pacientais, kuriems buvo taikoma alergijos imunoterapija, neatlikta. Ar ustekinumabas gali turėti poveikį alergijos imunoterapijai, nežinoma.

Sunkios odos būklės

Žvyneline sergantiems pacientams buvo pranešimų apie eksfoliacinį dermatitą po gydymo ustekinumabu (žr. 4.8 skyrių). Plokšteline žvyneline sergantiems pacientams gali išsivystyti eritroderminė žvynelinė su simptomais, kurie kliniškai gali būti neatskiriami nuo eksfoliacinio dermatito, kaip ligos natūralios eigos dalies. Kaip dalis žvyneline sergančio paciento stebėsenos, gydytojai turi būti budrūs dėl eritroderminės žvynelinės ar eksfoliacinio dermatito simptomų. Jeigu pasireiškia tokie simptomai, reikia pradėti atitinkamą gydymą. Jeigu įtariama reakcija į vaistinį preparatą, Steqeyma vartojimą reikia nutraukti.

Su vilklige susijusios būklės

Buvo pranešimų apie ustekinumabu gydytiems pacientams pasireiškusias su vilklige susijusias būkles, įskaitant odos raudonąją vilkligę ir į vilkligę panašų sindromą. Jeigu pasireiškia pažeidimų, ypač saulės veikiamose vietose arba kartu su artralgija, pacientas turi nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos. Jeigu patvirtinamos su vilklige susijusių būklių diagnozės, gydymą ustekinumabu reikia nutraukti ir pradėti atitinkamą gydymą.

Ypatingų grupių pacientai

Senyviems žmonėms (≥ 65 metų)
Veiksmingumo ar saugumo skirtumų klinikinių tyrimų metu patvirtintoms indikacijoms ustekinumabą vartojantiems 65 metų ir vyresniems pacientams, palyginti su jaunesniais, nenustatyta, vis dėlto 65 metų ir vyresnių pacientų atvejų skaičiaus nepakanka, kad būtų galima nustatyti, ar jų organizmo atsakas skyrėsi nuo jaunesnių pacientų. Senyviems pacientams paprastai dažniau pasireiškia infekcijos, taigi senyvus pacientus reikia gydyti atsargiai.

Sudėtyje yra natrio

Steqeyma dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės. Tačiau Steqeyma skiedžiamas 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido infuziniu tirpalu. Į tai reikia atkreipti dėmesį pacietams, kuriems yra kontroliuojamas natrio kiekis maiste (žr. 6.6 skyrių).

Polisorbatas 80

Kiekviename Steqeyma dozavimo vienete yra 10,37 mg polisorbato 80 (E433), tai atitinka 0,40 mg/ml. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Gyvų vakcinų vartoti kartu su Steqeyma negalima.

Kūdikių, kurie *in utero* buvo veikiami ustenikumabu, gyvomis vakcinomis (tokiomis kaip BCG vakcina) nerekomenduojama skiepyti dvylika mėnesių nuo gimimo arba tol, kol ustekinumabo kiekis kūdikio kraujo serume sumažės iki neaptinkamos ribos (žr. 4.4 ir 4.6 skyrius). Gyvos vakcinos

vartojimas anksčiau gali būti apsvarstytas, jei kūdikiui yra aiški klinikinė skiepų nauda ir ustekinumabo kiekis kūdikio kraujo serume neaptinkamas.

3 fazės tyrimų populiacijos farmakokinetikos analizėse buvo tirta žvyneline sergančių pacientų dažniausiai kartu vartotų vaistinių preparatų (įskaitant paracetamolį, ibuprofeną, acetilsalicilo rūgštį, metforminą, atorvastatiną, levotiroksiną) įtaka ustekinumabo farmakokinetikai. Duomenų, kurie rodytų sąveiką su šiais kartu vartojamais vaistiniais preparatais, negauta. Ši analizė pagrįsta ne mažiau kaip 100 pacientų (> 5 % tirtos populiacijos), kurie ne trumpiau kaip 90 % tyrimo laikotarpio kartu vartojo šių kitų vaistinių preparatų, duomenimis. Ustekinumabo farmakokinetikos pacientams, sergantiems psoriaziniu artritu, Krono liga ar opiniu kolitu, neveikė nei kartu vartojami *MTX*, NVNU, 6-merkaptopurinas, azatioprinas ir geriamieji kortikosteroidai, poveikio farmakokinetikai sergantiems psoriaziniu artritu ar Krono liga pacientams nebuvo ir esant ankstesnei anti-*TNFα* vaistinių preparatų ekspozicijai, nei pacientams, sergantiems opiniu kolitu ar anksčiau vartojusiems biologinius vaistinius preparatus (pvz., anti-*TNFα* vaistinius preparatus ir [arba] vedolizumabą).

In vitro tyrimo ir 1 fazės tyrimo su aktyvia Krono (*Crohn*) liga sergančiais tiriamaisias duomenys nerodo, kad pacientams, kartu vartojantiems CYP450 substratus, reikėtų keisti dozę (žr. 5.2 skyrių).

Žvynelinės tyrimų metu ustekinumabo vartojimo kartu su imuninę sistemą slopinančiais vaistiniais preparatais, įskaitant biologinius vaistinius preparatus ar fototerapiją, saugumas ir veiksmingumas nebuvo įvertinti. Psoriazinio artrito tyrimų duomenimis, *MTX* vartojimas kartu neturėjo įtakos ustekinumabo saugumui ir veiksmingumui. Krono ligos ir opinio kolito tyrimų duomenimis, imuninę sistemą slopinančių vaistinių preparatų arba kortikosteroidų vartojimas kartu neturėjo įtakos ustekinumabo saugumui ar veiksmingumui (žr. 4.4 skyrių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingo amžiaus moterys

Vaisingo amžiaus moterys turi naudoti veiksmingus kontracepcijos metodus gydymo metu ir mažiausiai 15 savaičių baigus gydymą.

Nėštumas

Perspektyviai surinkti duomenys iš nedidelio skaičiaus po ustekinumabo ekspozicijos nustatytų nėštumo atvejų su žinomomis išeitimis, įskaitant daugiau kaip 450 nėštumo atvejų su vaistinio preparato ekspozicija pirmojo nėštumo trimestro metu, nerodo padidėjusios reikšmingų įgimtų formavimosi ydų rizikos naujagimiui.

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio nėštumo eigai, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ar postnataliniam vystymuisi neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Tačiau turima klinikinė patirtis yra ribota. Dėl saugumo Steqeyma nėštumo metu geriau nevartoti.

Ustekinumabas pereina placentos barjerą ir buvo aptiktas nėštumo metu ustekinumabo vartojusių moterų kūdikių kraujo serume. Klinikinis šio reiškinio poveikis nežinomas, tačiau kūdikiams, kurie *in utero* buvo veikiami ustekinumabu, gimus gali būti didesnė infekcijų rizika
Kūdikių, kurie *in utero* buvo veikiami ustenikumabu, gyvomis vakcinomis (tokiomis kaip BCG vakcina) nerekomenduojama skiepyti dvylika mėnesių nuo gimimo arba tol, kol ustekinumabo kiekis kūdikio kraujo serume sumažės iki neaptinkamos ribos (žr. 4.4 ir 4.5 skyrius). Gyvos vakcinos vartojimas anksčiau gali būti apsvarstytas, jei kūdikiui yra aiški klinikinė skiepų nauda ir ustekinumabo kiekis kūdikio kraujo serume neaptinkamas.

Žindymas

Riboti duomenys, paskelbti mokslinėje literatūroje, rodo, kad labai maži ustekinumabo kiekiai prasiskverbia į motinos pieną. Ar nuryto ustekinumabo absorbuojama į sisteminę kraujotaką,

nežinoma. Ustekinumabas gali sukelti nepageidaujamų reakcijų žindančiam kūdikiui, dėl to, atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo Steqeyma naudą motinai, reikia nuspręsti, ar gydymo metu ir 15 savaičių po gydymo nežindyti kūdikio, ar nutraukti gydymą Steqeyma.

Vaisingumas

Ustekinumabo poveikis žmogaus vaisingumui nebuvo nustatytas (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Steqeyma gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Suaugusiųjų žvynelinės, psoriazinio artrito, Krono ligos ir opinio kolito klinikinių tyrimų kontroliuojamosios fazės metu vartojant ustekinumabą, dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos (> 5 %) buvo nazofaringitas ir galvos skausmas. Sutrikimai dažniausiai buvo laikomi nesunkiais ir dėl jų pasireiškimo tiriamojo vaistinio preparato vartojimo nutraukti neprireikė. Sunkiausia nepageidaujama reakcija, apie kurią buvo pranešta vartojant ustekinumabą, yra sunkios padidėjusio jautrumo reakcijos, įskaitant anafilaksiją (žr. 4.4 skyrių). Bendras saugumo profilis buvo panašus pacientams, sergantiems žvyneline, psoriaziniu artritu, Krono liga ir opiniu kolitu.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau pateikti saugumo duomenys, susiję su ustekinumabo ekspozicija suaugusiesiems 14-os 2 ir 3 fazės tyrimų metu, kuriuose dalyvavo 6 710 pacientų (4 135, sergantys žvyneline ir (arba) psoriaziniu artritu, 1 749, sergantys Krono liga ir 826 pacientai, sergantys opiniu kolitu). Jie apima ne trumpesnę kaip 6 mėnesių (4 577 pacientams) ar 1 metų (3 648 pacientams) ustekinumabo ekspoziciją kontroliuojamuoju ir nekontroliuojamuoju klinikinių tyrimų su žvyneline, psoriaziniu artritu, Krono liga ar opiniu kolitu sergančiais pacientais laikotarpiu. 2 194 žvyneline, Krono liga ar opiniu kolitu sergantiems pacientams ekspozicija truko ne trumpiau kaip 4-erius metus, o 1 148 žvyneline ar Krono liga sergantiems pacientams – ne trumpiau kaip 5-erius metus.

3 lentelėje pateiktas suaugusiųjų žvynelinės, psoriazinio artrito, Krono ligos ir opinio kolito klinikinių tyrimų metu pasireiškusių nepageidaujamų reakcijų, o taip pat nepageidaujamų reakcijų, apie kurias buvo pranešta po vaistinio preparato patekimo į rinką, sąrašas. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas (≥ 1/10), dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10), nedažnas (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100), retas (nuo ≥ 1/10 000 iki < 1/1 000), labai retas (< 1/10 000), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

3 lentelė Nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Organų sistemų klasės	**Dažnis. Nepageidaujama reakcija**
Infekcijos ir infestacijos	Dažnas. Viršutinių kvėpavimo takų infekcija, nazofaringitas, sinusitas. Nedažnas. Celiulitas, dantų infekcijos, juostinė pūslelinė, apatinių kvėpavimo takų infekcija, virusų sukelta viršutinių kvėpavimo takų infekcija, vulvovaginalinė grybelinė infekcija.
Imuninės sistemos sutrikimai	Nedažnas. Padidėjusio jautrumo reakcijos (įskaitant išbėrimą, dilgėlinę). Retas. Sunkios padidėjusio jautrumo reakcijos (įskaitant anafilaksiją, angioneurozinę edemą).

Organų sistemų klasės	Dažnis. Nepageidaujama reakcija
Psichikos sutrikimai	Nedažnas. Depresija.
Nervų sistemos sutrikimai	Dažnas. Galvos svaigimas, galvos skausmas. Nedažnas. Veido paralyžius.
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Dažnas. Burnos ir ryklės skausmas. Nedažnas. Nosies užgulimas. Retas. Alerginis alveolitas, eozinofilinis plaučių uždegimas. Labai retas. Organizuojanti pneumonija.*
Virškinimo trakto sutrikimai	Dažnas. Viduriavimas, pykinimas, vėmimas.
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dažnas. Niežulys. Nedažnas. Pustulinė žvynelinė, odos eksfoliacija, aknė. Retas. Eksfoliacinis dermatitas, alerginis vaskulitas. Labai retas. Pūslinis pemfigoidas, odos raudonoji vilkligė.
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Dažnas. Nugaros skausmas, raumenų skausmas, artralgija. Labai retas. Į vilkligę panašus sindromas.
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Dažnas. Nuovargis, paraudimas injekcijos vietoje, skausmas injekcijos vietoje. Nedažnas. Reakcijos injekcijos vietoje (įskaitant kraujavimą, hematomą, sukietėjimą, patinimą ir niežulį), astenija.

* Žr. 4.4 skyriuje „Sisteminės ir kvėpavimo takų padidėjusio jautrumo reakcijos“.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Infekcijos

Placebu kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo žvyneline, psoriaziniu artritu, Krono liga ir opiniu kolitu sergantys pacientai, duomenimis, infekcijos ar sunkios infekcijos dažnis pacientų, kurie vartojo ustekinumabą, ir pacientų, kurie vartojo placebą, grupėse buvo panašus. Placebu kontroliuojamosios šių klinikinių tyrimų fazės duomenimis, infekcijos dažnis pacientų, kurie vartojo ustekinumabą, grupėje buvo 1,36 atvejo per paciento stebėjimo metus ir 1,34 atvejo placebą vartojusių pacientų grupėje. Sunkių infekcijų dažnis pacientų, kurie vartojo ustekinumabą, grupėje buvo 0,03 atvejo per paciento stebėjimo metus (30 sunkios infekcijos atvejų per 930 paciento stebėjimo metų) ir 0,03 atvejo placebą vartojusių pacientų grupėje (15 sunkios infekcijos atvejų per 434 paciento stebėjimo metus) (žr. 4.4 skyrių).

Kontroliuojamosios ir nekontroliuojamosios klinikinių žvynelinės, psoriazinio artrito, Krono ligos ir opinio kolito tyrimų fazių metu gautais duomenimis, kurie susiję su 15 227 paciento metų trukmės ustekinumabo ekspozicija 6 710 pacientų, stebėjimo laikotarpio mediana buvo 1,2 metų (1,7 metų psoriazinės ligos tyrimuose, 0,6 metų Krono ligos tyrimuose ir 2,3 metų opinio kolito tyrimuose). Infekcijos dažnis pacientų, kurie vartojo ustekinumabą, grupėje buvo 0,85 atvejo per paciento stebėjimo metus, sunkios infekcijos dažnis pacientų, kurie vartojo ustekinumabą, grupėje buvo 0,02 atvejo per paciento metus (289 sunkių infekcijų atvejai per 15 227 paciento stebėjimo metus). Pasireiškė tokių sunkių infekcijų, pavyzdžiui, pneumonija, išangės abscesas, celiulitas, divertikulitas, gastroenteritas ir virusinė infekcija.

Klinikinių tyrimų duomenimis, pacientams, kuriems buvo diagnozuota latentinė tuberkuliozė ir kurie

kartu buvo gydyti izoniazidu, tuberkuliozė nepasireiškė.

Piktybiniai navikai

Žvynelinės, psoriazinio artrito, Krono ligos ir opinio kolito klinikinių tyrimų placebu kontroliuojamosios fazės metu piktybinių navikų, išskyrus kitokį nei melanoma odos vėžį, dažnis pacientų, kurie vartojo ustekinumabą, grupėje buvo 0,11 atvejo per 100 paciento stebėjimo metų (1 pacientui per 929 paciento stebėjimo metus), palyginti su 0,23 atvejo placebą vartojusių pacientų grupėje (1 pacientui per 434 paciento stebėjimo metus). Kitokio nei melanoma odos vėžio dažnis pacientų, kurie vartojo ustekinumabą, grupėje buvo 0,43 atvejo per 100 paciento stebėjimo metų (4 pacientams per 929 paciento stebėjimo metus), palyginti su 0,46 atvejo placebą vartojusių pacientų grupėje (2 pacientams per 433 paciento stebėjimo metus).

Žvynelinės, psoriazinio artrito, Krono ligos ir opinio kolito klinikinių tyrimų kontroliuojamosios ir nekontroliuojamosios fazių duomenimis, kurie susiję su 15 205 paciento metų trukmės ustekinumabo ekspozicija 6 710 pacientų, stebėjimo laikotarpio mediana buvo 1,2 metų (1,7 metų psoriazinės ligos tyrimuose, 0,6 metų Krono ligos tyrimuose ir 2,3 metų opinio kolito tyrimuose). Piktybiniai navikai, išskyrus kitokį nei melanoma odos vėžį, buvo nustatyti 76 pacientams per 15 205 paciento stebėjimo metus (0,50 atvejo per 100 paciento stebėjimo metų dažnumas ustekinumabu gydytiems pacientams). Piktybinių navikų dažnumas, praneštas ustekinumabu gydytų pacientų grupėje, buvo panašus į tą, kuris yra tikėtinas bendroje populiacijoje (standartizuotas dažnių santykis - 0,94 [95 % pasikliautinasis intervalas: 0,73, 1,18], koreguota pagal amžių, lytį ir rasę). Dažniausiai stebėti piktybiniai navikai, išskyrus kitokį nei melanoma odos vėžį, buvo prostatos vėžys, melanoma, kolorektalinis vėžys ir krūties vėžys. Kitokio nei melanoma odos vėžio dažnumas ustekinumabu gydytų pacientų grupėje buvo 0,46 atvejo per 100 paciento stebėjimo metų (69 pacientams per 15 165 paciento stebėjimo metus). Pacientų, kuriems buvo diagnozuotas bazalinių ląstelių odos vėžys, santykis su pacientais, kuriems buvo diagnozuotas plokščialąstelinis odos vėžys (3:1), yra panašus į santykį, kurio tikimasi bendrojoje populiacijoje (žr.4.4 skyrių).

Padidėjusio jautrumo reakcijos ir reakcijos į infuziją

Krono ligos ir opinio kolito indukcinio į veną vartojamo gydymo tyrimuose nebuvo pranešta apie anafilaksinius įvykius ar kitas sunkias su infuzija susijusias reakcijas, pavartojus vienkartinę dozę į veną. Šiuose tyrimuose 2,2 % iš 785 placebu gydytų pacientų ir 1,9 % iš 790 rekomenduojama ustekinumabo doze gydytų pacientų pranešė apie nepageidaujamus įvykius, pasireiškusius infuzijos metu ar per vieną valandą po infuzijos. Poregistraciniu laikotarpiu buvo gauta pranešimų apie sunkias su infuzija susijusias reakcijas, įskaitant anafilaksines reakcijas į infuziją (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

6 metų ir vyresni vaikai, sergantys plokšteline žvyneline
Ustekinumabo saugumas buvo tirtas dviejų 3 fazės tyrimų su vaikais, sergančiais vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline psoriaze, metu. Pirmajame tyrime dalyvavo 110 pacientų nuo 12 iki 17 metų amžiaus, kurie buvo gydyti iki 60 savaičių, o antrajame tyrime dalyvavo 44 pacientai nuo 6 iki 11 metų amžiaus, kurie buvo gydyti iki 56 savaičių. Apskritai, nepageidaujami reiškiniai, apie kuriuos buvo pranešta šių dviejų tyrimų metu kartu su saugumo duomenimis iki 1 metų, buvo panašūs į ankstesniuose tyrimuose pasireiškusius reiškinius suaugusiesiems, sergantiems plokšteline žvyneline.

Mažiausiai 40 kg sveriantys vaikai, sergantys Krono liga
Ustekinumabo saugumas buvo tirtas vieno 1 fazės tyrimo ir vieno 3 fazės tyrimo su vaikais, sergančiais vidutinio sunkumo ar sunkia aktyvia Krono liga, metu, atitinkamai iki 240 ir 52 savaitės. Apskritai, saugumo duomenys šioje grupėje (n = 71) buvo panašūs į stebėtus Krono liga sergantiems suaugusiesiems anksčiau vykdytų tyrimų metu.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai

leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Klinikinių tyrimų metu vartojant iki 6 mg/kg vienkartines dozes į veną, dozę ribojančio toksinio poveikio nepasireiškė. Perdozavimo atveju rekomenduojama stebėti, ar pacientui neatsiranda nepageidaujamų reakcijų požymių ar simptomų ir nedelsiant pradėti tinkamą simptominį gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – imunosupresantai, interleukino inhibitoriai, ATC kodas – L04AC05.

Steqeyma yra panašus biologinis vaistinis preparatas. Išsami informacija pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje: https://www.ema.europa.eu.

Veikimo mechanizmas

Ustekinumabas yra grynai žmogaus IgG1κ monokloninis antikūnas, kuris pasižymi specifiškumu bendram žmogaus citokinų interleukino (IL)-12 ir IL-23 baltymo p40 subvienetui. Ustekinumabas slopina IL-12 ir IL-23 biologinį aktyvumą žmogaus organizme ir trukdo p40 prisijungti prie IL-12Rβ1 receptoriaus baltymo ant imuninių ląstelių paviršiaus. Ustekinumabas negali prisijungti prie IL-12 ar IL-23, kurie jau yra prisijungę prie ląstelių paviršiaus IL-12Rβ1 receptorių. Dėl to yra tik maža tikimybė, kad ustekinumabas skatintų komplemento ar antikūnų sukeltą citotoksinį poveikį ląstelėms, turinčioms IL-12 ir (arba) IL-23 receptorių. IL-12 ir IL-23 yra heterodimeriniai citokinai, kuriuos išskiria aktyvuotos antigeną pateikiančios ląstelės, pavyzdžiui, makrofagai ir dendritinės ląstelės, ir abu citokinai dalyvauja imuninėje funkcijoje (IL-12 stimuliuoja natūraliųjų kilerių (NK) ląsteles ir skatina CD4+ T ląsteles diferencijuotis į 1 (Th1) fenotipo T helperius, IL-23 sužadina 17 (Th17) fenotipo T helperių mechanizmą), o nenormali IL-12 ir IL-23 reguliacija yra susijusi su imuniteto ligomis, pavyzdžiui: žvyneline, psoriaziniu artritu ir Krono liga.

Ustekinumabas, prisijungdamas prie bendro IL-12 ir IL-23 p40 subvieneto, gali sukelti klinikinį poveikį žvynelinės, psoriazinio artrito ir Krono ligos atvejais, nutraukdamas Th1 ir Th17 citokinų poveikio mechanizmus, kurie yra pagrindiniai šių ligų patologijoje.

Krono liga sergantiems pacientams gydymas ustekinumabu iššaukė uždegiminių žymenų, įskaitant C reaktyvųjį baltymą (CRB) ir kalprotektino išmatose kiekį, sumažėjimą indukcijos fazės metu, kuris buvo išlaikytas palaikomosios fazės metu. CRB buvo vertinamas tyrimo pratęsimo metu ir palaikomojo periodo metu pastebėtas sumažėjimas bendrai išliko iki 252 savaitės imtinai.

Imunizacija

Žvynelinės tyrimo Nr. 2 (*PHOENIX 2*) ilgalaikio pratęsimo metu ne trumpiau kaip 3,5 metų ustekinumabu gydytiems suaugusiems pacientams išsivystė antikūnų atsakas į abi pneumokokinę polisacharidinę ir stabligės vakcinas, kuris buvo panašus į išsivysčiusį kontrolinės grupės pacientams, kuriems sisteminis žvynelinės gydymas netaikytas. Panašiai daliai suaugusių pacientų atsirado apsauginiai antikūnų prieš pneumokoką ir stabligę kiekiai, ir antikūnų titrai tarp ustekinumabu gydytų bei kontrolinės grupės pacientų buvo panašūs.

Klinikinis veiksmingumas

Krono liga

Ustekinumabo saugumas ir veiksmingumas buvo įvertinti trijų daugelyje centrų atliktų, atsitiktinių imčių, dvigubai koduotų, placebu kontroliuojamų tyrimų, kuriuose dalyvavo suaugę pacientai, kuriems buvo diagnozuota vidutinio sunkumo ar sunki aktyvi Krono liga (Krono ligos aktyvumo indeksas [KLAI] įvertintas 220 ar daugiau balų, bet ne daugiau kaip 450 balų imtinai), metu. Klinikinio vystymo programa buvo sudaryta iš dviejų 8 savaičių indukcinio gydymo į veną tyrimų (*UNITI-1* ir *UNITI-2*), po kurių sekė 44 savaičių palaikomojo gydymo leidžiant vaistinį preparatą po oda atsitiktinio nutraukimo tyrimas (*IM-UNITI*) (iš viso 52 gydymo savaitės).

Indukcinio gydymo tyrimuose dalyvavo 1 409 pacientai (*UNITI-1*, n = 769; *UNITI-2,* n = 640). Abiejų indukcinio gydymo tyrimų svarbiausioji vertinamoji baigtis buvo pacientų, kuriems pasireiškė klinikinis atsakas (apibūdinamas KLAI įverčio sumažėjimu 100 ar daugiau balų), dalis 6-ąją savaitę. Veiksmingumo duomenys buvo renkami ir analizuojami per abiejų tyrimų 8-ąją savaitę. Buvo leidžiama kartu vartoti geriamuosius kortikosteroidus, imunomoduliatorius, aminosalicilatus bei antibiotikus ir 75 % pacientų toliau vartojo bent vieną iš šių vaistinių preparatų. Remiantis abiejų tyrimų duomenimis, pacientams atsitiktiniu būdu buvo paskirta 0 savaitę suleisti į veną vienkartinę dozę arba rekomenduojamą maždaug 6 mg/kg apskaičiuotąją dozę (4.2 skyriuje 1 lentelė), arba pastovią 130 mg ustekinumabo dozę, arba placebą.

UNITI-1 dalyvavusiems pacientams ankstesnis gydymas TNFα antagonistais buvo neveiksmingas arba jie tokio gydymo netoleravo. Maždaug 48 % pacientų ankstesnis gydymas vienu TNFα antagonistu buvo neveiksmingas, o 52 % pacientų neveiksmingas buvo ankstesnis gydymas 2 ar 3 TNFα antagonistais. Remiantis šio tyrimo duomenimis, 29,1 % pacientų pradinis atsakas buvo nepakankamas (pradinis atsako nebuvimas), 69,4 % pacientų atsakas pasireiškė, bet išnyko (antrinis atsako nebuvimas), ir 36,4 % pacientų gydymo TNFα antagonistais netoleravo.

UNITI-2 dalyvavusiems pacientams bent vienas įprasto gydymo būdas, įskaitant gydymą kortikosteroidais ar imunomoduliatoriais, buvo neveiksmingas ir jie arba buvo negydyti TNFα antagonistais (68,6 %), arba anksčiau buvo jais gydyti, bet gydymas TNFα antagonistais buvo neveiksmingas (31,4 %).

Remiantis ir *UNITI-1*, ir *UNITI-2* duomenimis, reikšmingai didesnei procentinei daliai pacientų gydymo ustekinumabu grupėje pasireiškė klinikinis atsakas ir remisija, palyginti su placebo grupe (4 lentelė). Klinikinis atsakas ir remisija ustekinumabu gydytiems pacientams buvo reikšmingi jau nuo 3-čios savaitės ir toliau gerėjo 8-ąją savaitę. Remiantis šių indukcinio gydymo tyrimų duomenimis, didesnis ir stabilesnis veiksmingumas buvo stebėtas apskaičiuotosios dozės grupėje, palyginti su 130 mg dozės grupe, todėl apskaičiuotąją dozę rekomenduojama skirti kaip indukcijos dozę į veną.

4 lentelė Klinikinio atsako indukcija ir remisija tyrimų *UNITI-1* ir *UNITI-2* metu

	UNITI-1*		***UNITI-2****	
	Placebas N = 247	**Rekomenduojama ustekinumabo dozė N = 249**	**Placebas N = 209**	**Rekomenduojama ustekinumabo dozė N = 209**
Klinikinė remisija, 8 savaitė	18 (7,3 %)	52 (20,9 %)[a]	41 (19,6 %)	84 (40,2 %)[a]
Klinikinis atsakas (100 balų), 6 savaitė	53 (21,5 %)	84 (33,7 %)[b]	60 (28,7 %)	116 (55,5 %)[a]
Klinikinis atsakas (100 balų), 8 savaitė	50 (20,2 %)	94 (37,8 %)[a]	67 (32,1 %)	121 (57,9 %)[a]
70 balų atsakas, 3 savaitė	67 (27,1 %)	101 (40,6 %)[b]	66 (31,6 %)	106 (50,7 %)[a]
70 balų atsakas, 6 savaitė	75 (30,4 %)	109 (43,8 %)[b]	81 (38,8 %)	135 (64,6 %)[a]

Klinikinė remisija apibrėžiama kaip KLAI balas < 150; klinikinis atsakas yra apibrėžiamas kaip KLAI sumažėjimas bent 100 balų arba buvimas klinikinėje remisijoje
70 balų atsakas yra apibrėžiamas kaip KLAI balų sumažėjimas bent 70 balų
* Anti-TNFα gydymo nesėkmės

** Įprasto gydymo nesėkmės
[a] $p < 0,001$
[b] $p < 0,01$

Palaikomojo gydymo tyrimo (*IM-UNITI*) metu buvo stebėti 388 pacientai, kuriems 8 savaitę pasireiškė 100 balų klinikinis atsakas į indukciją ustekinumabu *UNITI-1* ir *UNITI-2* tyrimų metu. Pacientams atsitiktiniu būdu buvo paskirtas palaikomasis gydymas, 44 savaites leidžiant vaistinį preparatą po oda pagal vieną iš planų: arba po 90 mg ustekinumabo kas 8 savaites, arba po 90 mg ustekinumabo kas 12 savaičių, arba placebas (rekomenduojamą dozavimą palaikomajam gydymui žr. Steqeyma injekcinio tirpalo (flakono) ir injekcinio tirpalo užpildytame švirkšte PCS ar užpildytame švirkštiklyje PCS 4.2 skyriuje).

Reikšmingai didesnei daliai pacientų gydymo ustekinumabu grupėje 44-ąją savaitę buvo palaikoma klinikinė remisija ir atsakas, palyginti su placebo grupe (žr. 5 lentelę).

5 lentelė Klinikinio atsako ir remisijos palaikymas *IM-UNITI* tyrimo metu (44-oji savaitė; 52 savaitės nuo gydymo indukcijos doze pradžios)

	Placebas* N = 131[†]	**90 mg ustekinumabo kas 8 savaites** N = 128[†]	**90 mg ustekinumabo kas 12 savaičių** N = 129[†]
Klinikinė remisija	36 %	53 %[a]	49 %[b]
Klinikinis atsakas	44 %	59 %[b]	58 %[b]
Klinikinė remisija be kortikosteroidų	30 %	47 %[a]	43 %[c]
Klinikinė remisija pacientams:			
kurie buvo remisijoje palaikomojo gydymo pradžioje	46 % (36/79)	67 % (52/78)[a]	56 % (44/78)
kurie buvo įtraukti iš tyrimo CRD3002[‡]	44 % (31/70)	63 % (45/72)[c]	57 % (41/72)
kurie nebuvo gydyti anti-TNFα	49 % (25/51)	65 % (34/52)[c]	57 % (30/53)
kurie buvo įtraukti iš tyrimo CRD3001[§]	26 % (16/61)	41 % (23/56)	39 % (22/57)

Klinikinė remisija apibrėžiama kaip KLAI balas < 150; klinikinis atsakas yra apibrėžiamas kaip KLAI sumažėjimas bent 100 balų arba buvimas klinikinėje remisijoje
* Placebo grupė buvo sudaryta iš pacientų, kuriems buvo atsakas ustekinumabui ir buvo atsitiktinai paskirti gauti placebą palaikomojo gydymo pradžioje.
† Pacientai, kurių klinikinis atsakas į ustekinumabą pradedant palaikomąjį gydymą buvo įvertintas 100 balų.
‡ Pacientai, kuriems įprastas gydymas, bet ne gydymas TNFα antagonistu, buvo neveiksmingas.
§ Pacientai, kurie nereagavo į gydymą arba netoleravo gydymo TNFα antagonistu.
[a] $p < 0,01$
[b] $p < 0,05$
[c] nominalusis reikšmingumas ($p < 0,05$)

Remiantis *IM-UNITI* tyrimo duomenimis, 29 iš 129 pacientų atsakas į ustekinumabą nebuvo palaikomas, leidžiant vaistinį preparatą kas 12 savaičių, ir jiems buvo leista pakeisti dozę, kad galėtų vartoti ustekinumabą kas 8 savaites. Atsako išnykimas apibūdinamas Krono ligos aktyvumo indeksu (KLAI) 220 ar daugiau balų ir KLAI padidėjimu, palyginti su pradiniu, 100 ar daugiau balų. Iš jų, 41,4 % pacientų buvo pasiekta klinikinė remisija praėjus 16 savaičių po dozės pakeitimo.

Pacientai, kuriems nebuvo klinikinio atsako į indukciją ustekinumabu *UNITI-1* ir *UNITI-2* indukcijos tyrimų 8-ąją savaitę (476 pacientai), perėjo į palaikomojo gydymo tyrimo neatsitiktinių imčių dalį (*IM-UNITI*) ir tuo laikotarpiu buvo gydyti 90 mg ustekinumabo injekcijomis po oda. Po aštuonių savaičių 50,5 % šių pacientų buvo pasiektas klinikinis atsakas ir jiems toliau buvo leistos palaikomosios dozės kas 8 savaites. Daugumai pacientų, kuriems ir toliau buvo leistos palaikomosios dozės, buvo palaikomas atsakas (68,1 %) ir pasiekta remisija (50,2 %) 44-ąją savaitę (panašiai daliai, kaip ir pradinis atsakas į indukciją ustekinumabu).

Penkiasdešimt vienam iš 131 paciento, kuriems pasireiškė atsakas į indukciją ustekinumabu ir kurie atsitiktiniu būdu buvo paskirti į placebo grupę pradedant palaikomojo gydymo tyrimą, atsakas vėliau išnyko ir jiems buvo paskirtos 90 mg ustekinumabo injekcijos po oda kas 8 savaites. Dauguma pacientų, kuriems išnyko atsakas ir buvo atnaujintas ustekinumabo vartojimas, tai padarė per 24 savaites po indukcinės infuzijos. Iš šių 51 paciento, 70,6 % pacientui buvo pasiektas klinikinis atsakas ir 39,2 % klinikinė remisija praėjus 16 savaičių po pirmosios ustekinumabo dozės suleidimo po oda.

Pacientai, kurie baigė *IM-UNITI* tyrimą 44 savaitę, buvo tinkami tęsti gydymą tyrimo pratęsimo metu. Tarp 567 pacientų, kurie buvo įtraukti į tyrimo pratęsimą ir gydomi ustekinumabu, klinikinė remisija ir atsakas bendrai išliko iki 252 savaitės imtinai ir tiems pacientams, kuriems gydymas TNF buvo neveiksmingas, ir tiems pacientams, kuriems įprastas gydymas buvo neveiksmingas.

Šio tyrimo pratęsimo metu, kai gydymo trukmė buvo iki 5 metų, pacientams, sergantiems Krono liga, jokių naujų saugumo duomenų nustatyta nebuvo.

Endoskopija
Buvo atliktas papildomas tyrimas, kuriuo buvo įvertinti endoskopijos būdu gauti 252 pacientų, kurių pradinis endoskopinis ligos aktyvumas buvo tinkamas, gleivinės vaizdai. Svarbiausioji vertinamoji baigtis buvo supaprastinto endoskopuojant diagnozuotos Krono ligos sunkumo balo (angl., *the Simplified Endoscopic Disease Severity Score for Crohn's Disease [SES-CD]*), bendras opų skaičiaus ir dydžio 5 klubinės ir gaubtinės žarnos segmentuose rodmuo, opų pažeistos gleivinės paviršiaus dalis, bet kokių kitų pažeidimų ir susiaurėjimų ar apribojimų paveiktos gleivinės paviršiaus dalis ir šių pažeidimų pobūdis, palyginti su pradiniais duomenimis. *SES-CD* balo pokytis 8-ąją savaitę po vienkartinės indukcijos dozės suleidimo į veną buvo didesnis ustekinumabo grupėje (n = 155, vidutinis pokytis = -2,8), plyginti su placebo grupe (n = 97, vidutinis pokytis = -0,7, p = 0,012).

Fistulių atsakas
Remiantis pacientų, kuriems prieš pradedant tyrimą buvo susiformavusių nutekėjimo fistulių, pogrupio (8,8 %; n = 26) duomenimis, 12 iš 15 (80 %) ustekinumabu gydytų pacientų buvo pasiektas fistulių atsakas per 44 savaites (apibūdinamas 50 % ar didesniu sumažėjimu, palyginti su pradiniu nutekėjimo fistulių skaičiumi indukcijos tyrimo duomenimis), palyginti su 5 iš 11 (45,5 %), vartojusių placebą.

Su sveikata susijusi gyvenimo kokybė
Su sveikata susijusi gyvenimo kokybė buvo įvertinta pagal uždegiminės žarnyno ligos klausimyną (*IBDQ)* ir *SF-36* klausimynus. Remiantis 8-osios savaitės duomenimis, ustekinumabą vartojusiems pacientams buvo stebėtas statistiškai reikšmingai didesnis ir kliniškai reikšmingas *IBDQ* bendrojo balo ir *SF-36* bendrojo psichikos būklės įvertinimo balo pagerėjimas ir *UNITI-1,* ir *UNITI-2* tyrimuose bei *SF-36* fizinės būklės įvertinimo balo pagerėjimas *UNITI-2* tyrime, palyginti su placebu. *IM-UNITI* tyrimo metu toks pagerėjimas paprastai buvo geriau palaikomas 44 savaites gydant ustekinumabu, palyginti su placebo vartojimu. Su sveikata susijusios gyvenimo kokybės pagerėjimas bendrai išliko gydymo pratęsimo metu iki 252 savaitės imtinai.

Imunogeninis poveikis

Antikūnai prieš ustekinumabą gali išsivystyti gydymo ustekinumabu metu. Dauguma jų yra neutralizuojantys. Antikūnų prieš ustekinumabą susiformavinas yra susijęs su padidėjusiu ustekinumabo klirensu pacientams, sergantiems Krono liga. Veiksmingumo sumažėjimo pastebėta nebuvo. Nėra akivaizdžios koreliacijos tarp antikūnų prieš ustekinumabą buvimo ir injekcijos vietos reakcijų pasireiškimo.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti ustekinumabo tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis Krono ligos atveju (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

Krono liga vaikams
Ustekinumabo saugumas ir veiksmingumas 48 vaikams, sveriantiems mažiausiai 40 kg, buvo įvertintas daugelyje centrų vykusio 3-ios fazės tyrimo (UNITI-Jr), kuriame vaikai, sergantys vidutinio sunkumo ir sunkia aktyvia Krono liga (apibrėžta pagal pediatrinės Krono ligos aktyvumo indekso [PKLAI] balą >30), buvo gydomi 52 savaites (8-ias indukcinio gydymo ir 44-ias palaikomojo gydymo savaites), tarpinėje analizėje. Į tyrimą buvo įtraukti pacientai, kuriems buvo nepakankamas atsakas į prieš tai taikytą biologinę terapiją ar į įprastą Krono ligos gydymą arba jie tokio gydymo netoleravo. Tyrimas apėmė atvirąjį indukcinį gydymą, skiriant vieną apytiksliai 6 mg/kg ustekinumabo dozę į veną (žr. 4.2 skyrių), po to atlikus atsitiktinę atranką dvigubai koduotu būdu skiriant palaikomąją 90 mg ustekinumabo dozę po oda kas 8 savaites arba kas 12 savaičių.

Veiksmingumo rezultatai
Pirminė vertinamoji tyrimo baigtis buvo klinikinė remisija indukcijos metu 8-ąją savaitę (apibrėžta kaip PKLAI balas ≤10). Pacientų, kuriems pasireiškė klinikinė remisija, dalis buvo 52,1 % (25 iš 48) ir ji buvo palyginama su ustekinumabo 3 fazės tyrimų su suaugusiaisiais metu stebėtais duomenimis.

Klinikinis atsakas stebėtas jau 3-iąją savaitę. Pacientų, kuriems klinikinis atsakas pasireiškė 8-ąją savaitę (apibrėžtas kaip PKLAI sumažėjimas >12,5 balo nuo pradinio vertinimo ir kai PKLAI bendrasis balas nėra didesnis kaip 30), dalis buvo 93,8 % (45 iš 48).

6 lentelėje pateikiama antrinių vertinamųjų baigčių 44-ąją palaikomojo gydymo savaitę analizė.

6 lentelė: Antrinių vertinamųjų baigčių analizė 44-ąją palaikomojo gydymo savaitę

	90 mg ustekinumabo kas 8 savaites N = 23	**90 mg ustekinumabo kas 12 savaičių N = 25**	**Bendras pacientų skaičius N = 48**
Klinikinė remisija *	43,5 % (10/23)	60,0 % (15/25)	52,1 % (25/48)
Klinikinė remisija be kortikosteroidų §	43,5 % (10/23)	60,0 % (15/25)	52,1 % (25/48)
Klinikinė remisija pacientams, kuriems klinikinė remisija buvo 8-ąją indukcinio gydymo savaitę *	64,3 % (9/14)	54,5 % (6/11)	60,0 % (15/25)
Klinikinis atsakas †	52,2 % (12/23)	60,0 % (15/25)	56,3 % (27/48)
Endoskopinis atsakas £	22,7 % (5/22)	28,0 % (7/25)	25,5 % (12/47)

* Klinikinė remisija apibrėžiama kaip PKLAI balas ≤10.

§ Klinikinė remisija be kortikosteroidų apibrėžiama kaip PKLAI balas ≤10 ir kortikosteroidų nevartojimas mažiausiai 90 dienų iki 44-osios palaikomojo gydymo savaitės.

† Klinikinis atsakas aibrėžiamas kaip PKLAI sumažėjimas ≥12,5 balo nuo pradinio vertinimo ir kai bendrasis PKLAI balas ne didesnis kaip 30.

£ Endoskopinis atsakas apibrėžiamas kaip SES-CD balo sumažėjimas ≥50 % arba SES-CD balas ≤2 pacientams, kuriems pradinio vertinimo metu SES-CD buvo ≥3.

Dozavimo dažnio koregavimas
Dozę buvo galima koreguoti pacientams, kuriems buvo pradėtas taikyti palaikomojo gydymo planas ir remiantis PKLAI balu jiems dingo atsakas (DA). Gydymas pacientams buvo pakeistas iš gydymo kas 12 savaičių į gydymą kas 8 savaites arba buvo paliktas gydymas kas 8 savaites (fiktyvus koregavimas). Dozavimo intervalas buvo sutrumpintas 2 pacientams. Nuo dozės korekcijos praėjus 8 savaitėms 100 % šių pacientų (2 iš 2) pasireiškė klinikinė remisija.

Indukcinės dozės ir abiejų palaikomosios dozės skyrimo planų saugumo duomenys mažiausiai 40 kg sveriančių vaikų populiacijoje buvo panašūs į nustatytus Krono liga sergančių suaugusiųjų populiacijoje (žr. 4.8 skyrių).

Uždegiminiai žymenys kraujo serume ir išmatose
Vidutinis C reaktyviojo baltymo (CRB) ir išmatų kalprotektino koncentracijų pokytis nuo pradinio vertinimo iki 44-osios palaikomojo gydymo savaitės atitinkamai buvo -11,17 mg/l (24,159) ir -538,2 mg/kg (1271,33).

Su sveikata susijusi gyvenimo kokybė
Po 52 savaičių bendrieji IMPACT-III balai ir visų sričių (žarnyno simptomų, su nuovargiu susijusių sisteminių simptomų ir geros savijautos) rezultatai rodė kliniškai reikšmingą pagerėjimą.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Rekomenduojamą indukcinę dozę suleidus į veną vidutinė didžiausia ustekinumabo koncentracija serume, stebėta praėjus 1 valandai po infuzijos, buvo 126,1 µg/ml pacientams, sergantiems Krono liga.

Pasiskirstymas

Galutinės fazės pasiskirstymo tūrio mediana (Vz) suleidus vienkartinę dozę į veną pacientams, kurie serga žvyneline, yra nuo 57 iki 83 ml/kg.

Biotransformacija

Tikslus ustekinumabo metabolizmo būdas nežinomas.

Eliminacija

Sisteminio klirenso mediana (CL) po vienkartinės ustekinumabo dozės į veną suleidimo pacientams, kurie serga žvyneline, yra nuo 1,99 iki 2,34 ml per parą/kg. Visų žvynelinės ir psoriazinio artrito tyrimų duomenimis, ustekinumabo pusinės eliminacijos periodo mediana ($t_{1/2}$) pacientų, kurie serga Krono liga, žvyneline ir (arba) psoriaziniu artritu, organizme yra maždaug 3 savaitės (nuo 15 iki 32 parų).

Kinetikos priklausomumas nuo dozės

Į veną suleidus vienkartinę nuo 0,09 mg/kg iki 4,5 mg/kg dozę, ustekinumabo sisteminė ekspozicija (C_{max} ir AUC) didėja maždaug proporcingai dozei.

Ypatingos populiacijos

Farmakokinetikos duomenų apie pacientus, kurie serga inkstų arba kepenų funkcijos sutrikimu, nėra. Specialių tyrimų su senyvais pacientais ar mažiau kaip 40 kg sveriančiais vaikais, skiriant ustekinumabą į veną, neatlikta.

Remiantis pacientų, sergančių Krono liga, duomenimis, ustekinumabo klirenso kintamumas priklausė nuo kūno masės, albuminų koncentracijos serume, lyties ir aptiktų ar neaptiktų antikūnų prieš ustekinumabą, o kūno masė buvo pagrindinis lydintysis kintamasis, veikiantis pasiskirstymo tūrį. Be to, sergančiųjų Krono liga klirensas buvo veikiamas C reaktyvaus baltymo, to, ar pacientas buvo patyręs gydymo *TNF* antagonistu nesėkmę, ir rasės (azijietis ar ne azijietis). Šių lydinčių kintamųjų įtaka buvo apie ±20 % įprastos ar referencinės atitinkamų FK parametrų vertės, todėl šiems lydintiems kintamiesiems dozės koregavimas nėra būtinas. Kartu vartojami imunomoduliatoriai nedarė reikšmingos įtakos ustekinumabo pasiskirstymui.

CYP450 fermentų reguliavimas

IL-12 ar IL-23 poveikiai reguliuojant CYP450 fermentus buvo įvertinti *in vitro* tyrime, kurio metu buvo naudojamos žmogaus kepenų ląstelės. Tyrimas parodė, kad IL-12 ir (arba) IL-23, esant jų koncentracijai 10 ng/ml, nekeitė žmogaus CYP450 fermentų (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 arba 3A4) aktyvumo (žr. 4.5 skyrių).

1 fazės atvirojo vaistinių preparatų tarpusavio sąveikos tyrimo CNTO1275CRD1003 metu buvo vertinamas ustekinumabo poveikis citochromo P450 fermentų aktyvumui po indukcijos ir palaikomojo dozavimo Krono liga sergantiems pacientams (n=18). Krono liga sergantiems pacientams kliniškai reikšmingų kofeino (CYP1A2 substrato), varfarino (CYP2C9 substrato), omeprazolo (CYP2C19 substrato), dekstrometorfano (CYP2D6 substrato) ar midazolamo (CYP3A substrato) ekspozicijos pokyčių skiriant kartu su patvirtintomis rekomenduojamomis ustekinumabo dozėmis stebėta nebuvo (žr. 4.5 skyrių).

Vaikų populiacija

Ustekinumabo koncentracijos Krono liga sergančių ir mažiausiai 40 kg sveriančių vaikų, gydomų rekomenduojama pagal kūno svorį apskaičiuojama doze, kraujo serume bendrai buvo panašios į Krono liga sergančios suaugusiųjų populiacijos, gydomos pagal saugusiųjų kūno svorį apskaičiuota doze.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui (t. y. toksinio poveikio organams) nerodo. Toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi tyrimų su *cynomolgus* beždžionėmis duomenimis, nei nepageidaujamo poveikio patinų vislumui, nei sklaidos sutrikimų ar toksinio poveikio vystymuisi nenustatyta. Vartojant IL-12/23 antikūnų analogus pelėms, nebuvo stebėta nepageidaujamo poveikio patelių vislumo rodikliams.

Tyrimų su gyvūnais metu vartojant iki maždaug 45 kartų didesnes dozes už didžiausią vaistinio preparato dozę, kurią numatyta skirti žvyneline sergantiems pacientams, padidėjo didžiausia vaistinio preparato koncentracija beždžionių serume, kuri buvo daugiau kaip 100 kartų didesnė nei žmogaus organizme.

Kancerogeninio poveikio tyrimų su ustekinumabu neatlikta, nes nėra tinkamo modelio antikūnams, kuriems būdingas kryžminis reaktyvumas graužikų IL-12/23 p40.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Dinatrio etilendiamino tetraacto rūgšties dihidratas (E385)
L-histidinas
L-histidino monohidrochloridas monohidratas
L-metioninas
Polisorbatas 80 (E433)
Sacharozė
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima. Steqeyma turi būti skiedžiamas tik 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido tirpalu.
Steqeyma į veną neturi būti leidžiamas kartu su kitais vaistiniais preparatais per tą pačią sistemą.

6.3 Tinkamumo laikas

4 metai.
Negalima užšaldyti.

Atskiri flakonai gali būti laikomi kambario temperatūroje iki 25 °C ilgiausiai iki 31 dienos gamintojo

dėžutėje, kad būtų apsaugoti nuo šviesos. Reikia ant išorinės dėžutės tam skirtoje vietoje užrašyti datą, kada flakonas pirmą kartą yra išimamas iš šaldytuvo. Bet kuriuo metu iki šio 31 dienos laikotarpio pabaigos laikant kambario temperatūroje vaistinį preparatą galima vieną kartą atgal dėti į šaldytuvą ir laikyti ten iki ant gamintojo pakuotės nurodyto tinkamumo laiko pabaigos. Jeigu kambario temperatūroje laikomas flakonas nėra panaudojamas per 31 dieną arba iki tinkamumo laiko pabaigos, priklausomai nuo to, kuris laikas yra ankstesnis, flakoną reikia išmesti.

Cheminis ir fizinis stabilumas išlieka 48 valandas laikant šaldytuve arba kambario temperatūroje iki 25 °C. Mikrobiologiniu požiūriu, paruoštą vaistinį preparatą reikia vartoti nedelsiant, nebent skiedimo metodas apsaugo nuo galimo mikrobiologinio užterštumo. Jei tirpalas nevartojamas nedelsiant, už laikymo trukmę ir sąlygas atsako vartotojas.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.
Flakoną laikyti išorinėje kartono dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.
Jei reikia, atskirus flakonus galima laikyti kambario temperatūroje iki 25 °C (žr. 6.3 skyrių).

Praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

26 ml tirpalo yra 30 ml talpos I tipo stiklo flakone, uždarytame butilo guma padengtu kamščiu.
Steqeyma pakuotėje yra 1 flakonas.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Flakone esančio Steqeyma tirpalo negalima kratyti. Prieš vartojant reikia apžiūrėti, ar tirpale nėra dalelių, ir įvertinti, ar nepakitusi tirpalo spalva. Tirpalas yra skaidrus arba šiek tiek opalinis, bespalvis ar blyškiai gelsvas. Jeigu tirpalo spalva pakitusi arba tirpalas drumstas, arba yra svetimkūnių, vaistinio preparato vartoti negalima.

<u>Skiedimas</u>

Steqeyma koncentratas infuziniam tirpalui turi būti skiedžiamas ir ruošiamas sveikatos priežiūros specialistų, laikantis aseptinių sąlygų.

1. Steqeyma dozę ir flakonų skaičių reikia apskaičiuoti pagal paciento svorį (žr. 4.2 skyrių 1 lentelę). Kiekviename 26 ml Steqeyma flakone yra 130 mg ustekinumabo. Vartokite tik pilnus Steqeyma flakonus.
2. Iš 250 ml infuzinio maišelio ištraukite ir išpilkite tokį 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido tirpalo kiekį, kuris atitinka reikiamą pridėti Steqeyma kiekį (kiekvienam Steqeyma flakonui reikia išpilti 26 ml natrio chlorido, 2 flakonams – išpilkite 52 ml, 3 flakonams – išpilkite 78 ml, 4 flakonams – išpilkite 104 ml).
3. Iš kiekvieno flakono reikia ištraukti 26 ml Steqeyma ir pridėti į 250 ml infuzinį maišelį. Galutinis kiekis infuziniame maišelyje turi būti 250 ml. Švelniai sumaišyti.
4. Praskiestą tirpalą prieš vartojimą apžiūrėti. Nevartoti, jeigu yra nepermatomų dalelių, pakitusi spalva arba yra svetimkūnių.
5. Praskiestą tirpalą suvartoti ne trumpiau kaip per vieną valandą. Praskiedus, infuzinis tirpalas turi būti suvartotas per 48 valandas po praskiedimo infuziniame maišelyje.
6. Naudokite tik infuzijos rinkinį su steriliu, nepirogeniniu, mažai baltymus jungiančiu (porų dydis 0,2 mikrometro) vidiniu filtru.
7. Kiekvienas flakonas yra skirtas tik vienkartiniam vartojimui ir nesuvartotą vaistinį preparatą reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/24/1844/003

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2024 m. rugpjūčio 22 d

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje https://www.ema.europa.eu.

▼Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėsena. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Steqeyma 45 mg injekcinis tirpalas
Steqeyma 45 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Steqeyma 90 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Steqeyma 45 mg injekcinis tirpalas

Kiekviename flakone yra 0,5 ml injekcinio tirpalo, kuriame yra 45 mg ustekinumabo (*ustekinumabum*).

Steqeyma 45 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 0,5 ml injekcinio tirpalo, kuriame yra 45 mg ustekinumabo (*ustekinumabum*).

Steqeyma 90 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 1 ml injekcinio tirpalo, kuriame yra 90 mg ustekinumabo (*ustekinumabum*).

Ustekinumabas yra grynai žmogaus IgGlκ monokloninis antikūnas prieš interleukiną (IL)-12/23, pagamintas rekombinantinės DNR technologijos būdu, naudojant kininio žiurkėnuko kiaušidžių (KŽK) ląsteles.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Kiekviename Steqeyma dozavimo vienete yra 0,04 mg (90 mg/1,0 ml) arba 0,02 mg (45 mg/0,5 ml) polisorbato 80 (E433), tai atitinka 0,04 mg/ml.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Steqeyma 45 mg injekcinis tirpalas

Injekcinis tirpalas.

Steqeyma 45 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Injekcinis tirpalas.

Steqeyma 90 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Injekcinis tirpalas.

Skaidrus arba šiek tiek opalinis, bespalvis arba blyškiai gelsvas tirpalas, kurio pH 5,7±0,2. Tirpalo osmoliališkumas yra 275–355 mmol/kg..

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Plokštelinė žvynelinė

Steqeyma yra skirtas vidutinio sunkumo ir sunkios plokštelinės žvynelinės gydymui suaugusiems pacientams, kuriems kitas sisteminis gydymas, įskaitant gydymą ciklosporinu, metotreksatu *(MTX)* arba PUVA (psoralenas ir švitinimas ultravioletiniais A spinduliais), buvo nesėkmingas, yra kontraindikuotinas arba netoleruojamas (žr. 5.1 skyrių).

Vaikų plokštelinė žvynelinė

Steqeyma yra skirtas vidutinio sunkumo ir sunkios plokštelinės žvynelinės gydymui vaikams ir paaugliams nuo 6 metų amžiaus ir vyresniems, kurių liga nėra pakankamai kontroliuojama gydant kitais sisteminio gydymo metodais ar fototerapijomis, arba kurie tokių gydymo metodų netoleruoja (žr. 5.1 skyrių).

Psoriazinis artritas (PsA)

Steqeyma (vienas arba kartu su *MTX*) yra skirtas suaugusiems pacientams aktyviam psoriaziniam artritui gydyti, jeigu atsakas į ankstesnį gydymą nebiologiniais ligą modifikuojančiais priešreumatiniais vaistiniais preparatais (LMPRV) buvo nepakankamas (žr. 5.1 skyrių).

Krono liga suaugusiesiems

Steqeyma yra skirtas suaugusių pacientų, sergančių vidutinio sunkumo ir sunkia aktyvia Krono liga, kuriems buvo nepakankamas atsakas į įprastą gydymą ar gydymą TNFα antagonistu, dingęs atsakas ar jie tokio gydymo netoleravo, gydymui.

Krono liga vaikams

Steqeyma yra skirtas mažiausiai 40 kg sveriančių vaikų, sergančių vidutinio sunkumo ir sunkia aktyvia Krono liga, kuriems buvo nepakankamas atsakas į įprastą gydymą ar biologinę terapiją, arba jie tokio gydymo netoleravo, gydymui.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Steqeyma reikia vartoti paskyrus ir prižiūrint gydytojui, kuris turi būklių, kurioms esant skiriama Steqeyma, diagnozavimo ir gydymo patirties.

Dozavimas

Plokštelinė žvynelinė

Rekomenduojamas Steqeyma dozavimas: pradinė dozė yra 45 mg, kurią reikia suleisti po oda, kitą 45 mg dozę reikia suleisti po 4 savaičių, o vėliau - kas 12 savaičių.

Reikia apsvarstyti galimybę nutraukti gydymą pacientams, kuriems per 28 gydymo savaites nebuvo gydomojo poveikio.

Pacientai, kurių kūno svoris > 100 kg
Pacientams, kurie sveria > 100 kg, pradinė dozė yra 90 mg, kurią reikia suleisti po oda, kitą 90 mg dozę reikia suleisti po 4 savaičių, o vėliau - kas 12 savaičių. Šiems pacientams gali būti veiksminga ir 45 mg dozė. Vis dėlto 90 mg dozė tokiems pacientams buvo veiksmingesnė (žr. 5.1 skyriuje 4 lentelę).

Psoriazinis artritas (PsA)

Rekomenduojamas Steqeyma dozavimas: pradinė dozė yra 45 mg, kurią reikia suleisti po oda, kitą 45 mg dozę reikia suleisti po 4 savaičių, o vėliau - kas 12 savaičių. Pacientams, kurių kūno masė yra > 100 kg, galima vartoti 90 mg dozę.

Reikėtų atsižvelgti į gydymo nutraukimo galimybę pacientams, kuriuos gydant iki 28 savaičių nepasireiškia atsakas.

Senyviems žmonėms (≥ 65 metų)
Senyviems pacientams dozės keisti nereikia (žr. 4.4 skyrių).

Sutrikusi inkstų ir kepenų funkcija
Ustekinumabo tyrimų su šios grupės pacientais neatlikta. Dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Vaikų populiacija
Ustekinumabo saugumas ir veiksmingumas jaunesniems nei 6 metų vaikams, sergantiems žvyneline, arba jaunesniems kaip 18 metų vaikams, sergantiems psoriaziniu artritu, dar nenustatytas.

Vaikų plokštelinė žvynelinė (6 metų ir vyresni)

Rekomenduojama pagal kūno masę apskaičiuota Steqeyma dozė nurodyta toliau (1 ir 2 lentelės). Steqeyma turi būti skiriama po oda 0 ir 4 savaitę, po to kas 12 savaičių.

1 lentelė Rekomenduojama Steqeyma dozė nuo vaikų žvynelinės

Kūno svoris dozavimo metu	Rekomenduojama dozė
< 60 kg	0,75 mg/kg
Nuo ≥ 60 iki ≤ 100 kg	45 mg
> 100 kg	90 mg

Skaičiuojant injekcijos tūrį (ml) pacientams, sveriantiems < 60 kg, naudokite tokią formulę: kūno svoris (kg) x 0,0083 (ml/kg) arba žiūrėkite 2 lentelę. Apskaičiuotas tūris turi būti apvalinamas iki artimiausio 0,01 ml ir vartojamas naudojant 1 ml graduotą švirkštą. 45 mg flakonas tiekiamas vaikams, kuriems reikia mažesnės nei visa 45 mg dozė.

2 lentelė. Steqeyma injekcijos tūris, žvyneline sergantiems vaikų populiacijos pacientams, sveriantiems < 60 kg

Kūno svoris dozavimo metu (kg)	Dozė (mg)	Injekcijos tūris (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

Reikėtų apsvarstyti nutraukti gydymą pacientams, kuriems iki 28 gydymo savaitės nepasireiškė atsakas.

Suaugusiesiems

Krono liga

Pagal gydymo schemą pirmoji Steqeyma dozė yra leidžiama į veną. Dozavimo į veną schema pateikiama Steqeyma 130 mg koncentrato infuziniam tirpalui PCS 4.2 skyriuje.

Pirmoji poodinė Steqeyma 90 mg injekcija turi būti vartojama 8-ąją savaitę po dozės į veną vartojimo. Po to rekomenduojamas dozavimas kas 12 savaičių.

Pacientams, kuriems po pirmosios po oda suleistos dozės nepasireiškia tinkamas atsakas 8-ąją savaitę, tuo laiku galima suleisti antrąją dozę (žr. 5.1 skyrių).

Pacientams, kuriems, kas 12 savaičių leidžiant vaistinio preparato dozes, atsakas išnyksta, gali būti naudinga dozes suleisti dažniau (kas 8 savaites) (žr. 5.1 ir 5.2 skyrius).

Vėliau pacientams dozes galima leisti kas 8 savaites ar kas 12 savaičių, atsižvelgiant į klinikinį sprendimą (žr. 5.1 skyrių).

Reikia apsvarstyti galimybę nutraukti gydymą pacientams, kuriems per 16 savaičių po indukcinės dozės į veną arba praėjus 16 savaičių po gydymo pakeitimo į palaikomąjį dozavimą kas 8 savaites nepasireiškė gydymo nauda.

Gydymo Steqeyma metu galima tęsti imunomodulatorių ir / arba kortikosteroidų vartojimą. Pacientams, kuriems pasireiškė atsakas į gydymą Steqeyma, galima sumažinti kortikosteroidų dozę arba nutraukti jų vartojimą, atsižvelgiant į saugumo standartus.

Jeigu sergant Krono liga gydymas yra nutraukiamas, gydymo atnaujinimas, leidžiant po oda kas 8 savaites, yra saugus ir veiksmingas.

Senyviems žmonėms (≥ 65 metų)
Senyviems pacientams dozės keisti nereikia (žr. 4.4 skyrių).

Sutrikusi inkstų ir kepenų funkcija
Ustekinumabo tyrimų su šios grupės pacientais neatlikta. Dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Vaikų populiacija
Krono liga vaikams (pacientams, sveriantiems mažiausiai 40 kg)
Pagal gydymo schemą pirmoji Steqeyma dozė yra leidžiama į veną. Dozavimo į veną schema pateikiama Steqeyma 130 mg koncentrato infuziniam tirpalui PCS 4.2 skyriuje.

Pirmoji poodinė Steqeyma 90 mg injekcija turi būti vartojama 8-ąją savaitę po dozės į veną vartojimo. Po to rekomenduojamas dozavimas kas 12 savaičių.

Pacientams, kuriems kas 12 savaičių leidžiant vaistinio preparato dozes, atsakas išnyksta, gali būti naudinga dozes suleisti dažniau (kas 8 savaites) (žr. 5.1 ir 5.2 skyrius).

Vėliau pacientams dozes galima leisti kas 8 savaites ar kas 12 savaičių, atsižvelgiant į klinikinį sprendimą (žr. 5.1 skyrių).

Reikia apsvarstyti galimybę nutraukti gydymą pacientams, kuriems per 16 savaičių po indukcinės dozės į veną arba praėjus 16 savaičių po dozės koregavimo nepasireiškė gydymo nauda.

Gydymo Steqeyma metu galima tęsti imunomodulatorių, 5-aminosalicilato (5-ASA) junginių, antibiotikų ir / arba kortikosteroidų vartojimą. Pacientams, kuriems pasireiškė atsakas į gydymą Steqeyma, galima sumažinti šių vaistinių preparatų dozę arba nutraukti jų vartojimą, atsižvelgiant į priežiūros standartus.

Ustekinumabo saugumas ir veiksmingumas gydant Krono ligą mažiau kaip 40 kg sveriantiems vaikams,dar nenustatytas. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Steqeyma 45 mg flakonus arba 45 mg ir 90 mg užpildytus švirkštus reikia vartoti tik poodinėms injekcijoms. Jeigu galima, injekcijai reikia pasirinkti žvynelinės nepažeistas odos vietas.

Jeigu gydytojas nusprendžia, kad galima, tinkamai išmokęs suleidimo po oda būdą pacientas arba jo slaugytojas gali suleisti Steqeyma. Vis dėlto gydytojas turi užtikrinti tinkamą paciento stebėjimą. Pacientus arba jų slaugytojus reikia perspėti, kad suleistų paskirtą Steqeyma kiekį, kaip nurodyta pakuotės lapelyje. Išsamią vartojimo instrukciją žr. pakuotės lapelyje.

Informacija apie vaistinio preparato paruošimą ir specialias atsargumo priemones pateikta 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
Kliniškai reikšminga aktyvi infekcija (pvz., aktyvi tuberkuliozė; žr. 4.4 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Infekcijos

Ustekinumabas gali didinti infekcijos ir latentinės infekcijos paūmėjimo riziką. Klinikinių tyrimų duomenimis ir poregistracinio stebėjimo tyrimo su psoriaze sergančiais pacientais duomenimis, ustekinumabą vartojantiems pacientams pasireiškė sunkių bakterijų, grybelių ir virusų sukeltų infekcijų (žr. 4.8 skyrių).

Buvo pranešimų apie ustekinumabu gydytiems pacientams pasireiškusias oportunistines infekcijas, įskaitant tuberkuliozės reaktyvaciją, kitas oportunistines bakterines infekcijas (įskaitant atipinę mikobakterinę infekciją, listerijų sukeltą meningitą, legionelių sukeltą pneumoniją ir nokardiazę), oportunistines grybelines infekcijas, oportunistines virusines infekcijas (įskaitant *herpes simplex* 2 tipo viruso sukeltą encefalitą) ir parazitines infekcijas (įskaitant akių toksoplazmozę).

Jeigu Steqeyma nusprendžiama vartoti pacientams, kurie serga lėtine infekcija arba anksčiau kartojosi infekcijos, gydyti reikia atsargiai (žr. 4.3 skyrių).

Prieš pradedant gydymą Steqeyma, reikia nustatyti, ar pacientas neužsikrėtęs tuberkulioze. Pacientams, kuriems diagnozuota aktyvi tuberkuliozė, Steqeyma vartoti draudžiama (žr. 4.3 skyrių). Prieš pradedant gydymą Steqeyma, reikia pradėti latentinės tuberkuliozės infekcijos gydymą. Prieš pradedant gydymą Steqeyma, reikia gydyti nuo tuberkuliozės ir tuos pacientus, kuriems anksčiau diagnozuota latentinė ar aktyvi tuberkuliozė, jeigu neįmanoma nustatyti, ar jiems buvo taikytas tinkamas gydymo kursas. Reikia atidžiai stebėti, ar Steqeyma vartojančiam pacientui gydymo metu ir baigus gydymą neatsiranda aktyvios tuberkuliozės požymių ar simptomų.

Pacientams reikia nurodyti, kad kreiptųsi į gydytoją, jeigu atsiranda infekcijai būdingų požymių ar simptomų. Pacientus, kuriems pasireiškia sunki infekcija, reikia atidžiai stebėti ir Steqeyma neskirti tol, kol infekcija išnyksta.

Piktybiniai navikai

Imuninę sistemą slopinantys vaistiniai preparatai (pvz., ustekinumabas) gali didinti piktybinių navikų riziką. Klinikinių tyrimų duomenimis ir poregistracinio stebėjimo tyrimo su psoriaze sergančiais pacientais duomenimis, kai kuriems ustekinumabą vartojantiems pacientams atsirado piktybinių odos ir ne odos navikų (žr. 4.8 skyrių). Psoriaze sergantiems pacientams, kuriems ši liga buvo gydoma kitais biologiniais vaistiniais preparatais, piktybinių navikų atsiradimo rizika gali būti didesnė.

Tyrimų su pacientais, kuriems anksčiau diagnozuota piktybinių navikų, ar tyrimų, kurių metu būtų tęsiamas gydymas pacientams, kuriems vartojant ustekinumabą diagnozuotas piktybinis navikas, neatlikta. Taigi, jeigu nusprendžiama tokiems pacientams vartoti Steqeyma, gydyti reikia atsargiai.

Reikia stebėti visus pacientus, ypač tuos, kurie yra vyresni kaip 60 metų, pacientus, kuriems buvo taikytas ilgalaikis gydymas imuninę sistemą slopinančiais vaistiniais preparatais, arba tuos, kuriems buvo taikytas PUVA gydymas, ar nepasireiškia odos vėžys (žr. 4.8 skyrių).

Sisteminės ir kvėpavimo takų padidėjusio jautrumo reakcijos

Sisteminės
Po vaistinio preparato patekimo į rinką buvo pranešimų apie sunkias padidėjusio jautrumo reakcijas, kurios kai kuriais atvejais pasireiškė praėjus kelioms dienoms po gydymo. Pasireiškė anafilaksija ir angioneurozinė edema. Jeigu pasireiškia anafilaksinė ar kitokia sunki padidėjusio jautrumo reakcija,

reikia pradėti atitinkamą gydymą ir nutraukti Steqeyma vartojimą (žr. 4.8 skyrių).

Kvėpavimo takų
Buvo pranešimų apie alerginio alveolito, eozinofilinio plaučių uždegimo ir neinfekcinės organizuojančios pneumonijos atvejus, pasireiškusius vartojant ustekinumabą poregistraciniu laikotarpiu. Pavartojus nuo vienos iki trijų dozių pasireiškė tokie klinikiniai simptomai, kaip kosulys, dusulys ir intersticiniai infiltratai. Sunkiais atvejais pasireiškė kvėpavimo nepakankamumas ir prireikė ilgos hospitalizacijos. Apie pagerėjimą buvo pranešta nutraukus ustekinumabo vartojimą ir taip pat kai kuriais atvejais pavartojus kortikosteroidų. Jei infekcija atmetama ir patvirtinama diagnozė, reikia nutraukti ustekinumabo vartojimą ir pradėti tinkamą gydymą (žr. 4.8 skyrių).

Širdies ir kraujagyslių reiškiniai

Pacientams, sergantiems psoriaze ir vartojusiems ustekinumabą, poregistracinio stebėjimo tyrimo metu buvo stebėti širdies ir kraujagyslių reiškiniai, įskaitant miokardo infarktą ir galvos smegenų kraujotakos sutrikimą. Gydymo Steqeyma metu reikia reguliariai įvertinti širdies ir kraujagyslių ligos rizikos veiksnius.

Vakcinacija

Gyvų virusinių ar gyvų bakterinių vakcinų (pvz., *Calmette* ir *Guérin* bakterijų [BCG]) kartu su Steqeyma rekomenduojama nevartoti. Specialių tyrimų su pacientais, kurie neseniai paskiepyti gyvomis virusinėmis ar gyvomis bakterinėmis vakcinomis, neatlikta. Duomenų apie antrinį infekcijos perdavimą per skiepus gyvomis vakcinomis pacientams, kurie yra gydomi ustekinumabu, nėra. Prieš skiepijant gyvomis virusinėmis ar gyvomis bakterinėmis vakcinomis, gydymą Steqeyma reikia pertraukti bent 15 savaičių po paskutinės dozės pavartojimo ir atnaujinti ne anksčiau, kaip praėjus 2 savaitėms po vakcinacijos. Vaistinį preparatą skiriantis gydytojas turi susipažinti su papildoma informacija atitinkamos vakcinos preparato charakteristikų santraukoje bei su imuninę sistemą slopinančių vaistinių preparatų vartojimo po vakcinacijos rekomendacijomis.

Kūdikių, kurie *in utero* buvo veikiami ustenikumabu, gyvomis vakcinomis (tokiomis kaip BCG vakcina) nerekomenduojama skiepyti dvylika mėnesių nuo gimimo arba tol, kol ustekinumabo kiekis kūdikio kraujo serume sumažės iki neaptinkamos ribos (žr. 4.5 ir 4.6 skyrius). Gyvos vakcinos vartojimas anksčiau gali būti apsvarstytas, jei kūdikiui yra aiški klinikinė skiepų nauda ir ustekinumabo kiekis kūdikio kraujo serume neaptinkamas.

Steqeyma vartojančius pacientus galima skiepyti inaktyvuotomis ar negyvomis vakcinomis.

Ilgalaikis gydymas ustekinumabu neslopina humoralinio imuninio atsako į pneumokokinę polisacharidinę ar stabligės vakcinas (žr. 5.1 skyrių).

Vartojimas kartu su imuninę sistemą slopinančiais vaistiniais preparatais

Žvynelinės tyrimų metu ustekinumabo vartojimo kartu su imuninę sistemą slopinančiais vaistiniais preparatais, įskaitant biologinius vaistinius preparatus ar fototerapiją, saugumas ir veiksmingumas nebuvo įvertinti. Psoriazinio artrito tyrimų duomenimis, *MTX* vartojimas kartu neturėjo įtakos ustekinumabo saugumui ar veiksmingumui. Krono ligos ir opinio kolito tyrimų duomenimis, imuninę sistemą slopinančių vaistinių preparatų arba kortikosteroidų vartojimas kartu neturėjo įtakos ustekinumabo saugumui ar veiksmingumui. Jeigu nusprendžiama Steqeyma vartoti kartu su kitais imuninę sistemą slopinančiais vaistiniais preparatais arba pradėti vartoti vietoj kitokių imuninę sistemą slopinančių biologinių vaistinių preparatų, gydyti reikia atsargiai (žr. 4.5 skyrių).

Imunoterapija

Ustekinumabo tyrimų su pacientais, kuriems buvo taikoma alergijos imunoterapija, neatlikta. Ar ustekinumabas gali turėti poveikį alergijos imunoterapijai, nežinoma.

Sunkios odos būklės

Žvyneline sergantiems pacientams buvo pranešimų apie eksfoliacinį dermatitą po gydymo ustekinumabu (žr. 4.8 skyrių). Plokšteline žvyneline sergantiems pacientams gali išsivystyti eritroderminė žvynelinė su simptomais, kurie kliniškai gali būti neatskiriami nuo eksfoliacinio dermatito, kaip ligos natūralios eigos dalies. Kaip dalis žvyneline sergančio paciento stebėsenos, gydytojai turi būti budrūs dėl eritroderminės žvynelinės ar eksfoliacinio dermatito simptomų. Jeigu pasireiškia tokie simptomai, reikia pradėti atitinkamą gydymą. Jeigu įtariama reakcija į vaistinį preparatą, Steqeyma vartojimą reikia nutraukti.

Su vilklige susijusios būklės

Buvo pranešimų apie ustekinumabu gydytiems pacientams pasireiškusias su vilklige susijusias būkles, įskaitant odos raudonąją vilkligę ir į vilkligę panašų sindromą. Jeigu pasireiškia pažeidimų, ypač saulės veikiamose vietose arba kartu su artralgija, pacientas turi nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos. Jeigu patvirtinamos su vilklige susijusių būklių diagnozės, gydymą ustekinumabu reikia nutraukti ir pradėti atitinkamą gydymą.

Ypatingų grupių pacientai

Senyviems žmonėms (≥ 65 metų)
Veiksmingumo ar saugumo skirtumų klinikinių tyrimų metu patvirtintoms indikacijoms ustekinumabą vartojantiems 65 metų ir vyresniems pacientams, palyginti su jaunesniais, nenustatyta, vis dėlto 65 metų ir vyresnių pacientų atvejų skaičiaus nepakanka, kad būtų galima nustatyti, ar jų organizmo atsakas skyrėsi nuo jaunesnių pacientų. Senyviems pacientams paprastai dažniau pasireiškia infekcijos, taigi senyvus pacientus reikia gydyti atsargiai.

Polisorbatas 80

Kiekviename Steqeyma dozavimo vienete yra 0,04 mg (90 mg/1,0 ml) arba 0,02 mg (45 mg/0,5 ml) polisorbato 80 (E433), tai atitinka 0,04 mg/ml. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Gyvų vakcinų vartoti kartu su Steqeyma negalima.

Kūdikių, kurie *in utero* buvo veikiami ustenikumabu, gyvomis vakcinomis (tokiomis kaip BCG vakcina) nerekomenduojama skiepyti dvylika mėnesių nuo gimimo arba tol, kol ustekinumabo kiekis kūdikio kraujo serume sumažės iki neaptinkamos ribos (žr. 4.5 ir 4.6 skyrius). Gyvos vakcinos vartojimas anksčiau gali būti apsvarstytas, jei kūdikiui yra aiški klinikinė skiepų nauda ir ustekinumabo kiekis kūdikio kraujo serume neaptinkamas.

3 fazės tyrimų populiacijos farmakokinetikos analizėse buvo tirta žvyneline sergančių pacientų dažniausiai kartu vartotų vaistinių preparatų (įskaitant paracetamolį, ibuprofeną, acetilsalicilo rūgštį, metforminą, atorvastatiną, levotiroksiną) įtaka ustekinumabo farmakokinetikai. Duomenų, kurie rodytų sąveiką su šiais kartu vartojamais vaistiniais preparatais, negauta. Ši analizė pagrįsta ne mažiau kaip 100 pacientų (> 5 % tirtos populiacijos), kurie ne trumpiau kaip 90 % tyrimo laikotarpio kartu vartojo šių kitų vaistinių preparatų, duomenimis. Ustekinumabo farmakokinetikos pacientams, sergantiems psoriaziniu artritu, Krono liga ar opiniu kolitu, neveikė nei kartu vartojami *MTX*, NVNU, 6-merkaptopurinas, azatioprinas ir geriamieji kortikosteroidai, poveikio farmakokinetikai sergantiems psoriaziniu artritu ar Krono liga pacientams nebuvo ir esant ankstesnei anti-*TNFα* vaistinių preparatų ekspozicijai, nei pacientams, sergantiems opiniu kolitu ar anksčiau vartojusiems biologinius vaistinius preparatus (pvz., anti-*TNFα* vaistinius preparatus ir [arba] vedolizumabą).

In vitro tyrimo ir 1 fazės tyrimo su aktyvia Krono (*Crohn*) liga sergančiais tiriamaisias duomenys nerodo, kad pacientams, kartu vartojantiems CYP450 substratus, reikėtų keisti dozę (žr. 5.2 skyrių).

Žvynelinės tyrimų metu ustekinumabo vartojimo kartu su imuninę sistemą slopinančiais vaistiniais preparatais, įskaitant biologinius vaistinius preparatus ar fototerapiją, saugumas ir veiksmingumas nebuvo įvertinti. Psoriazinio artrito tyrimų duomenimis, *MTX* vartojimas kartu neturėjo įtakos ustekinumabo saugumui ir veiksmingumui. Krono ligos ir opinio kolito tyrimų duomenimis, imuninę sistemą slopinančių vaistinių preparatų arba kortikosteroidų vartojimas kartu neturėjo įtakos ustekinumabo saugumui ar veiksmingumui (žr. 4.4 skyrių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingo amžiaus moterys

Vaisingo amžiaus moterys turi naudoti veiksmingus kontracepcijos metodus gydymo metu ir mažiausiai 15 savaičių baigus gydymą.

Nėštumas

Perspektyviai surinkti duomenys iš nedidelio skaičiaus po ustekinumabo ekspozicijos nustatytų nėštumo atvejų su žinomomis išeitimis, įskaitant daugiau kaip 450 nėštumo atvejų su vaistinio preparato ekspozicija pirmojo nėštumo trimestro metu, nerodo padidėjusios reikšmingų įgimtų formavimosi ydų rizikos naujagimiui.

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio nėštumo eigai, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ar postnataliniam vystymuisi neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Tačiau turima klinikinė patirtis yra ribota. Dėl saugumo Steqeyma nėštumo metu geriau nevartoti.

Ustekinumabas pereina placentos barjerą ir buvo aptiktas nėštumo metu ustekinumabo vartojusių moterų kūdikių kraujo serume. Klinikinis šio reiškinio poveikis nežinomas, tačiau kūdikiams, kurie *in utero* buvo veikiami ustekinumabu, gimus gali būti didesnė infekcijų rizika.

Kūdikių, kurie *in utero* buvo veikiami ustenikumabu, gyvomis vakcinomis (tokiomis kaip BCG vakcina) nerekomenduojama skiepyti dvylika mėnesių nuo gimimo arba tol, kol ustekinumabo kiekis kūdikio kraujo serume sumažės iki neaptinkamos ribos (žr. 4.4 ir 4.5 skyrius). Gyvos vakcinos vartojimas anksčiau gali būti apsvarstytas, jei kūdikiui yra aiški klinikinė skiepų nauda ir ustekinumabo kiekis kūdikio kraujo serume neaptinkamas.

Žindymas

Riboti duomenys, paskelbti mokslinėje literatūroje rodo, kad labai maži ustekinumabo kiekiai prasiskverbia į motinos pieną. Ar nuryto ustekinumabo absorbuojama į sisteminę kraujotaką, nežinoma. Ustekinumabas gali sukelti nepageidaujamų reakcijų žindančiam kūdikiui, dėl to, atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo Steqeyma naudą motinai, reikia nuspręsti, ar gydymo metu ir 15 savaičių po gydymo nežindyti kūdikio, ar nutraukti gydymą Steqeyma.

Vaisingumas

Ustekinumabo poveikis žmogaus vaisingumui nebuvo nustatytas (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Steqeyma gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Suaugusiųjų žvynelinės, psoriazinio artrito, Krono ligos ir opinio kolito klinikinių tyrimų kontroliuojamosios fazės metu vartojant ustekinumabą, dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos (> 5 %) buvo nazofaringitas ir galvos skausmas. Sutrikimai dažniausiai buvo laikomi nesunkiais ir dėl jų pasireiškimo tiriamojo vaistinio preparato vartojimo nutraukti neprireikė. Sunkiausia nepageidaujama reakcija, apie kurią buvo pranešta vartojant ustekinumabą, yra sunkios padidėjusio jautrumo reakcijos, įskaitant anafilaksiją (žr. 4.4 skyrių). Bendras saugumo profilis buvo panašus pacientams, sergantiems žvyneline, psoriaziniu artritu, Krono liga ir opiniu kolitu.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau pateikti saugumo duomenys, susiję su ustekinumabo ekspozicija suaugusiesiems 14-os 2 ir 3 fazės tyrimų metu, kuriuose dalyvavo 6 710 pacientų (4 135, sergantys žvyneline ir (arba) psoriaziniu artritu, 1 749, sergantys Krono liga ir 826 pacientai, sergantys opiniu kolitu). Jie apima ne trumpesnę kaip 6 mėnesių (4 577 pacientams) ar 1 metų (3 648 pacientams) ustekinumabo ekspoziciją kontroliuojamuoju ir nekontroliuojamuoju klinikinių tyrimų su žvyneline, psoriaziniu artritu, Krono liga ar opiniu kolitu sergančiais pacientais laikotarpiu. 2 194 žvyneline, Krono liga ar opiniu kolitu sergantiems pacientams ekspozicija truko ne trumpiau kaip 4-erius metus, o 1 148 žvyneline ar Krono liga sergantiems pacientams – ne trumpiau kaip 5-erius metus.

3 lentelėje pateiktas suaugusiųjų žvynelinės, psoriazinio artrito, Krono ligos ir opinio kolito klinikinių tyrimų metu pasireiškusių nepageidaujamų reakcijų, o taip pat nepageidaujamų reakcijų, apie kurias buvo pranešta po vaistinio preparato patekimo į rinką, sąrašas. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas (≥ 1/10), dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10), nedažnas (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100), retas (nuo ≥ 1/10 000 iki < 1/1 000), labai retas (< 1/10 000), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

3 lentelė Nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Organų sistemų klasės	**Dažnis. Nepageidaujama reakcija**
Infekcijos ir infestacijos	Dažnas. Viršutinių kvėpavimo takų infekcija, nazofaringitas, sinusitas. Nedažnas. Celiulitas, dantų infekcijos, juostinė pūslelinė, apatinių kvėpavimo takų infekcija, virusų sukelta viršutinių kvėpavimo takų infekcija, vulvovaginalinė grybelinė infekcija.
Imuninės sistemos sutrikimai	Nedažnas. Padidėjusio jautrumo reakcijos (įskaitant išbėrimą, dilgėlinę). Retas. Sunkios padidėjusio jautrumo reakcijos (įskaitant anafilaksiją, angioneurozinę edemą).
Psichikos sutrikimai	Nedažnas. Depresija.
Nervų sistemos sutrikimai	Dažnas. Galvos svaigimas, galvos skausmas. Nedažnas. Veido paralyžius.
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Dažnas. Burnos ir ryklės skausmas. Nedažnas. Nosies užgulimas. Retas. Alerginis alveolitas, eozinofilinis plaučių uždegimas. Labai retas. Organizuojanti pneumonija.*

Organų sistemų klasės	Dažnis. Nepageidaujama reakcija
Virškinimo trakto sutrikimai	Dažnas. Viduriavimas, pykinimas, vėmimas.
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dažnas. Niežulys. Nedažnas. Pustulinė žvynelinė, odos eksfoliacija, aknė. Retas. Eksfoliacinis dermatitas, alerginis vaskulitas. Labai retas. Pūslinis pemfigoidas, odos raudonoji vilkligė.
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Dažnas. Nugaros skausmas, raumenų skausmas, artralgija. Labai retas. Į vilkligę panašus sindromas.
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Dažnas. Nuovargis, paraudimas injekcijos vietoje, skausmas injekcijos vietoje. Nedažnas. Reakcijos injekcijos vietoje (įskaitant kraujavimą, hematomą, sukietėjimą, patinimą ir niežulį), astenija.

* Žr. 4.4 skyriuje „Sisteminės ir kvėpavimo takų padidėjusio jautrumo reakcijos“.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Infekcijos

Placebu kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo žvyneline, psoriaziniu artritu, Krono liga ir opiniu kolitu sergantys pacientai, duomenimis, infekcijos ar sunkios infekcijos dažnis pacientų, kurie vartojo ustekinumabą, ir pacientų, kurie vartojo placebą, grupėse buvo panašus. Placebu kontroliuojamosios šių klinikinių tyrimų fazės duomenimis, infekcijos dažnis pacientų, kurie vartojo ustekinumabą, grupėje buvo 1,36 atvejo per paciento stebėjimo metus ir 1,34 atvejo placebą vartojusių pacientų grupėje. Sunkių infekcijų dažnis pacientų, kurie vartojo ustekinumabą, grupėje buvo 0,03 atvejo per paciento stebėjimo metus (30 sunkios infekcijos atvejų per 930 paciento stebėjimo metų) ir 0,03 atvejo placebą vartojusių pacientų grupėje (15 sunkios infekcijos atvejų per 434 paciento stebėjimo metus) (žr. 4.4 skyrių).

Kontroliuojamosios ir nekontroliuojamosios klinikinių žvynelinės, psoriazinio artrito, Krono ligos ir opinio kolito tyrimų fazių metu gautais duomenimis, kurie susiję su 15 227 paciento metų trukmės ustekinumabo ekspozicija 6 710 pacientų, stebėjimo laikotarpio mediana buvo 1,2 metų (1,7 metų psoriazinės ligos tyrimuose, 0,6 metų Krono ligos tyrimuose ir 2,3 metų opinio kolito tyrimuose). Infekcijos dažnis pacientų, kurie vartojo ustekinumabą, grupėje buvo 0,85 atvejo per paciento stebėjimo metus, sunkios infekcijos dažnis pacientų, kurie vartojo ustekinumabą, grupėje buvo 0,02 atvejo per paciento metus (289 sunkių infekcijų atvejai per 15 227 paciento stebėjimo metus). Pasireiškė tokių sunkių infekcijų, pavyzdžiui, pneumonija, išangės abscesas, celiulitas, divertikulitas, gastroenteritas ir virusinė infekcija.

Klinikinių tyrimų duomenimis, pacientams, kuriems buvo diagnozuota latentinė tuberkuliozė ir kurie kartu buvo gydyti izoniazidu, tuberkuliozė nepasireiškė.

Piktybiniai navikai

Žvynelinės, psoriazinio artrito, Krono ligos ir opinio kolito klinikinių tyrimų placebu kontroliuojamosios fazės metu piktybinių navikų, išskyrus kitokį nei melanoma odos vėžį, dažnis pacientų, kurie vartojo ustekinumabą, grupėje buvo 0,11 atvejo per 100 paciento stebėjimo metų (1 pacientui per 929 paciento stebėjimo metus), palyginti su 0,23 atvejo placebą vartojusių pacientų grupėje (1 pacientui per 434 paciento stebėjimo metus). Kitokio nei melanoma odos vėžio dažnis pacientų, kurie vartojo ustekinumabą, grupėje buvo 0,43 atvejo per 100 paciento stebėjimo metų (4 pacientams per 929 paciento stebėjimo metus), palyginti su 0,46 atvejo placebą vartojusių pacientų grupėje (2 pacientams per 433 paciento stebėjimo metus).

Žvynelinės, psoriazinio artrito, Krono ligos ir opinio kolito klinikinių tyrimų kontroliuojamosios ir nekontroliuojamosios fazių duomenimis, kurie susiję su 15 205 paciento metų trukmės ustekinumabo ekspozicija 6 710 pacientų, stebėjimo laikotarpio mediana buvo 1,2 metų (1,7 metų psoriazinės ligos tyrimuose, 0,6 metų Krono ligos tyrimuose ir 2,3 metų opinio kolito tyrimuose). Piktybiniai navikai, išskyrus kitokį nei melanoma odos vėžį, buvo nustatyti 76 pacientams per 15 205 paciento stebėjimo metus (0,50 atvejo per 100 paciento stebėjimo metų dažnumas ustekinumabu gydytiems pacientams). Piktybinių navikų dažnumas, praneštas ustekinumabu gydytų pacientų grupėje, buvo panašus į tą, kuris yra tikėtinas bendroje populiacijoje (standartizuotas dažnių santykis - 0,94 [95 % pasikliautinasis intervalas: 0,73, 1,18], koreguota pagal amžių, lytį ir rasę). Dažniausiai stebėti piktybiniai navikai, išskyrus kitokį nei melanoma odos vėžį, buvo prostatos vėžys, melanoma, kolorektalinis vėžys ir krūties vėžys. Kitokio nei melanoma odos vėžio dažnumas ustekinumabu gydytų pacientų grupėje buvo 0,46 atvejo per 100 paciento stebėjimo metų (69 pacientams per 15 165 paciento stebėjimo metus). Pacientų, kuriems buvo diagnozuotas bazalinių ląstelių odos vėžys, santykis su pacientais, kuriems buvo diagnozuotas plokščialąstelinis odos vėžys (3:1), yra panašus į santykį, kurio tikimasi bendrojoje populiacijoje (žr.4.4 skyrių).

Padidėjusio jautrumo reakcijos

Žvynelinės ir psoriazinio artrito klinikinių ustekinumabo tyrimų kontroliuojamosios fazės duomenimis, išbėrimas ir dilgėlinė pasireiškė < 1 % pacientų (žr.4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

6 metų ir vyresni vaikai, sergantys plokšteline žvyneline
Ustekinumabo saugumas buvo tirtas dviejų 3 fazės tyrimų su vaikais, sergančiais vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline psoriaze, metu. Pirmajame tyrime dalyvavo 110 pacientų nuo 12 iki 17 metų amžiaus, kurie buvo gydyti iki 60 savaičių, o antrajame tyrime dalyvavo 44 pacientai nuo 6 iki 11 metų amžiaus, kurie buvo gydyti iki 56 savaičių. Apskritai, nepageidaujami reiškiniai, apie kuriuos buvo pranešta šių dviejų tyrimų metu kartu su saugumo duomenimis iki 1 metų, buvo panašūs į ankstesniuose tyrimuose pasireiškusius reiškinius suaugusiesiems, sergantiems plokšteline žvyneline.

Mažiausiai 40 kg sveriantys vaikai, sergantys Krono liga
Ustekinumabo saugumas buvo tirtas vieno 1 fazės tyrimo ir vieno 3 fazės tyrimo su vaikais, sergančiais vidutinio sunkumo ar sunkia aktyvia Krono liga, metu, atitinkamai iki 240 ir 52 savaitės. Apskritai, saugumo duomenys šioje grupėje (n = 71) buvo panašūs į stebėtus Krono liga sergantiems suaugusiesiems anksčiau vykdytų tyrimų metu.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Klinikinių tyrimų metu vartojant iki 6 mg/kg vienkartines dozes į veną, dozę ribojančio toksinio poveikio nepasireiškė. Perdozavimo atveju rekomenduojama stebėti, ar pacientui neatsiranda nepageidaujamų reakcijų požymių ar simptomų ir nedelsiant pradėti tinkamą simptominį gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – imunosupresantai, interleukino inhibitoriai, ATC kodas – L04AC05.

Steqeyma yra panašus biologinis vaistinis preparatas. Išsami informacija pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje: https://www.ema.europa.eu.

Veikimo mechanizmas

Ustekinumabas yra grynai žmogaus IgGlκ monokloninis antikūnas, kuris pasižymi specifiškumu bendram žmogaus citokinų interleukino (IL)-12 ir IL-23 baltymo p40 subvienetui. Ustekinumabas slopina IL-12 ir IL-23 biologinį aktyvumą žmogaus organizme ir trukdo p40 prisijungti prie IL-12Rβ1 receptoriaus baltymo ant imuninių ląstelių paviršiaus. Ustekinumabas negali prisijungti prie IL-12 ar IL-23, kurie jau yra prisijungę prie ląstelių paviršiaus IL-12Rβ1 receptorių. Dėl to yra tik maža tikimybė, kad ustekinumabas skatintų komplemento ar antikūnų sukeltą citotoksinį poveikį ląstelėms, turinčioms IL-12 ir (arba) IL-23 receptorių. IL-12 ir IL-23 yra heterodimeriniai citokinai, kuriuos išskiria aktyvuotos antigeną pateikiančios ląstelės, pavyzdžiui, makrofagai ir dendritinės ląstelės, ir abu citokinai dalyvauja imuninėje funkcijoje (IL-12 stimuliuoja natūraliųjų kilerių (NK) ląsteles ir skatina CD4+ T ląsteles diferencijuotis į 1 (Th1) fenotipo T helperius, IL-23 sužadina 17 (Th17) fenotipo T helperių mechanizmą), o nenormali IL-12 ir IL-23 reguliacija yra susijusi su imuniteto ligomis, pavyzdžiui: žvyneline, psoriaziniu artritu ir Krono liga.

Ustekinumabas, prisijungdamas prie bendro IL-12 ir IL-23 p40 subvieneto, gali sukelti klinikinį poveikį žvynelinės, psoriazinio artrito ir Krono ligos atvejais, nutraukdamas Th1 ir Th17 citokinų poveikio mechanizmus, kurie yra pagrindiniai šių ligų patologijoje.

Krono liga sergantiems pacientams gydymas ustekinumabu iššaukė uždegiminių žymenų, įskaitant C reaktyvųjį baltymą (CRB) ir kalprotektino išmatose kiekį, sumažėjimą indukcijos fazės metu, kuris buvo išlaikytas palaikomosios fazės metu. CRB buvo vertinamas tyrimo pratęsimo metu ir palaikomojo periodo metu pastebėtas sumažėjimas bendrai išliko iki 252 savaitės imtinai.

Imunizacija

Žvynelinės tyrimo Nr. 2 (*PHOENIX 2*) ilgalaikio pratęsimo metu ne trumpiau kaip 3,5 metų ustekinumabu gydytiems suaugusiems pacientams išsivystė antikūnų atsakas į abi pneumokokinę polisacharidinę ir stabligės vakcinas, kuris buvo panašus į išsivysčiusį kontrolinės grupės pacientams, kuriems sisteminis žvynelinės gydymas netaikytas. Panašiai daliai suaugusių pacientų atsirado apsauginiai antikūnų prieš pneumokoką ir stabligę kiekiai, ir antikūnų titrai tarp ustekinumabu gydytų bei kontrolinės grupės pacientų buvo panašūs.

Klinikinis veiksmingumas

Plokštelinė žvynelinė (suaugusiesiems)

Ustekinumabo veiksmingumas ir saugumas buvo įvertinti dviejų dvigubai aklu būdu atliktų klinikinių atsitiktinių imčių placebu kontroliuojamų tyrimų, kuriuose dalyvavo 1 996 pacientai, sergantys vidutinio sunkumo ar sunkia plokščiąja žvyneline ir kuriems buvo numatyta taikyti fototerapiją arba skirti sisteminį gydymą, metu. Be to, aklo įvertinimo būdu atlikto atsitiktinių imčių aktyviai kontroliuojamojo klinikinio tyrimo metu buvo palygintas ustekinumabo ir etanercepto veiksmingumas pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline žvyneline, kuriems pasireiškė nepakankamas atsakas į ciklosporiną, *MTX* ar PUVA, jie tokio gydymo netoleravo arba jiems jis buvo kontraindikuotinas.

Žvynelinės tyrime Nr. 1 (*PHOENIX 1*) dalyvavo 766 pacientai. 53 % šių pacientų nereagavo į sisteminį gydymą, tokio gydymo netoleravo arba toks gydymas buvo kontraindikuotinas. Pacientai, kuriems atsitiktiniu būdu buvo paskirta vartoti ustekinumabą, 0 ir 4-tą savaitę vartojo 45 mg arba 90 mg dozes ir vėliau tokią pačią dozę kas 12 savaičių. Pacientai, kurie atsitiktiniu būdu paskyrus 0 ir 4-tą savaitę vartojo placebą, 12-tą ir 16-tą savaitėmis ir toliau kas 12 savaičių vartojo ustekinumabą (arba 45 mg, arba 90 mg). Pacientai, kuriems nuo pradžių atsitiktiniu būdu buvo paskirtas vartoti ustekinumabas ir kuriems 28-tą ir 40-tą savaitę nustatytas žvynelinės ploto ir sunkumo atsako indeksas

75 (bent 75 % ŽPSI pagerėjimas, palyginti su buvusiu prieš gydymą) atsitiktiniu būdu buvo paskirta vartoti arba ustekinumabą kas 12 savaičių arba placebą (t. y. gydymas nutrauktas). Pacientams, kuriems pakartotinės atsitiktinės atrankos būdu buvo paskirta vartoti placebą, 40-tą savaitę nustatytam ŽPSI pagerėjimui sumažėjus bent 50 %, vėl pagal pradinę dozavimo schemą buvo paskirtas vartoti ustekinumabas. Visi pacientai buvo stebėti iki 76 savaičių po pirmojo tiriamojo vaistinio preparato paskyrimo.

Žvynelinės tyrime Nr. 2 (*PHOENIX 2*) dalyvavo 1 230 pacientai. 61 % šių pacientų nereagavo į sisteminį gydymą, tokio gydymo netoleravo arba toks gydymas buvo kontraindikuotinas. Pacientai, kuriems atsitiktiniu būdu buvo paskirta vartoti ustekinumabą, 0 ir 4-tą savaitę vartojo 45 mg arba 90 mg dozes ir papildomą dozę 16-tą savaitę. Pacientai, kurie atsitiktiniu būdu paskyrus 0 ir 4-tą savaitę vartojo placebą, 12-tą ir 16-tą savaitėmis vartojo ustekinumabą (arba 45 mg, arba 90 mg). Visi pacientai buvo stebėti iki 52 savaičių po pirmojo tiriamojo vaistinio preparato paskyrimo.

Žvynelinės tyrimo Nr. 3 (*ACCEPT*) metu buvo ištirti 903 pacientai, sergantys vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline žvyneline, kurie nepakankamai reagavo į kitus sisteminio poveikio vaistinius preparatus, jų netoleravo arba jiems toks gydymas buvo kontraindikuotinas, ir palygintas ustekinumabo bei etanercepto veiksmingumas, bei įvertintas gydymo ustekinumabu ir etanerceptu saugumas. Per 12 aktyviai kontroliuojamosios tyrimo fazės savaičių pacientai, atsitiktiniu būdu suskirstyti į grupes, vartojo etanerceptą (50 mg du kartus per savaitę), 45 mg ustekinumabo 0 ir 4-tą savaitę arba 90 mg ustekinumabo 0 ir 4-tą savaitę.

Prieš pradedant gydymą, ligos simptomai visose žvynelinės tyrimų Nr. 1 ir Nr. 2 gydymo grupėse buvo panašūs, vidutinis ŽPSI balas prieš pradedant gydymą buvo nuo 17 iki 18, vidutinis kūno paviršiaus plotas (KPP) prieš pradedant gydymą buvo ≥ 20, vidutinis dermatologinis gyvenimo kokybės indeksas (DGKI) nuo 10 iki 12. Maždaug vienam trečdaliui (žvynelinės tyrimas Nr. 1) ir vienam ketvirtadaliui (žvynelinės tyrimas Nr. 2) asmenų pasireiškė su žvyneline susijęs artritas (psoriazinis artritas, PsA). Panašus ligos sunkumas nustatytas ir žvynelinės tyrimo Nr. 3 metu.

Pirminė šių tyrimų vertinamoji baigtis buvo pacientų, kuriems nuo gydymo pradžios iki 12-tos savaitės pasireiškė ŽPSI 75 atsakas, dalis (žr. 4 ir 5 lenteles).

4 lentelė Žvynelinės tyrimų Nr. 1 (*PHOENIX 1*) ir Nr. 2 (*PHOENIX 2*) duomenų apie klinikinį atsaką suvestinė

	12-ta savaitė 2 dozės (0 ir 4-tą savaitę)			28-ta savaitė 3 dozės (0, 4-tą ir 16-tą savaitę)	
	PBO	45 mg	90 mg	45 mg	90 mg
Žvynelinės tyrimas Nr. 1					
Randomizuotų ligonių skaičius	255	255	256	250	243
ŽPSI 50 atsakas N (%)	26 (10 %)	213 (84 %)[a]	220 (86 %)[a]	228 (91 %)	234 (96 %)
ŽPSI 75 atsakas N (%)	8 (3 %)	171 (67 %)[a]	170 (66 %)[a]	178 (71 %)	191 (79 %)
ŽPSI 90 atsakas N (%)	5 (2 %)	106 (42 %)[a]	94 (37 %)[a]	123 (49 %)	135 (56 %)
BGĮ[b] simptomai išnyko arba minimalūs N (%)	10 (4 %)	151 (59 %)[a]	156 (61 %)[a]	146 (58 %)	160 (66 %)
Pacientų, kurie sveria ≤ 100 kg, skaičius	166	168	164	164	153
ŽPSI 75 atsakas N (%)	6 (4 %)	124 (74 %)	107 (65 %)	130 (79 %)	124 (81 %)
Pacientų, kurie sveria > 100 kg skaičius	89	87	92	86	90
ŽPSI 75 atsakas N (%)	2 (2 %)	47 (54 %)	63 (68 %)	48 (56 %)	67 (74 %)

	12-ta savaitė 2 dozės (0 ir 4-tą savaitę)			28-ta savaitė 3 dozės (0, 4-tą ir 16-tą savaitę)	
	PBO	45 mg	90 mg	45 mg	90 mg
Žvynelinės tyrimas Nr. 2					
Randomizuotų ligonių skaičius	410	409	411	397	400
ŽPSI 50 atsakas N (%)	41 (10 %)	342 (84 %)[a]	367 (89 %)[a]	369 (93 %)	380 (95 %)
ŽPSI 75 atsakas N (%)	15 (4 %)	273 (67 %)[a]	311 (76 %)[a]	276 (70 %)	314 (79 %)
ŽPSI 90 atsakas N (%)	3 (1 %)	173 (42 %)[a]	209 (51 %)[a]	178 (45 %)	217 (54 %)
BGĮ[b] simptomai išnyko arba minimalūs N (%)	18 (4 %)	277 (68 %)[a]	300 (73 %)[a]	241 (61 %)	279 (70 %)
Pacientų, kurie sveria ≤ 100 kg, skaičius	290	297	289	287	280
ŽPSI 75 atsakas N (%)	12 (4 %)	218 (73 %)	225 (78 %)	217 (76 %)	226 (81 %)
Pacientų, kurie sveria > 100 kg skaičius	120	112	121	110	119
ŽPSI 75 atsakas N (%)	3 (3 %)	55 (49 %)	86 (71 %)	59 (54 %)	88 (74 %)

[a] p < 0,001 vartojant 45 mg ar 90 mg ustekinumabo, palyginti su placebu (PBO).
[b] BGĮ = bendrasis gydytojo įvertinimas

5 lentelė Žvynelinės tyrimo Nr. 3 (*ACCEPT*) duomenų apie klinikinį atsaką 12-tą savaitę suvestinė

	Žvynelinės tyrimas Nr. 3		
	Etanerceptas 24 dozės (50 mg du kartus per parą)	Ustekinumabas 2 dozės (0 ir 4-tą savaitę)	
		45 mg	90 mg
Randomizuotų ligonių skaičius	347	209	347
ŽPSI 50 atsakas N (%)	286 (82 %)	181 (87 %)	320 (92 %)[a]
ŽPSI 75 atsakas N (%)	197 (57 %)	141 (67 %)[b]	256 (74 %)[a]
ŽPSI 90 atsakas N (%)	80 (23 %)	76 (36 %)[a]	155 (45 %)[a]
BGĮ simptomai išnyko arba minimalūs N (%)	170 (49 %)	136 (65 %)[a]	245 (71 %)[a]
Pacientų, kurie sveria ≤ 100 kg, skaičius	251	151	244
ŽPSI 75 atsakas N (%)	154 (61 %)	109 (72 %)	189 (77 %)
Pacientų, kurie sveria > 100 kg skaičius	96	58	103
PASI 75 atsakas N (%)	43 (45 %)	32 (55 %)	67 (65 %)

[a] p < 0,001 45 mg arba 90 mg ustekinumabo, palyginti su etanerceptu.
[b] p = 0,012 45 mg ustekinumabo, palyginti su etanerceptu.

Žvynelinės tyrimo Nr. 1 metu tęsiant gydymą ŽPSI 75 buvo palaikomas žymiai didesnei daliai pacientų, palyginti su tais, kuriems gydymas buvo nutrauktas (p < 0,001). Panašūs duomenys nustatyti, vartojant visas ustekinumabo dozes. Po 1 metų (52-ą savaitę) 89 % pacientų, kuriems pakartotinės atsitiktinės atrankos būdu buvo paskirtas palaikomasis gydymas, pasireiškė ŽPSI 75 atsakas, palyginti su 63 % pacientų, kuriems pakartotinės atsitiktinės atrankos būdu buvo paskirtas placebas (gydymas nutrauktas) (p < 0,001). Po 18 mėnesių (76-ą savaitę) 84 % pacientų, kuriems pakartotinės atsitiktinės atrankos būdu buvo paskirtas palaikomasis gydymas, pasireiškė ŽPSI 75 atsakas, palyginti su 19 % pacientų, kuriems pakartotinės atsitiktinės atrankos būdu buvo paskirtas placebas (gydymas

nutrauktas). Po 3 metų (148-ą savaitę) 82 % pacientų, kuriems pakartotinės atsitiktinės atrankos būdu buvo paskirtas palaikomasis gydymas, pasireiškė ŽPSI 75 atsakas. Po 5 metų (244-ą savaitę) 80 % pacientų, kuriems pakartotinės atsitiktinės atrankos būdu buvo paskirtas palaikomasis gydymas, pasireiškė ŽPSI 75 atsakas.

Iš pacientų, kuriems pakartotinės atsitiktinės atrankos būdu buvo paskirtas placebas ir kurie, nustatytam ŽPSI pagerėjimui sumažėjus ≥ 50 %, vėl pradėjo vartoti ustekinumabą pagal pradinę gydymo schemą, per 12 savaičių po gydymo atnaujinimo 85 % vėl pasireiškė ŽPSI 75 atsakas.

Žvynelinės tyrimo Nr. 1 duomenimis, 2-ą ir 12-tą savaitėmis nuo gydymo pradžios visose gydymo ustekinumabu grupėse nustatytas didesnis būklės pagerėjimas pagal DGKI, palyginti su placebu. Pagerėjimas išliko 28 savaites. Panašus žymus pagerėjimas nustatytas ir žvynelinės tyrimo Nr. 2 metu 4-tą ir 12-tą savaitėmis, kuris išliko 24 savaites. Žvynelinės tyrimo Nr. 1 duomenimis, visose gydymo ustekinumabu grupėse, palyginti su placebu, nustatytas žymiai didesnis nagų žvynelinės palengvėjimas (nagų žvynelinės sunkumo indekso) pagal fizinės ir psichinės būklės bendrąjį balą SF-36 bei *Itch* vizualinių atitikmenų skalę (VAS). Žvynelinės tyrimo Nr. 2 duomenimis, hospitalizacijos dėl nerimo ir depresijos skalės (HNDS) ir darbingumo sutrikimo klausimyno (DSK) rodmenys irgi buvo daug geresni visose gydymo ustekinumabu grupėse, palyginti su placebu.

Psoriazinis artritas (PsA) (suaugusiesiems)

Nustatyta, kad ustekinumabas palengvina požymius ir simptomus, fizinę funkciją ir su sveikata susijusią gyvenimo kokybę, mažina periferinių sąnarių pažeidimo progresavimo greitį suaugusiems pacientams, sergantiems aktyviu PsA.

Ustekinumabo saugumas ir veiksmingumas buvo įvertinti 927 pacientams dviejų atsitiktinių imčių dvigubai koduotų placebu kontroliuojamųjų tyrimų metu, kuriuose dalyvavo aktyviu PsA sergantys pacientai (≥ 5 patinusių sąnarių ir ≥ 5 skausmingų sąnarių), nepaisant gydymo nesteroidiniais vaistiniais preparatais nuo uždegimo (NVNU) ar ligą modifikuojančiais priešreumatiniais vaistiniais preparatais (LMPRV). Šiuose tyrimuose dalyvavusiems pacientams PsA buvo diagnozuotas mažiausiai 6 mėnesius. Į tyrimą buvo įtraukti pacientai, sirgę visų potipių PsA, įskaitant daug sąnarių apimantį artritą be reumatoidinių mazgelių požymių (39 %), spondilitą su periferiniu artritu (28 %), asimetrinį periferinį artritą (21 %), distalinį interfalanginį pažeidimą (12 %) ir deformuojantįjį artritą (0,5 %). Atitinkamai daugiau kaip 70 % ir 40 % pacientų abiejuose tyrimuose prieš pradedant tyrimą buvo diagnozuotas entezitas ir daktilitas. Pacientams atsitiktiniu būdu buvo paskirtas gydymas 45 mg ar 90 mg ustekinumabo dozėmis arba placebu po oda, skiriant 0-nę ir 4-ąją savaitėmis, vėliau dozę suleidžiant kas 12 savaičių (*q12w*). Maždaug 50 % pacientų tęsė gydymą pastoviomis *MTX* dozėmis (≤ 25 mg per savaitę).

PsA tyrimo Nr. 1 (*PSUMMIT* I) ir PsA tyrimo Nr. 2 (*PSUMMIT* II) duomenimis, atitinkamai 80 % ir 86 % pacientų pirmiau buvo taikytas gydymas LMPRV. PsA 1 tyrime dalyvavę pacientai pirmiau negalėjo būti gydyti antinavikinio nekrozės faktoriaus (angl*., anti-tumour necrosis factor, TNF*) *TNF*-α vaistiniais preparatais. Tyrimo Nr. 2 duomenimis, dauguma pacientų (58 %, n = 180) pirmiau buvo gydyti vienu ar keliais anti-*TNF*α vaistiniais preparatais, iš jų daugiau kaip 70 % bet kuriuo metu nutraukė gydymą anti-*TNF*α vaistiniais preparatais dėl nepakankamo veiksmingumo arba netoleravimo.

Požymiai ir simptomai
Gydymas ustekinumabu, palyginti su placebu, reikšmingai pagerino ligos aktyvumo rodmenis 24-ąją savaitę. Svarbiausioji veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo pacientų, kurie pasiekė *ACR* 20 atsaką pagal Amerikos reumatologų kolegijos kriterijus (angl., *American College of Rheumatology, ACR*) 24-ąją savaitę, procentinė dalis. Svarbiausieji veiksmingumo duomenys nurodyti toliau esančioje 6 lentelėje.

6 lentelė Pacientų, kuriems pasireiškė klinikinis atsakas 24-ąją savaitę psoriazinio artrito tyrimo Nr. 1 (*PSUMMIT* I) ir tyrimo Nr. 2 (*PSUMMIT* II) metu

	Psoriazinio artrito tyrimas Nr. 1			Psoriazinio artrito tyrimas Nr. 2		
	PBO	**45 mg**	**90 mg**	**PBO**	**45 mg**	**90 mg**
Randomizuotų ligonių skaičius	**206**	**205**	**204**	**104**	**103**	**105**
ACR 20 atsakas, N (%)	47 (23 %)	87 (42 %)[a]	101 (50 %)[a]	21 (20 %)	45 (44 %)[a]	46 (44 %)[a]
ACR 50 atsakas, N (%)	18 (9 %)	51 (25 %)[a]	57 (28 %)[a]	7 (7 %)	18 (17 %)[b]	24 (23 %)[a]
ACR 70 atsakas, N (%)	5 (2 %)	25 (12 %)[a]	29 (14 %)[a]	3 (3 %)	7 (7 %)[c]	9 (9 %)[c]
Pacientų, kurių KPP[d] ≥ 3 %, skaičius	146	145	149	80	80	81
ŽPSI 75 atsakas N (%)	16 (11 %)	83 (57 %)[a]	93 (62 %)[a]	4 (5 %)	41 (51 %)[a]	45 (56 %)[a]
ŽPSI 90 atsakas N (%)	4 (3 %)	60 (41 %)[a]	65 (44 %)[a]	3 (4 %)	24 (30 %)[a]	36 (44 %)[a]
Visi ŽPSI 75 ir ACR 20 atsako atvejai, N (%)	8 (5 %)	40 (28 %)[a]	62 (42 %)[a]	2 (3 %)	24 (30 %)[a]	31 (38 %)[a]
Pacientų, kurie sveria ≤ 100 kg skaičius	154	153	154	74	74	73
ACR 20 atsakas, N (%)	39 (25 %)	67 (44 %)	78 (51 %)	17 (23 %)	32 (43 %)	34 (47 %)
Pacientų, kurių KPP[d] ≥ 3 %, skaičius	105	105	111	54	58	57
ŽPSI 75 atsakas N (%)	14 (13 %)	64 (61 %)	73 (66 %)	4 (7 %)	31 (53 %)	32 (56 %)
Pacientų, kurie sveria > 100 kg skaičius	52	52	50	30	29	31
ACR 20 atsakas, N (%)	8 (15 %)	20 (38 %)	23 (46 %)	4 (13 %)	13 (45 %)	12 (39 %)
Pacientų, kurių KPP[d] ≥ 3 %, skaičius	41	40	38	26	22	24
ŽPSI 75 atsakas N (%)	2 (5 %)	19 (48 %)	20 (53 %)	0	10 (45 %)	13 (54 %)

[a] $p < 0,001$
[b] $p < 0,05$
[c] p = nereikšmingas
[d] Pacientų, kurių žvynelinės pažeidimai prieš pradedant gydymą apima ≥ 3 % KPP, skaičius.

ACR 20, 50 ir 70 atsakai ir toliau gerėjo arba išliko iki 52-osios savaitės (PsA tyrimas Nr. 1 ir Nr. 2) ir iki 100-osios savaitės (PsA tyrimas Nr. 1). PsA tyrimo Nr. 1 metu *ACR* 20 atsakas 100-ąją savaitę buvo pasiektas 57 % ir 64 %, atitinkamai 45 mg ir 90 mg grupėje. PsA tyrimo Nr. 2 metu *ACR* 20 atsakas 52-ąją savaitę buvo pasiektas 47 % ir 48 %, atitinkamai 45 mg ir 90 mg grupėse.

Be to, 24-ąją savaitę reikšmingai didesnė dalis ustekinumabo grupės pacientų pasiekė modifikuotą PsA atsaką pagal *PsARC* kriterijus, palyginti su placebo grupės pacientais. *PsARC* atsakas išliko iki 52-osios ir 100-osios savaitės. Didesnei daliai ustekinumabu gydytų pacientų, kuriems pirmojo apsilankymo metu buvo spondilitas su periferiniu artritu, 24-ąją savaitę pasireiškė 50 ir 70 procentų Bato ankilozinio spondilito ligos aktyvumo indekso (angl., *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASDAI*) įvertinimo balo pagerėjimas, palyginti su placebu.

Gydymo ustekinumabu grupėje stebėtas atsakas buvo panašus pacientams, kartu vartojusiems ar nevartojusiems MTX, ir išliko iki 52-osios ir 100-osios savaitės. Pacientai, kurie pirmiau buvo gydyti anti-TNFα vaistiniais preparatais, vartodami ustekinumabą pasiekė didesnį atsaką 24-ąją savaitę nei pacientai, kurie vartojo placebą (ACR 20 atsakas 24-ąją savaitę 45 mg ir 90 mg grupėje buvo atitinkamai 37 % ir 34 %, palyginti su 15 % placebo grupėje; $p < 0,05$), o atsakas išliko iki 52-osios savaitės.

Remiantis pacientų, kuriems prieš pradedant tyrimą pasireiškė entezitas ir (arba) daktilitas, duomenimis, PsA tyrimo Nr. 1 metu buvo stebėtas reikšmingas entezito ir daktilito įvertinimo balų pagerėjimas 24-ąją savaitę gydymo ustekinumabo grupėse, palyginti su placebu. PsA tyrimo Nr. 2 metu 24-ąją savaitę buvo stebėtas reikšmingas entezito įvertinimo balo pagerėjimas ir skaitinis daktilito įvertinimo balų pagerėjimas (statistiškai nereikšmingas) 90 mg ustekinumabo dozės grupėje, palyginti su placebo grupe. Entezito įvertinimo balų pagerėjimas ir daktilito įvertinimo balų pagerėjimas išliko iki 52-osios ir 100-osios savaitės.

Radiografinis atsakas
Struktūrinis pažeidimas abiejose rankose ir kojose buvo išreikštas bendro *Van der Heijde-Sharp* įvertinimo balų (*vdH-S* balų) skaičiaus, kurį pritaikant prie PsA buvo pridedamas rankų distalinių tarppirštakaulinių sąnarių įvertinimas, pokyčiu, palyginus su pradiniu įvertinimu. Buvo atlikta iš anksto apibrėžta integruota analizė sujungiant 927 tiriamųjų duomenis iš abiejų PsA tyrimų Nr. 1 ir Nr. 2. Vartojant ustekinumabo nustatytas statistiškai reikšmingas struktūrinių pažeidimų progresavimo greičio sumažėjimas, palyginus su placebo poveikiu, vertinant pagal bendro modifikuoto *vdH-S* balo pokytį nuo pradinio lygio iki 24-osios savaitės (vidurkis ± SN buvo 0,97 ± 3,85 placebo grupėje, palyginus su 0,40 ± 2,11 ir 0,39 ± 2,40 ustekinumabo vartojusiųjų grupėse, atitinkamai 45 mg ($p < 0,05$) ir 90 mg ($p < 0,001$) grupėse). Šį poveikį nulėmė PsA tyrimo Nr. 1 duomenys. Poveikis yra laikomas įrodytu, nepriklausomai nuo kartu naudoto MTX, ir išliko iki 52-osios savaitės (integruota analizė) ir 100-osios savaitės (PsA tyrimas Nr. 1).

Fizinė funkcija ir su sveikata susijusi gyvenimo kokybė
Ustekinumabu gydytiems pacientams buvo nustatytas reikšmingas fizinės funkcijos pagerėjimas 24-ąją savaitę, įvertintas atsižvelgiant į negalios indeksą pagal sveikatos vertinimo klausimyną (angl., *the Disability Index of the Health Assessment Questionnaire, HAQ-DI*). Pacientų, kurie pasiekė kliniškai reikšmingą ≥ 0,3 *HAQ-DI* balų pagerėjimą, palyginti su pradiniu, dalis taip pat buvo reikšmingai didesnė ustekinumabo grupėse, palyginti su placebo grupėmis. *HAQ-DI* balų pagerėjimas, palyginus su pradiniu, išliko iki 52-osios ir 100-osios savaitės.

Ustekinumabo grupėse, palyginti su placebo grupėmis, 24-ąją savaitę buvo reikšmingas *DLQI* įvertinimo balų pagerėjimas, kuris išliko iki 52-osios ir 100-osios savaitės. PsA tyrimo Nr. 2 metu ustekinumabo grupėse, palyginti su placebo grupe, 24-ąją savaitę reikšmingai pagerėjo funkcinio nuovargio įvertinimo lėtinės ligos gydymo metu (angl., *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue, FACIT-F*) balai. Pacientų, kurie pasiekė kliniškai reikšmingą nuovargio palengvėjimą (4 balais pagal *FACIT-F*), dalis taip pat buvo reikšmingai didesnė ustekinumabo grupėse, palyginti su placebo grupe. *FACIT* balų pagerėjimas išliko iki 52-osios savaitės.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti juvenilinio idiopatinio artrito gydymo ustekinumabu tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių, duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

Vaikų plokštelinė žvynelinė
Buvo parodyta, kad ustekinumabas gerina požymius ir simptomus bei su sveikata susijusią gyvenimo kokybę 6 metų ir vyresniems vaikų populiacijos pacientams, sergantiems plokšteline žvyneline.

Paaugliai (12–17 metų amžiaus)
Ustekinumabo veiksmingumas buvo tirtas 110 nuo 12 iki 17 metų vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline žvyneline sergančių vaikų populiacijos pacientų daugiacentriame 3 fazės atsitiktinių imčių dvigubai koduotame placebu kontroliuojamame tyrime (*CADMUS*). Pacientams atsitiktiniu būdu buvo paskirta vartoti arba placebą (n = 37), arba rekomenduojamą ustekinumabo dozę (žr. 4.2 skyrių; n = 36), arba pusę rekomenduojamos ustekinumabo dozės (n = 37), dozę suleidžiant po oda 0 ir 4-ąją savaitėmis, o vėliau dozę suleidžiant kas 12 savaičių (*q12w*). 12-ąją savaitę placebu gydyti pacientai perėjo į ustekinumabo vartojimo grupę.

Tyrime galėjo dalyvauti pacientai, kurių ŽPSI buvo ≥ 12, BGĮ ≥ 3 ir pažeidimas apėmė ne mažiau kaip 10 % KPP, kuriems galėjo būti skirtas sisteminis gydymas arba fototerapija. Maždaug 60 % pacientų anksčiau buvo skirtas įprastinis sisteminis gydymas arba fototerapija. Maždaug 11 % pacientų anksčiau buvo gydyti biologiniais preparatais.

Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo pacientų, kuriems 12-ąją savaitę buvo pasiektas BGĮ rezultatas 0 balų (simptomai išnyko) arba 1 balas (minimalūs simptomai), dalis. Antrinės vertinamosios baigtys apėmė 12-osios savaitės ŽPSI 75 ir ŽPSI 90, vaikų dermatologinio gyvenimo kokybės indekso (VDGKI) pokytį, palyginti su pradiniu rodmeniu, vaikų gyvenimo kokybės aprašo (angl., *Paediatric Quality of Life Inventory [PedsQL]*) bendrojo skalės balo pokytį, palyginti su pradiniu. 12-ąją savaitę ustekinumabu gydytiems tiriamiesiems buvo pasiektas žymiai didesnis žvynelinės simptomų ir su sveikata susijusios gyvenimo kokybės pagerėjimas, palyginti su vartojusiais placebą (7 lentelė).

Visi pacientai buvo stebėti dėl veiksmingumo iki 52 savaičių po tiriamojo vaistinio preparato pavartojimo pirmąjį kartą. Pacientų, kuriems buvo pasiektas BGĮ rezultatas 0 balų (simptomai išnyko) arba 1 balas (minimalūs simptomai), dalis ir pacientų, kurie pasiekė ŽPSI 75, dalis ustekinumabo ir placebo vartojimo grupėse buvo skirtingos per pirmąjį po pradinio apsilankymo vizitą 4-ąją savaitę, o didžiausias skirtumas buvo stebėtas 12-ąją savaitę. PGĮ, ŽPSI, VDGKI ir *PedsQL* pagerėjimas išsilaikė iki 52-osios savaitės (7 lentelė).

7 lentelė Pagrindinės ir antrinės vertinamųjų baigčių 12-ąją savaitę ir 52-ąją savaitę suvestinė

Vaikų žvynelinės tyrimas (*CADMUS*) (12–17 metų amžiaus)			
	12-oji savaitė		**52-oji savaitė**
	Placebas	Rekomenduojama ustekinumabo dozė	Rekomenduojama ustekinumabo dozė
	N (%)	N (%)	N (%)
Randomizuotų pacientų skaičius	37	36	35
BGĮ			
BGĮ 0 (simptomų nėra) arba 1 (minimalūs simptomai)	2 (5,4 %)	25 (69,4 %)[a]	20 (57,1 %)
BGĮ 0 (simptomų nėra)	1 (2,7 %)	17 (47,2 %)[a]	13 (37,1 %)
ŽPSI			
ŽPSI 75 atsakas	4 (10,8 %)	29 (80,6 %)[a]	28 (80,0 %)
PASI 90 atsakas	2 (5,4 %)	22 (61,1 %)[a]	23 (65,7 %)
PASI 100 atsakas	1 (2,7 %)	14 (38,9 %)[a]	13 (37,1 %)
VDGKI			
VDGKI 0 arba1[b]	6 (16,2 %)	18 (50,0 %)[c]	20 (57,1 %)
PedsQL			

Vaikų žvynelinės tyrimas (*CADMUS*) (12–17 metų amžiaus)			
	12-oji savaitė		52-oji savaitė
	Placebas	Rekomenduojama ustekinumabo dozė	Rekomenduojama ustekinumabo dozė
	N (%)	N (%)	N (%)
Pokytis, palyginti su pradiniu Vidurkiu (SN)[d]	3,35 (10,04)	8,03 (10,44)[e]	7,26 (10,92)

[a] $p < 0,001$

[b] VDGKI: VDGKI yra dermatologinės būklės vertinimo priemonė įvertinti odos sutrikimo poveikį vaikų populiacijos pacientų su sveikata susijusiai gyvenimo kokybei. VDGKI 0 arba 1 rodo, kad poveikio vaiko gyvenimo kokybei nėra.

[c] $p = 0,002$

[d] *PedsQL*: *PedsQL* bendrasis skalės balas yra bendroji su sveikata susijusios gyvenimo kokybės vertinimo priemonė, sukurta naudoti vaikų ir paauglių populiacijose. Placebo grupei 12-ąją savaitę, N = 36.

[e] $p = 0,028$

Per placebu kontroliuojamąjį laikotarpį iki 12-osios savaitės imtinai veiksmingumas, įvertinus pagrindinę vertinamąją baigtį, abiejų (rekomenduojamos dozės ir pusės rekomenduojamos dozės) dozių grupėse apskritai buvo panašus (atitinkamai 69,4 % ir 67,6 %), nors buvo įrodymas apie atsaką į dozę pagal aukštesnio lygio veiksmingumo kriterijus (pvz., BGĮ 0 [nėra simptomų], ŽPSI 90). Po 12-osios savaitės veiksmingumas paprastai buvo didesnis ir geriau išsilaikė rekomenduojamos dozės grupėje, palyginti su pusės rekomenduojamos dozės grupe, kurioje nedidelis veiksmingumo netekimas buvo stebėtas dažniau kiekvieno 12-os savaičių dozavimo intervalo pabaigoje. Saugumo duomenys vartojant rekomenduojamą dozę ir pusę rekomenduojamos dozės buvo panašūs.

Vaikai (6–11 metų amžiaus)
Ustekinumabo veiksmingumas buvo tirtas 44 nuo 6 iki 11 metų vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline žvyneline sergantiems vaikų populiacijos pacientams atvirame vienos grupės daugiacentriame 3 fazės tyrime (*CADMUS Jr.*). Pacientai buvo gydyti rekomenduojama ustekinumabo doze (žr. 4.2 skyrių; n = 44), dozę suleidžiant po oda 0 ir 4-ąją savaitę, ir vėliau dozuojant kas 12 savaičių.

Tyrime galėjo dalyvauti pacientai, kurių ŽPSI buvo ≥ 12, BGĮ ≥ 3 ir pažeidimas apėmė ne mažiau kaip 10 % KPP, kuriems galėjo būti skirtas sisteminis gydymas arba fototerapija. Maždaug 43 % pacientų anksčiau buvo skirtas įprastinis sisteminis gydymas arba fototerapija. Maždaug 5 % pacientų anksčiau buvo taikyta biologinė terapija.

Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo pacientų, kuriems 12-ąją savaitę buvo pasiektas BGĮ rezultatas 0 balų (simptomai išnyko) arba 1 balas (minimalūs simptomai), dalis. Antrinės vertinamosios baigtys apėmė 12-osios savaitės ŽPSI 75, ŽPSI 90 ir vaikų dermatologinio gyvenimo kokybės indekso (VDGKI) pokytį, palyginti su pradiniu rodmeniu. 12-ąją savaitę ustekinumabu gydytiems tiriamiesiems buvo pasiektas kliniškai reikšmingas žvynelinės simptomų ir su sveikata susijusios gyvenimo kokybės pagerėjimas (8 lentelė).

Visi pacientai buvo stebėti dėl veiksmingumo iki 52 savaičių po tiriamojo vaistinio preparato pavartojimo pirmąjį kartą. Pacientų, kuriems buvo pasiektas BGĮ rezultatas 0 balų (simptomai išnyko) arba 1 balas (minimalūs simptomai), dalis 12-ąją savaitę buvo 77,3 %. Veiksmingumas (apibrėžiamas kaip BGĮ 0 arba 1) buvo pastebėtas per pirmąjį po pradinio apsilankymo vizitą 4-ąją savaitę ir tiriamųjų, kuriems buvo pasiektas BGĮ rezultatas 0 balų arba 1 balas, dalis padidėjo 16 savaitę ir išliko palyginti stabilus iki 52-osios savaitės. BGĮ, ŽPSI ir VDGKI pagerėjimas išsilaikė iki 52-osios savaitės (8 lentelė).

8 lentelė Pagrindinės ir antrinės vertinamųjų baigčių 12-ąją savaitę ir 52-ąją savaitę suvestinė

Vaikų žvynelinės tyrimas (*CADMUS Jr.*) (6–11 metų amžiaus)		
	12-oji savaitė	**52-oji savaitė**
	Rekomenduojama ustekinumabo dozė	Rekomenduojama ustekinumabo dozė
	N (%)	N (%)
Įtraukti pacientai	44	41
BGĮ		
BGĮ 0 (simptomų nėra) arba 1 (minimalūs simptomai)	34 (77,3 %)	31 (75,6 %)
BGĮ 0 (simptomų nėra)	17 (38,6 %)	23 (56,1 %)
ŽPSI		
ŽPSI 75 atsakas	37 (84,1 %)	36 (87,8 %)
PASI 90 atsakas	28 (6,6 %)	29 (70,7 %)
PASI 100 atsakas	15 (34,1 %)	22 (53,7 %)
VDGKI[a]		
Pacientai, kurių pradinis VDGKI > 1	(N=39)	(N=36)
VDGKI 0 arba 1	24 (61,5 %)	21 (58,3 %)

[a] VDGKI: VDGKI yra dermatologinės būklės vertinimo priemonė įvertinti odos sutrikimo poveikį vaikų populiacijos pacientų su sveikata susijusiai gyvenimo kokybei. VDGKI 0 arba 1 rodo, kad poveikio vaiko gyvenimo kokybei nėra.

Krono liga

Ustekinumabo saugumas ir veiksmingumas buvo įvertinti trijų daugelyje centrų atliktų, atsitiktinių imčių, dvigubai koduotų, placebu kontroliuojamų tyrimų, kuriuose dalyvavo suaugę pacientai, kuriems buvo diagnozuota vidutinio sunkumo ar sunki aktyvi Krono liga (Krono ligos aktyvumo indeksas [KLAI] įvertintas 220 ar daugiau balų, bet ne daugiau kaip 450 balų imtinai), metu. Klinikinio vystymo programa buvo sudaryta iš dviejų 8 savaičių indukcinio gydymo į veną tyrimų (*UNITI-1* ir *UNITI-2*), po kurių sekė 44 savaičių palaikomojo gydymo leidžiant vaistinį preparatą po oda atsitiktinio nutraukimo tyrimas (*IM-UNITI*) (iš viso 52 gydymo savaitės).

Indukcinio gydymo tyrimuose dalyvavo 1 409 pacientai (*UNITI-1*, n = 769; *UNITI-2,* n = 640). Abiejų indukcinio gydymo tyrimų svarbiausioji vertinamoji baigtis buvo pacientų, kuriems pasireiškė klinikinis atsakas (apibūdinamas KLAI įverčio sumažėjimu 100 ar daugiau balų), dalis 6-ąją savaitę. Veiksmingumo duomenys buvo renkami ir analizuojami per abiejų tyrimų 8-ąją savaitę. Buvo leidžiama kartu vartoti geriamuosius kortikosteroidus, imunomoduliatorius, aminosalicilatus bei antibiotikus ir 75 % pacientų toliau vartojo bent vieną iš šių vaistinių preparatų. Remiantis abiejų tyrimų duomenimis, pacientams atsitiktiniu būdu buvo paskirta 0 savaitę suleisti į veną vienkartinę dozę arba rekomenduojamą maždaug 6 mg/kg apskaičiuotąją dozę (žr. Steqeyma 130 mg koncentrato infuziniam tirpalui PCS 4.2 skyriuje), arba pastovią 130 mg ustekinumabo dozę, arba placebą.

UNITI-1 dalyvavusiems pacientams ankstesnis gydymas TNFα antagonistais buvo neveiksmingas arba jie tokio gydymo netoleravo. Maždaug 48 % pacientų ankstesnis gydymas vienu TNFα antagonistu buvo neveiksmingas, o 52 % pacientų neveiksmingas buvo ankstesnis gydymas 2 ar 3 TNFα antagonistais. Remiantis šio tyrimo duomenimis, 29,1 % pacientų pradinis atsakas buvo nepakankamas (pradinis atsako nebuvimas), 69,4 % pacientų atsakas pasireiškė, bet išnyko (antrinis atsako nebuvimas), ir 36,4 % pacientų gydymo TNFα antagonistais netoleravo.

UNITI-2 dalyvavusiems pacientams bent vienas įprasto gydymo būdas, įskaitant gydymą kortikosteroidais ar imunomoduliatoriais, buvo neveiksmingas ir jie arba buvo negydyti TNFα antagonistais (68,6 %), arba anksčiau buvo jais gydyti, bet gydymas TNFα antagonistais buvo neveiksmingas (31,4 %).

Remiantis ir *UNITI-1*, ir *UNITI-2* duomenimis, reikšmingai didesnei procentinei daliai pacientų

gydymo ustekinumabu grupėje pasireiškė klinikinis atsakas ir remisija, palyginti su placebo grupe (9 lentelė). Klinikinis atsakas ir remisija ustekinumabu gydytiems pacientams buvo reikšmingi jau nuo 3-čios savaitės ir toliau gerėjo 8-ąją savaitę. Remiantis šių indukcinio gydymo tyrimų duomenimis, didesnis ir stabilesnis veiksmingumas buvo stebėtas apskaičiuotosios dozės grupėje, palyginti su 130 mg dozės grupe, todėl apskaičiuotąją dozę rekomenduojama skirti kaip indukcijos dozę į veną.

9 lentelė Klinikinio atsako indukcija ir remisija tyrimų *UNITI-1* ir *UNITI 2* metu

	UNITI-1*		***UNITI-2****	
	Placebas N = 247	**Rekomenduojama ustekinumabo dozė N = 249**	**Placebas N = 209**	**Rekomenduojama ustekinumabo dozė N = 209**
Klinikinė remisija, 8 savaitė	18 (7,3 %)	52 (20,9 %)[a]	41 (19,6 %)	84 (40,2 %)[a]
Klinikinis atsakas (100 balų), 6 savaitė	53 (21,5 %)	84 (33,7 %)[b]	60 (28,7 %)	116 (55,5 %)[a]
Klinikinis atsakas (100 balų), 8 savaitė	50 (20,2 %)	94 (37,8 %)[a]	67 (32,1 %)	121 (57,9 %)[a]
70 balų atsakas, 3 savaitė	67 (27,1 %)	101 (40,6 %)[b]	66 (31,6 %)	106 (50,7 %)[a]
70 balų atsakas, 6 savaitė	75 (30,4 %)	109 (43,8 %)[b]	81 (38,8 %)	135 (64,6 %)[a]

Klinikinė remisija apibrėžiama kaip KLAI balas < 150; klinikinis atsakas yra apibrėžiamas kaip KLAI sumažėjimas bent 100 balų arba buvimas klinikinėje remisijoje
70 balų atsakas yra apibrėžiamas kaip KLAI balų sumažėjimas bent 70 balų
* Anti-TNFα gydymo nesėkmės
** Įprasto gydymo nesėkmės
[a] $p < 0,001$
[b] $p < 0,01$

Palaikomojo gydymo tyrimo (*IM-UNITI*) metu buvo stebėti 388 pacientai, kuriems 8 savaitę pasireiškė 100 balų klinikinis atsakas į indukciją ustekinumabu *UNITI-1* ir *UNITI-2* tyrimų metu. Pacientams atsitiktiniu būdu buvo paskirtas palaikomasis gydymas, 44 savaites leidžiant vaistinį preparatą po oda pagal vieną iš planų: arba po 90 mg ustekinumabo kas 8 savaites, arba po 90 mg ustekinumabo kas 12 savaičių, arba placebas (rekomenduojamą dozavimą palaikomajam gydymui žr. 4.2 skyriuje).

Reikšmingai didesnei daliai pacientų gydymo ustekinumabu grupėje 44-ąją savaitę buvo palaikoma klinikinė remisija ir atsakas, palyginti su placebo grupe (žr. 10 lentelę).

10 lentelė Klinikinio atsako ir remisijos palaikymas *IM-UNITI* tyrimo metu (44-oji savaitė; 52 savaitės nuo gydymo indukcijos doze pradžios)

	Placebas* N = 131[†]	**90 mg ustekinumabo kas 8 savaites N = 128[†]**	**90 mg ustekinumabo kas 12 savaičių N = 129[†]**
Klinikinė remisija	36 %	53 %[a]	49 %[b]
Klinikinis atsakas	44 %	59 %[b]	58 %[b]
Klinikinė remisija be kortikosteroidų	30 %	47 %[a]	43 %[c]
Klinikinė remisija pacientams:			
kurie buvo remisijoje palaikomojo gydymo pradžioje	46 % (36/79)	67 % (52/78)[a]	56 % (44/78)
kurie buvo įtraukti iš tyrimo CRD3002[‡]	44 % (31/70)	63 % (45/72)[c]	57 % (41/72)
kurie nebuvo gydyti anti-TNFα	49 % (25/51)	65 % (34/52)[c]	57 % (30/53)

	Placebas* N = 131†	**90 mg ustekinumabo kas 8 savaites N = 128†**	**90 mg ustekinumabo kas 12 savaičių N = 129†**
kurie buvo įtraukti iš tyrimo CRD3001§	26 % (16/61)	41 % (23/56)	39 % (22/57)

Klinikinė remisija apibrėžiama kaip KLAI balas < 150; klinikinis atsakas yra apibrėžiamas kaip KLAI sumažėjimas bent 100 balų arba buvimas klinikinėje remisijoje

* Placebo grupė buvo sudaryta iš pacientų, kuriems buvo atsakas ustekinumabui ir buvo atsitiktinai paskirti gauti placebą palaikomojo gydymo pradžioje.

† Pacientai, kurių klinikinis atsakas į ustekinumabą pradedant palaikomąjį gydymą buvo įvertintas 100 balų.

‡ Pacientai, kuriems įprastas gydymas, bet ne gydymas TNFα antagonistu, buvo neveiksmingas.

§ Pacientai, kurie nereagavo į gydymą arba netoleravo gydymo TNFα antagonistu.

[a] $p < 0,01$

[b] $p < 0,05$

[c] nominalusis reikšmingumas ($p < 0,05$)

Remiantis *IM-UNITI* tyrimo duomenimis, 29 iš 129 pacientų atsakas į ustekinumabą nebuvo palaikomas, leidžiant vaistinį preparatą kas 12 savaičių, ir jiems buvo leista pakeisti dozę, kad galėtų vartoti ustekinumabą kas 8 savaites. Atsako išnykimas apibūdinamas Krono ligos aktyvumo indeksu (KLAI) 220 ar daugiau balų ir KLAI padidėjimu, palyginti su pradiniu, 100 ar daugiau balų. Iš jų, 41,4 % pacientų buvo pasiekta klinikinė remisija praėjus 16 savaičių po dozės pakeitimo.

Pacientai, kuriems nebuvo klinikinio atsako į indukciją ustekinumabu *UNITI-1* ir *UNITI-2* indukcijos tyrimų 8-ąją savaitę (476 pacientai), perėjo į palaikomojo gydymo tyrimo neatsitiktinių imčių dalį (*IM-UNITI*) ir tuo laikotarpiu buvo gydyti 90 mg ustekinumabo injekcijomis po oda.
Po aštuonių savaičių 50,5 % šių pacientų buvo pasiektas klinikinis atsakas ir jiems toliau buvo leistos palaikomosios dozės kas 8 savaites. Daugumai pacientų, kuriems ir toliau buvo leistos palaikomosios dozės, buvo palaikomas atsakas (68,1 %) ir pasiekta remisija (50,2 %) 44-ąją savaitę (panašiai daliai, kaip ir pradinis atsakas į indukciją ustekinumabu).

Penkiasdešimt vienam iš 131 paciento, kuriems pasireiškė atsakas į indukciją ustekinumabu ir kurie atsitiktiniu būdu buvo paskirti į placebo grupę pradedant palaikomojo gydymo tyrimą, atsakas vėliau išnyko ir jiems buvo paskirtos 90 mg ustekinumabo injekcijos po oda kas 8 savaites. Dauguma pacientų, kuriems išnyko atsakas ir buvo atnaujintas ustekinumabo vartojimas, tai padarė per 24 savaites po indukcinės infuzijos. Iš šių 51 paciento, 70,6 % pacientui buvo pasiektas klinikinis atsakas ir 39,2 % klinikinė remisija praėjus 16 savaičių po pirmosios ustekinumabo dozės suleidimo po oda.

Pacientai, kurie baigė *IM-UNITI* tyrimą 44 savaitę, buvo tinkami tęsti gydymą tyrimo pratęsimo metu. Tarp 567 pacientų, kurie buvo įtraukti į tyrimo pratęsimą ir gydomi ustekinumabu, klinikinė remisija ir atsakas bendrai išliko iki 252 savaitės imtinai ir tiems pacientams, kuriems gydymas TNF buvo neveiksmingas, ir tiems pacientams, kuriems įprastas gydyms buvo neveiksmingas.

Šio tyrimo pratęsimo metu, kai gydymo trukmė buvo iki 5 metų, pacientams, sergantiems Krono liga, jokių naujų saugumo duomenų nustatyta nebuvo.

Endoskopija
Buvo atliktas papildomas tyrimas, kuriuo buvo įvertinti endoskopijos būdu gauti 252 pacientų, kurių pradinis endoskopinis ligos aktyvumas buvo tinkamas, gleivinės vaizdai. Svarbiausioji vertinamoji baigtis buvo supaprastinto endoskopuojant diagnozuotos Krono ligos sunkumo balo (angl., *the Simplified Endoscopic Disease Severity Score for Crohn's Disease [SES-CD]*), bendras opų skaičiaus ir dydžio 5 klubinės ir gaubtinės žarnos segmentuose rodmuo, opų pažeistos gleivinės paviršiaus dalis, bet kokių kitų pažeidimų ir susiaurėjimų ar apribojimų paveiktos gleivinės paviršiaus dalis ir šių pažeidimų pobūdis, palyginti su pradiniais duomenimis. *SES-CD* balo pokytis 8-ąją savaitę po vienkartinės indukcijos dozės suleidimo į veną buvo didesnis ustekinumabo grupėje (n = 155, vidutinis

pokytis = -2,8), plyginti su placebo grupe (n = 97, vidutinis pokytis = -0,7, p = 0,012).

Fistulių atsakas
Remiantis pacientų, kuriems prieš pradedant tyrimą buvo susiformavusių nutekėjimo fistulių, pogrupio (8,8 %; n = 26) duomenimis, 12 iš 15 (80 %) ustekinumabu gydytų pacientų buvo pasiektas fistulių atsakas per 44 savaites (apibūdinamas 50 % ar didesniu sumažėjimu, palyginti su pradiniu nutekėjimo fistulių skaičiumi indukcijos tyrimo duomenimis), palyginti su 5 iš 11 (45,5 %), vartojusių placebą.

Su sveikata susijusi gyvenimo kokybė
Su sveikata susijusi gyvenimo kokybė buvo įvertinta pagal uždegiminės žarnyno ligos klausimyną (*IBDQ)* ir *SF-36* klausimynus. Remiantis 8-osios savaitės duomenimis, ustekinumabą vartojusiems pacientams buvo stebėtas statistiškai reikšmingai didesnis ir kliniškai reikšmingas *IBDQ* bendrojo balo ir *SF-36* bendrojo psichikos būklės įvertinimo balo pagerėjimas ir *UNITI-1,* ir *UNITI-2* tyrimuose bei *SF-36* fizinės būklės įvertinimo balo pagerėjimas *UNITI-2* tyrime, palyginti su placebu. *IM-UNITI* tyrimo metu toks pagerėjimas paprastai buvo geriau palaikomas 44 savaites gydant ustekinumabu, palyginti su placebo vartojimu. Su sveikata susijusios gyvenimo kokybės pagerėjimas bendrai išliko gydymo pratęsimo metu iki 252 savaitės imtinai.

Imunogeninis poveikis

Antikūnai prieš ustekinumabą gali išsivystyti gydymo ustekinumabu metu. Dauguma jų yra neutralizuojantys. Antikūnų prieš ustekinumabą susiformavinas yra susijęs ir su padidėjusiu klirensu, ir su sumažėjusiu ustekinumabo veiksmingumu, išskyrus Krono liga sergančius pacientus, kai nebuvo pastebėta veiksmingumo sumažėjimo. Nėra akivaizdžios koreliacijos tarp antikūnų prieš ustekinumabą buvimo ir injekcijos vietos reakcijų pasireiškimo.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti ustekinumabo tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis Krono ligos atveju (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

Krono liga vaikams
Ustekinumabo saugumas ir veiksmingumas 48 vaikams, sveriantiems mažiausiai 40 kg, buvo įvertintas daugelyje centrų vykusio 3-ios fazės tyrimo (UNITI-Jr), kuriame vaikai, sergantys vidutinio sunkumo ir sunkia aktyvia Krono liga (apibrėžta pagal pediatrinės Krono ligos aktyvumo indekso [PKLAI] balą >30), buvo gydomi 52 savaites (8-ias indukcinio gydymo ir 44-ias palaikomojo gydymo savaites), tarpinėje analizėje. Į tyrimą buvo įtraukti pacientai, kuriems buvo nepakankamas atsakas į prieš tai taikytą biologinę terapiją ar į įprastą Krono ligos gydymą arba jie tokio gydymo netoleravo. Tyrimas apėmė atvirąjį indukcinį gydymą, skiriant vieną apytiksliai 6 mg/kg ustekinumabo dozę į veną (žr. 4.2 skyrių), po to atlikus atsitiktinę atranką dvigubai koduotu būdu skiriant palaikomąją 90 mg ustekinumabo dozę po oda kas 8 savaites arba kas 12 savaičių.

Veiksmingumo rezultatai
Pirminė vertinamoji tyrimo baigtis buvo klinikinė remisija indukcijos metu 8-ąją savaitę (apibrėžta kaip PKLAI balas ≤10). Pacientų, kuriems pasireiškė klinikinė remisija, dalis buvo 52,1 % (25 iš 48) ir ji buvo palyginama su ustekinumabo 3 fazės tyrimų su suaugusiaisias metu stebėtais duomenimis.

Klinikinis atsakas stebėtas jau 3-iąją savaitę. Pacientų, kuriems klinikinis atsakas pasireiškė 8-ąją savaitę (apibrėžtas kaip PKLAI sumažėjimas >12,5 balo nuo pradinio vertinimo ir kai PKLAI bendrasis balas nėra didesnis kaip 30), dalis buvo 93,8 % (45 iš 48).

11 lentelėje pateikiama antrinių vertinamųjų baigčių 44-ąją palaikomojo gydymo savaitę analizė.

11 lentelė: Antrinių vertinamųjų baigčių analizė 44-ąją palaikomojo gydymo savaitę

	90 mg ustekinumabo kas 8 savaites N = 23	90 mg ustekinumabo kas 12 savaičių N = 25	Bendras pacientų skaičius N = 48
Klinikinė remisija *	43,5 % (10/23)	60,0 % (15/25)	52,1 % (25/48)
Klinikinė remisija be kortikosteroidų §	43,5 % (10/23)	60,0 % (15/25)	52,1 % (25/48)
Klinikinė remisija pacientams, kuriems klinikinė remisija buvo 8-ąją indukcinio gydymo savaitę *	64,3 % (9/14)	54,5 % (6/11)	60,0 % (15/25)
Klinikinis atsakas †	52,2 % (12/23)	60,0 % (15/25)	56,3 % (27/48)
Endoskopinis atsakas £	22,7 % (5/22)	28,0 % (7/25)	25,5 % (12/47)

* Klinikinė remisija apibrėžiama kaip PKLAI balas ≤10.

§ Klinikinė remisija be kortikosteroidų apibrėžiama kaip PKLAI balas ≤10 ir kortikosteroidų nevartojimas mažiausiai 90 dienų iki 44-osios palaikomojo gydymo savaitės.

† Klinikinis atsakas aibrėžiamas kaip PKLAI sumažėjimas ≥12,5 balo nuo pradinio vertinimo ir kai bendrasis PKLAI balas ne didesnis kaip 30.

£ Endoskopinis atsakas apibrėžiamas kaip SES-CD balo sumažėjimas ≥50 % arba SES-CD balas ≤2 pacientams, kuriems pradinio vertinimo metu SES-CD buvo ≥3.

Dozavimo dažnio koregavimas
Dozę buvo galima koreguoti pacientams, kuriems buvo pradėtas taikyti palaikomojo gydymo planas ir remiantis PKLAI balu jiems dingo atsakas (DA). Gydymas pacientams buvo pakeistas iš gydymo kas 12 savaičių į gydymą kas 8 savaites arba buvo paliktas gydymas kas 8 savaites (fiktyvus koregavimas). Dozavimo intervalas buvo sutrumpintas 2 pacientams. Nuo dozės korekcijos praėjus 8 savaitėms 100 % šių pacientų (2 iš 2) pasireiškė klinikinė remisija.

Indukcinės dozės ir abiejų palaikomosios dozės skyrimo planų saugumo duomenys mažiausiai 40 kg sveriančių vaikų populiacijoje buvo panašūs į nustatytus Krono liga sergančių suaugusiųjų populiacijoje (žr. 4.8 skyrių).

Uždegiminiai žymenys kraujo serume ir išmatose
Vidutinis C reaktyviojo baltymo (CRB) ir išmatų kalprotektino koncentracijų pokytis nuo pradinio vertinimo iki 44-osios palaikomojo gydymo savaitės atitinkamai buvo -11,17 mg/l (24,159) ir -538,2 mg/kg (1271,33).

Su sveikata susijusi gyvenimo kokybė
Po 52 savaičių bendrieji IMPACT-III balai ir visų sričių (žarnyno simptomų, su nuovargiu susijusių sisteminių simptomų ir geros savijautos) rezultatai rodė kliniškai reikšmingą pagerėjimą.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Vidutinis laikas, per kurį po vienkartinės 90 mg dozės po oda suleidimo atsiranda didžiausia koncentracija sveikų asmenų serume (t_{max}), yra 8,5 paros. Po oda suleidus vienkartinę 45 mg ar 90 mg ustekinumabo dozę pacientams, kurie serga žvyneline, vidutinis t_{max} rodmuo panašus į sveikų asmenų.

Po oda suleidus vienkartinę ustekinumabo dozę, absoliutus biologinis vaistinio preparato prieinamumas pacientų, kurie serga žvyneline, organizme yra 57,2 %.

Pasiskirstymas

Galutinės fazės pasiskirstymo tūrio mediana (Vz) suleidus vienkartinę dozę į veną pacientams, kurie serga žvyneline, yra nuo 57 iki 83 ml/kg.

Biotransformacija

Tikslus ustekinumabo metabolizmo būdas nežinomas.

Eliminacija

Sisteminio klirenso mediana (CL) po vienkartinės ustekinumabo dozės į veną suleidimo pacientams, kurie serga žvyneline, yra nuo 1,99 iki 2,34 ml per parą/kg. Visų žvynelinės ir psoriazinio artrito tyrimų duomenimis, ustekinumabo pusinės eliminacijos periodo mediana ($t_{1/2}$) pacientų, kurie serga žvyneline, psoriaziniu artritu arba Krono liga, organizme yra maždaug 3 savaitės (nuo 15 iki 32 parų). Populiacijos farmakokinetikos analizės duomenimis, tariamas klirensas (CL/F) ir tariamas pasiskirstymo tūris (V/F) pacientų, kurie serga žvyneline, organizme buvo atitinkamai 0,465 l per parą ir 15,7 l. Ustekinumabo CL/F nepriklauso nuo lyties. Populiacijos farmakokinetikos analizė parodė tendencijas, kad ustekinumabo klirensas pacientams, kurių organizme nustatyti teigiami antikūnai, padidėja.

Kinetikos priklausomumas nuo dozės

Pacientams, kurie serga žvyneline, į veną suleidus vienkartinę nuo 0,09 mg/kg iki 4,5 mg/kg dozę arba po oda suleidus vienkartinę nuo maždaug 24 mg iki 240 mg dozę, ustekinumabo sisteminė ekspozicija (C_{max} ir AUC) didėja maždaug proporcingai dozei.

Vienkartinė dozė, palyginti su kartotinėmis dozėmis

Po oda vartojant vienkartinę arba kartotines vaistinio preparato dozes, paprastai galima numatyti ustekinumabo koncentracijos serume kitimą laiko atžvilgiu. Pacientams, sergantiems žvyneline, ustekinumabo pusiausvyros apykaitos koncentracijos serume atsiranda 28-tą savaitę po pirmųjų dozių po oda 0-nę, 4-tą ir toliau kas 12 savaičių suleidimo. Pusiausvyros apykaitos koncentracijos mediana yra nuo 0,21 µg/ml iki 0,26 µg/ml (45 mg) ir nuo 0,47 µg/ml iki 0,49 µg/ml (90 mg). Leidžiant vaistinį preparatą kas 12 savaičių, ustekinumabo kaupimosi serume bėgant laikui nenustatyta.

Remiantis Krono liga sergančių pacientų duomenimis, po maždaug 6 mg/kg dozės suleidimo į veną, pradedant nuo 8-osios savaitės, po oda buvo leidžiamos 90 mg ustekinumabo palaikomosios dozės kas 8 arba 12 savaičių. Ustekinumabo pusiausvyros apykaitos koncentracijos buvo pasiektos pradėjus leisti antrąją palaikomąją dozę. Leidžiant 90 mg ustekinumabo kas 8 ar kas 12 savaičių, mažiausiųjų pusiausvyros apykaitos ustekinumabo koncentracijų medianos kitimo sritys pacientų, sergančių Krono liga, organizme buvo atitinkamai nuo 1,97 µg/ml iki 2,24 µg/ml ir nuo 0,61 µg/ml iki 0,76 µg/ml. Mažiausiosios pusiausvyros apykaitos ustekinumabo koncentracijos leidžiant 90 mg ustekinumabo dozę kas 8 savaites buvo susijusios su didesniais klinikinės remisijos dažniais, palyginti su mažiausiomis pusiausvyros apykaitos ustekinumabo koncentracijomis leidžiant 90 mg ustekinumabo dozę kas 12 savaičių.

Kūno svorio įtaka farmakokinetikai

Populiacijos farmakokinetikos analizės, kuriai buvo naudoti žvyneline sergančių pacientų duomenys, duomenimis, didžiausią įtaką ustekinumabo klirensui turi kūno svoris. CL/F mediana pacientų, kurie sveria > 100 kg, organizme buvo maždaug 55 % didesnis, palyginti su pacientų, kurie sveria ≤ 100 kg. V/F mediana pacientų, kurie sveria > 100 kg, organizme buvo maždaug 37 % didesnis, palyginti su pacientų, kurie sveria ≤ 100 kg. Didelį svorį turinčių (> 100 kg) pacientų ustekinumabo koncentracijų serume mediana 90 mg grupėje buvo panaši į mažesnio svorio (≤ 100 kg) pacientų 45 mg grupėje. Panašūs duomenys buvo gauti, atlikus patvirtinamąją farmakokinetikos duomenų populiacijoje analizę, kuriai buvo naudoti psoriaziniu artritu sergančių pacientų duomenys.

Dozavimo dažnumo koregavimas

Remiantis stebėtais duomenimis ir populiacijos FK analizėmis tarp Krono liga sergančių pacientų, randomizuotų tiriamųjų, kuriems dingo atsakas į gydymą, per tam tikrą laiką kraujo serume buvo

mažesnės ustekinumabo koncentracijos lyginant su tiriamaisiais, kuriems atsakas nedingo. Krono liga sergantiems pacientams dozės koregavimas nuo 90 mg kas 12 savaičių iki 90 mg kas 8 savaites buvo susijęs su mažiausiųjų ustekinumabo koncentracijų kraujo serume padidėjimu su kartu padidėjusiu veiksmingumu.

Ypatingos populiacijos

Farmakokinetikos duomenų apie pacientus, kurie serga inkstų arba kepenų funkcijos sutrikimu, nėra. Specialių tyrimų su senyvais pacientais neatlikta.

Apskritai ustekinumabo farmakokinetika psoriaze sergančių azijiečių ir neazijiečių pacientų organizmuose buvo panaši.

Remiantis pacientų, sergančių Krono liga, duomenimis, ustekinumabo klirenso kintamumas priklausė nuo kūno masės, albuminų koncentracijos serume, lyties ir aptiktų ar neaptiktų antikūnų prieš ustekinumabą, o kūno masė buvo pagrindinis lydintysis kintamasis, veikiantis pasiskirstymo tūrį. Be to, sergančiųjų Krono liga klirensas buvo veikiamas C reaktyvaus baltymo, to, ar pacientas buvo patyręs gydymo *TNF* antagonistu nesėkmę, ir rasės (azijietis ar ne azijietis). Šių lydinčių kintamųjų įtaka buvo apie ±20 % įprastos ar referencinės atitinkamų FK parametrų vertės, todėl šiems lydintiems kintamiesiems dozės koregavimas nėra būtinas. Kartu vartojami imunomoduliatoriai nedarė reikšmingos įtakos ustekinumabo pasiskirstymui.

Populiacijos farmakokinetikos analizės duomenimis, požymių, kurie rodytų rūkymo ar alkoholio vartojimo įtaką ustekinumabo farmakokinetikai, nepastebėta.

Ustekinumabo biologinis prieinamumas naudojant švirkštą ar užpildytą švirkštiklį buvo panašus.

Ustekinumabo koncentracijos žvyneline sergančių vaikų populiacijos pacientų nuo 6 iki 17 metų, vartojančių rekomenduojamą, pagal kūno masę apskaičiuotą vaistinio preparato dozę, serume bendrai buvo panašios į koncentracijas žvyneline sergančių suaugusiųjų populiacijos pacientų, gydytų suaugusiųjų doze. Ustekinumabo koncentracijos žvyneline sergančių vaikų populiacijos 12–17 metų amžiaus pacientų (*CADMUS* tyrime), gydytų puse rekomenduojamos, pagal kūno masę apskaičiuotos vaistinio preparato dozės, serume dažniausiai buvo mažesnės už suaugusiųjų koncentracijas.

Pusiausvyros apykaitos koncentracijos kraujo serume Krono liga sergantiems ir mažiausiai 40 kg sveriantiems vaikams buvo panašios į koncentracijas suaugusių pacientų, sergančių Krono liga, populiacijoje.

CYP450 fermentų reguliavimas

IL-12 ar IL-23 poveikiai reguliuojant CYP450 fermentus buvo įvertinti *in vitro* tyrime, kurio metu buvo naudojamos žmogaus kepenų ląstelės. Tyrimas parodė, kad IL-12 ir (arba) IL-23, esant jų koncentracijai 10 ng/ml, nekeitė žmogaus CYP450 fermentų (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 arba 3A4) aktyvumo (žr. 4.5 skyrių).

1 fazės atvirojo vaistinių preparatų tarpusavio sąveikos tyrimo CNTO1275CRD1003 metu buvo vertinamas ustekinumabo poveikis citochromo P450 fermentų aktyvumui po indukcijos ir palaikomojo dozavimo Krono liga sergantiems pacientams (n=18). Krono liga sergantiems pacientams kliniškai reikšmingų kofeino (CYP1A2 substrato), varfarino (CYP2C9 substrato), omeprazolo (CYP2C19 substrato), dekstrometorfano (CYP2D6 substrato) ar midazolamo (CYP3A substrato) ekspozicijos pokyčių skiriant kartu su patvirtintomis rekomenduojamomis ustekinumabo dozėmis stebėta nebuvo (žr. 4.5 skyrių).

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui (t. Y. Toksinio poveikio

organanams) nerodo. Toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi tyrimų su *cynomolgus* beždžionėmis duomenimis, nei nepageidaujamo poveikio patinų vislumui, nei sklaidos sutrikimų ar toksinio poveikio vystymuisi nenustatyta. Vartojant IL-12/23 antikūnų analogus pelėms, nebuvo stebėta nepageidaujamo poveikio patelių vislumo rodikliams.

Tyrimų su gyvūnais metu vartojant iki maždaug 45 kartų didesnes dozes už didžiausią vaistinio preparato dozę, kurią numatyta skirti žvyneline sergantiems pacientams, padidėjo didžiausia vaistinio preparato koncentracija beždžionių serume, kuri buvo daugiau kaip 100 kartų didesnė nei žmogaus organizme.

Kancerogeninio poveikio tyrimų su ustekinumabu neatlikta, nes nėra tinkamo modelio antikūnams, kuriems būdingas kryžminis reaktyvumas graužikų IL-12/23 p40.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

L-histidinas
L-histidino monohidrochloridas monohidratas
Polisorbatas 80 (E433)
Sacharozė
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

Steqeyma 45 mg injekcinis tirpalas

2 metai.

Atskiri flakonai gali būti laikomi kambario temperatūroje iki 30 °C ilgiausiai iki 15 dienų gamintojo dėžutėje, kad būtų apsaugoti nuo šviesos. Ant išorinės dėžutės, tam skirtoje vietoje reikia užrašyti datą, kada flakonas pirmą kartą yra išimamas iš šaldytuvo, ir išmetimo datą. Išmetimo data negali būti vėlesnė, nei ant dėžutės nurodytas tinkamumo laikas. Jeigu flakonas jau buvo laikytas kambario temperatūroje (iki 30 °C), jo negalima dėti atgal į šaldytuvą. Jeigu kambario temperatūroje laikomas flakonas nėra panaudojamas per 15 dienų arba iki tinkamumo laiko pabaigos, priklausomai nuo to, kuris laikas yra ankstesnis, flakoną reikia išmesti.

Steqeyma 45 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

4 metai.

Steqeyma 90 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

4 metai.

Atskiri užpildyti švirkštai gali būti laikomi kambario temperatūroje iki 25 °C ilgiausiai iki 31 dienos gamintojo dėžutėje, kad būtų apsaugoti nuo šviesos. Reikia ant išorinės dėžutės tam skirtoje vietoje užrašyti datą, kada užpildytas švirkštas pirmą kartą yra išimamas iš šaldytuvo. Bet kuriuo metu iki šio 31 dienos laikotarpio pabaigos laikant kambario temperatūroje vaistinį preparatą galima vieną kartą atgal dėti į šaldytuvą ir laikyti ten iki ant gamintojo pakuotės nurodyto tinkamumo laiko pabaigos. Jeigu kambario temperatūroje laikomas švirkštas nėra panaudojamas per 31 dieną arba iki tinkamumo laiko pabaigos, priklausomai nuo to, kuris laikas yra ankstesnis, švirkštą reikia išmesti.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.
Flakoną arba užpildytą švirkštą laikyti išorinėje kartono dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.
Jei reikia, atskirus užpildytus švirkštus galima laikyti kambario temperatūroje iki 25 °C, o atskirus flakonus galima laikyti kambario temperatūroje iki 30 °C (žr. 6.3 skyrių).

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Steqeyma 45 mg injekcinis tirpalas

0,5 ml tirpalo yra I tipo stiklo 3 ml talpos flakone, uždarytame padengtu butilo gumos kamščiu.

Steqeyma 45 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

0,5 ml tirpalo yra I tipo stiklo 1 ml talpos švirkšte su pritvirtinta hipodermine nerūdijančio plieno adata ir adatos skydeliu pagamintu arba iš lanksčios stireno-butadieno gumos, arba iš elastomerinio adatos skydelio, padengto standžiu polipropileno gaubtu. Švirkšte yra įmontuotas apsauginis įtaisas, kuris suleidus dozę automatiškai uždengia adatą.

Steqeyma 90 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

1,0 ml tirpalo yra I tipo stiklo 1 ml talpos švirkšte su pritvirtinta hipodermine nerūdijančio plieno adata ir adatos skydeliu pagamintu arba iš lanksčios stireno-butadieno gumos, arba iš elastomerinio adatos skydelio, padengto standžiu polipropileno gaubtu. Švirkšte yra įmontuotas apsauginis įtaisas, kuris suleidus dozę automatiškai uždengia adatą.

Steqeyma pakuotėje yra 1 flakonas arba 1 užpildytas švirkštas.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Flakone arba užpildytame švirkšte esančio Steqeyma tirpalo negalima kratyti. Prieš vartojant po oda, reikia apžiūrėti, ar tirpale nėra dalelių, ir įvertinti, ar nepakitusi tirpalo spalva. Tirpalas yra skaidrus arba šiek tiek opalinis, bespalvis ar blyškiai gelsvas, jame gali būti šiek tiek mažų permatomų ar baltų baltymo dalelių. Tokia išvaizda nėra neįprasta baltymų tirpalams. Jeigu tirpalo spalva pakitusi arba tirpalas drumstas, arba yra svetimkūnių, vaistinio preparato vartoti negalima. Prieš vartojant, Steqeyma reikia palaikyti kambario temperatūroje (maždaug pusę valandos). Išsamią vartojimo instrukciją žr. pakuotės lapelyje.

Steqeyma sudėtyje nėra konservantų. Taigi flakone ar švirkšte likusių vaistinio preparato likučių vartoti negalima. Tiekiami Steqeyma sterilūs vienkartinio vartojimo flakonai arba vienkartinio vartojimo užpildyti švirkštai. Švirkšto, adatos ir flakono niekada nenaudokite pakartotinai. Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Vartojant vienkartinės dozės flakoną, rekomenduojama naudoti 1 ml švirkštą su 27 kalibro (vidinio skersmens), ½ colio (13 mm) ilgio adata.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

Steqeyma 45 mg injekcinis tirpalas

EU/1/24/1844/004

Steqeyma 45 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

EU/1/24/1844/001

Steqeyma 90 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

EU/1/24/1844/002

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2024 m. rugpjūčio 22 d

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje https://www.ema.europa.eu.

▼Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėsena. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Steqeyma 45 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
Steqeyma 90 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Steqeyma 45 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 0,5 ml injekcinio tirpalo, kuriame yra 45 mg ustekinumabo (*ustekinumabum*).

Steqeyma 90 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 1 ml injekcinio tirpalo, kuriame yra 90 mg ustekinumabo (*ustekinumabum*).

Ustekinumabas yra grynai žmogaus IgGlκ monokloninis antikūnas prieš interleukiną (IL)-12/23, pagamintas rekombinantinės DNR technologijos būdu, naudojant kininio žiurkėnuko kiaušidžių (KŽK) ląsteles.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Kiekviename Steqeyma dozavimo vienete yra 0,04 mg (90 mg/1,0 ml) arba 0,02 mg (45 mg/0,5 ml) polisorbato 80 (E433), tai atitinka 0,04 mg/ml.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Steqeyma 45 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

Injekcinis tirpalas.

Steqeyma 90 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

Injekcinis tirpalas.

Skaidrus arba šiek tiek opalinis, bespalvis arba blyškiai gelsvas tirpalas, kurio pH 5,7±0,2. Tirpalo osmoliališkumas yra 275–355 mmol/kg..

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Plokštelinė žvynelinė

Steqeyma yra skirtas vidutinio sunkumo ir sunkios plokštelinės žvynelinės gydymui suaugusiems pacientams, kuriems kitas sisteminis gydymas, įskaitant gydymą ciklosporinu, metotreksatu *(MTX)*

arba PUVA (psoralenas ir švitinimas ultravioletiniais A spinduliais), buvo nesėkmingas, yra kontraindikuotinas arba netoleruojamas (žr. 5.1 skyrių).

Psoriazinis artritas (PsA)

Steqeyma (vienas arba kartu su *MTX*) yra skirtas suaugusiems pacientams aktyviam psoriaziniam artritui gydyti, jeigu atsakas į ankstesnį gydymą nebiologiniais ligą modifikuojančiais priešreumatiniais vaistiniais preparatais (LMPRV) buvo nepakankamas (žr. 5.1 skyrių).

Krono liga

Steqeyma yra skirtassuaugusių pacientų, sergančių vidutinio sunkumo ir sunkia aktyvia Krono liga, kuriems buvo nepakankamas atsakas į įprastą gydymą ar gydymą TNFα antagonistu, dingęs atsakas ar jie tokio gydymo netoleravo, gydymui.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Steqeyma reikia vartoti paskyrus ir prižiūrint gydytojui, kuris turi būklių, kurioms esant skiriama Steqeyma, diagnozavimo ir gydymo patirties.

Dozavimas

Plokštelinė žvynelinė

Rekomenduojamas Steqeyma dozavimas: pradinė dozė yra 45 mg, kurią reikia suleisti po oda, kitą 45 mg dozę reikia suleisti po 4 savaičių, o vėliau - kas 12 savaičių.

Reikia apsvarstyti galimybę nutraukti gydymą pacientams, kuriems per 28 gydymo savaites nebuvo gydomojo poveikio.

Pacientai, kurių kūno svoris > 100 kg
Pacientams, kurie sveria > 100 kg, pradinė dozė yra 90 mg, kurią reikia suleisti po oda, kitą 90 mg dozę reikia suleisti po 4 savaičių, o vėliau - kas 12 savaičių. Šiems pacientams gali būti veiksminga ir 45 mg dozė. Vis dėlto 90 mg dozė tokiems pacientams buvo veiksmingesnė (žr. 5.1 skyriuje 4 lentelę).

Psoriazinis artritas (PsA)

Rekomenduojamas Steqeyma dozavimas: pradinė dozė yra 45 mg, kurią reikia suleisti po oda, kitą 45 mg dozę reikia suleisti po 4 savaičių, o vėliau - kas 12 savaičių. Pacientams, kurių kūno masė yra > 100 kg, galima vartoti 90 mg dozę.

Reikėtų atsižvelgti į gydymo nutraukimo galimybę pacientams, kuriuos gydant iki 28 savaičių nepasireiškia atsakas.

Senyviems žmonėms (≥ 65 metų)
Senyviems pacientams dozės keisti nereikia (žr. 4.4 skyrių).

Sutrikusi inkstų ir kepenų funkcija
Ustekinumabo tyrimų su šios grupės pacientais neatlikta. Dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Vaikų populiacija
Ustekinumabo saugumas ir veiksmingumas jaunesniems nei 6 metų vaikams, sergantiems žvyneline, arba jaunesniems kaip 18 metų vaikams, sergantiems psoriaziniu artritu, dar nenustatytas. Užpildytas švirkštiklis nebuvo tirtas su vaikų populiacijos pacientais ir nėra rekomenduojamas vartoti šiems pacientams. Dozavimo ir vartojimo 6 metų ir vyresniems psoriaze sergantiems vaikams rekomendacijas žr. užpildyto švirkštiklio PCS 4.2 skyriuje.

Krono liga

Pagal gydymo schemą pirmoji Steqeyma dozė yra leidžiama į veną. Dozavimo į veną schema pateikiama Steqeyma 130 mg koncentrato infuziniam tirpalui PCS 4.2 skyriuje.

Pirmoji poodinė Steqeyma 90 mg injekcija turi būti vartojama 8-ąją savaitę po dozės į veną vartojimo. Po to rekomenduojamas dozavimas kas 12 savaičių.

Pacientams, kuriems po pirmosios po oda suleistos dozės nepasireiškia tinkamas atsakas 8-ąją savaitę, tuo laiku galima suleisti antrąją dozę (žr. 5.1 skyrių).

Pacientams, kuriems, kas 12 savaičių leidžiant vaistinio preparato dozes, atsakas išnyksta, gali būti naudinga dozes suleisti dažniau (kas 8 savaites) (žr. 5.1 ir 5.2 skyrius).

Vėliau pacientams dozes galima leisti kas 8 savaites ar kas 12 savaičių, atsižvelgiant į klinikinį sprendimą (žr. 5.1 skyrių).

Reikia apsvarstyti galimybę nutraukti gydymą pacientams, kuriems per 16 savaičių po indukcinės dozės į veną arba praėjus 16 savaičių po gydymo pakeitimo į palaikomąjį dozavimą kas 8 savaites nepasireiškė gydymo nauda.

Gydymo Steqeyma metu galima tęsti imunomodulatorių ir / arba kortikosteroidų vartojimą. Pacientams, kuriems pasireiškė atsakas į gydymą Steqeyma, galima sumažinti kortikosteroidų dozę arba nutraukti jų vartojimą, atsižvelgiant į saugumo standartus.

Jeigu sergant Krono liga gydymas yra nutraukiamas, gydymo atnaujinimas, leidžiant po oda kas 8 savaites, yra saugus ir veiksmingas.

Senyviems žmonėms (≥ 65 metų)
Senyviems pacientams dozės keisti nereikia (žr. 4.4 skyrių).

Sutrikusi inkstų ir kepenų funkcija
Ustekinumabo tyrimų su šios grupės pacientais neatlikta. Dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Vaikų populiacija
Ustekinumabo saugumas ir veiksmingumas gydant Krono ligą mažiau kaip 40 kg sveriantiems vaikams,dar nenustatytas. Duomenų nėra. Užpildyti švirkštikliai vaikų populiacijoje nebuvo tirti ir vaikams jų naudoti nerekomenduojama. Informacija apie dozavimą ir vartojimo metodą mažiausiai 40 kg sveriantiems Krono liga sergantiems vaikams pateikiama koncentrato infuziniam tirpalui ir užpildyto švirkšto PCS 4.2 skyriuje

Vartojimo metodas

Steqeyma 45 mg fir 90 mg užpildytus švirkštiklius reikia vartoti tik poodinėms injekcijoms. Jeigu galima, injekcijai reikia pasirinkti žvynelinės nepažeistas odos vietas.

Jeigu gydytojas nusprendžia, kad galima, tinkamai išmokęs suleidimo po oda būdą pacientas arba jo slaugytojas gali suleisti Steqeyma. Vis dėlto gydytojas turi užtikrinti tinkamą paciento stebėjimą. Pacientus arba jų slaugytojus reikia perspėti, kad suleistų paskirtą Steqeyma kiekį, kaip nurodyta pakuotės lapelyje. Išsamią vartojimo instrukciją žr. pakuotės lapelyje.

Informacija apie vaistinio preparato paruošimą ir specialias atsargumo priemones pateikta 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
Kliniškai reikšminga aktyvi infekcija (pvz., aktyvi tuberkuliozė; žr. 4.4 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Infekcijos

Ustekinumabas gali didinti infekcijos ir latentinės infekcijos paūmėjimo riziką. Klinikinių tyrimų duomenimis ir poregistracinio stebėjimo tyrimo su psoriaze sergančiais pacientais duomenimis, ustekinumabą vartojantiems pacientams pasireiškė sunkių bakterijų, grybelių ir virusų sukeltų infekcijų (žr. 4.8 skyrių).

Buvo pranešimų apie ustekinumabu gydytiems pacientams pasireiškusias oportunistines infekcijas, įskaitant tuberkuliozės reaktyvaciją, kitas oportunistines bakterines infekcijas (įskaitant atipinę mikobakterinę infekciją, listerijų sukeltą meningitą, legionelių sukeltą pneumoniją ir nokardiazę), oportunistines grybelines infekcijas, oportunistines virusines infekcijas (įskaitant *herpes simplex* 2 tipo viruso sukeltą encefalitą) ir parazitines infekcijas (įskaitant akių toksoplazmozę).

Jeigu Steqeyma nusprendžiama vartoti pacientams, kurie serga lėtine infekcija arba anksčiau kartojosi infekcijos, gydyti reikia atsargiai (žr. 4.3 skyrių).

Prieš pradedant gydymą Steqeyma, reikia nustatyti, ar pacientas neužsikrėtęs tuberkulioze. Pacientams, kuriems diagnozuota aktyvi tuberkuliozė, Steqeyma vartoti draudžiama (žr. 4.3 skyrių). Prieš pradedant gydymą Steqeyma, reikia pradėti latentinės tuberkuliozės infekcijos gydymą. Prieš pradedant gydymą Steqeyma, reikia gydyti nuo tuberkuliozės ir tuos pacientus, kuriems anksčiau diagnozuota latentinė ar aktyvi tuberkuliozė, jeigu neįmanoma nustatyti, ar jiems buvo taikytas tinkamas gydymo kursas. Reikia atidžiai stebėti, ar Steqeyma vartojančiam pacientui gydymo metu ir baigus gydymą neatsiranda aktyvios tuberkuliozės požymių ar simptomų.

Pacientams reikia nurodyti, kad kreiptųsi į gydytoją, jeigu atsiranda infekcijai būdingų požymių ar simptomų. Pacientus, kuriems pasireiškia sunki infekcija, reikia atidžiai stebėti ir Steqeyma neskirti tol, kol infekcija išnyksta.

Piktybiniai navikai

Imuninę sistemą slopinantys vaistiniai preparatai (pvz., ustekinumabas) gali didinti piktybinių navikų riziką. Klinikinių tyrimų duomenimis ir poregistracinio stebėjimo tyrimo su psoriaze sergančiais pacientais duomenimis, kai kuriems ustekinumabą vartojantiems pacientams atsirado piktybinių odos ir ne odos navikų (žr. 4.8 skyrių). Psoriaze sergantiems pacientams, kuriems ši liga buvo gydoma kitais biologiniais vaistiniais preparatais, piktybinių navikų atsiradimo rizika gali būti didesnė.

Tyrimų su pacientais, kuriems anksčiau diagnozuota piktybinių navikų, ar tyrimų, kurių metu būtų tęsiamas gydymas pacientams, kuriems vartojant ustekinumabą diagnozuotas piktybinis navikas, neatlikta. Taigi, jeigu nusprendžiama tokiems pacientams vartoti Steqeyma, gydyti reikia atsargiai.

Reikia stebėti visus pacientus, ypač tuos, kurie yra vyresni kaip 60 metų, pacientus, kuriems buvo taikytas ilgalaikis gydymas imuninę sistemą slopinančiais vaistiniais preparatais, arba tuos, kuriems buvo taikytas PUVA gydymas, ar nepasireiškia odos vėžys (žr. 4.8 skyrių).

Sisteminės ir kvėpavimo takų padidėjusio jautrumo reakcijos

Sisteminės
Po vaistinio preparato patekimo į rinką buvo pranešimų apie sunkias padidėjusio jautrumo reakcijas, kurios kai kuriais atvejais pasireiškė praėjus kelioms dienoms po gydymo. Pasireiškė anafilaksija ir

angioneurozinė edema. Jeigu pasireiškia anafilaksinė ar kitokia sunki padidėjusio jautrumo reakcija, reikia pradėti atitinkamą gydymą ir nutraukti Steqeyma vartojimą (žr. 4.8 skyrių).

Kvėpavimo takų
Buvo pranešimų apie alerginio alveolito, eozinofilinio plaučių uždegimo ir neinfekcinės organizuojančios pneumonijos atvejus, pasireiškusius vartojant ustekinumabą poregistraciniu laikotarpiu. Pavartojus nuo vienos iki trijų dozių pasireiškė tokie klinikiniai simptomai, kaip kosulys, dusulys ir intersticiniai infiltratai. Sunkiais atvejais pasireiškė kvėpavimo nepakankamumas ir prireikė ilgos hospitalizacijos. Apie pagerėjimą buvo pranešta nutraukus ustekinumabo vartojimą ir taip pat kai kuriais atvejais pavartojus kortikosteroidų. Jei infekcija atmetama ir patvirtinama diagnozė, reikia nutraukti ustekinumabo vartojimą ir pradėti tinkamą gydymą (žr. 4.8 skyrių).

Širdies ir kraujagyslių reiškiniai

Pacientams, sergantiems psoriaze ir vartojusiems ustekinumabą, poregistracinio stebėjimo tyrimo metu buvo stebėti širdies ir kraujagyslių reiškiniai, įskaitant miokardo infarktą ir galvos smegenų kraujotakos sutrikimą. Gydymo Steqeyma metu reikia reguliariai įvertinti širdies ir kraujagyslių ligos rizikos veiksnius.

Vakcinacija

Gyvų virusinių ar gyvų bakterinių vakcinų (pvz., *Calmette* ir *Guérin* bakterijų [BCG]) kartu su Steqeyma rekomenduojama nevartoti. Specialių tyrimų su pacientais, kurie neseniai paskiepyti gyvomis virusinėmis ar gyvomis bakterinėmis vakcinomis, neatlikta. Duomenų apie antrinį infekcijos perdavimą per skiepus gyvomis vakcinomis pacientams, kurie yra gydomi ustekinumabu, nėra. Prieš skiepijant gyvomis virusinėmis ar gyvomis bakterinėmis vakcinomis, gydymą Steqeyma reikia pertraukti bent 15 savaičių po paskutinės dozės pavartojimo ir atnaujinti ne anksčiau, kaip praėjus 2 savaitėms po vakcinacijos. Vaistinį preparatą skiriantis gydytojas turi susipažinti su papildoma informacija atitinkamos vakcinos preparato charakteristikų santraukoje bei su imuninę sistemą slopinančių vaistinių preparatų vartojimo po vakcinacijos rekomendacijomis.

Kūdikių, kurie *in utero* buvo veikiami ustenikumabu, gyvomis vakcinomis (tokiomis kaip BCG vakcina) nerekomenduojama skiepyti dvylika mėnesių nuo gimimo arba tol, kol ustekinumabo kiekis kūdikio kraujo serume sumažės iki neaptinkamos ribos (žr. 4.5 ir 4.6 skyrius). Gyvos vakcinos vartojimas anksčiau gali būti apsvarstytas, jei kūdikiui yra aiški klinikinė skiepų nauda ir ustekinumabo kiekis kūdikio kraujo serume neaptinkamas.

Steqeyma vartojančius pacientus galima skiepyti inaktyvuotomis ar negyvomis vakcinomis.

Ilgalaikis gydymas ustekinumabu neslopina humoralinio imuninio atsako į pneumokokinę polisacharidinę ar stabligės vakcinas (žr. 5.1 skyrių).

Vartojimas kartu su imuninę sistemą slopinančiais vaistiniais preparatais

Žvynelinės tyrimų metu ustekinumabo vartojimo kartu su imuninę sistemą slopinančiais vaistiniais preparatais, įskaitant biologinius vaistinius preparatus ar fototerapiją, saugumas ir veiksmingumas nebuvo įvertinti. Psoriazinio artrito tyrimų duomenimis, *MTX* vartojimas kartu neturėjo įtakos ustekinumabo saugumui ar veiksmingumui. Krono ligos ir opinio kolito tyrimų duomenimis, imuninę sistemą slopinančių vaistinių preparatų arba kortikosteroidų vartojimas kartu neturėjo įtakos ustekinumabo saugumui ar veiksmingumui. Jeigu nusprendžiama Steqeyma vartoti kartu su kitais imuninę sistemą slopinančiais vaistiniais preparatais arba pradėti vartoti vietoj kitokių imuninę sistemą slopinančių biologinių vaistinių preparatų, gydyti reikia atsargiai (žr. 4.5 skyrių).

Imunoterapija

Ustekinumabo tyrimų su pacientais, kuriems buvo taikoma alergijos imunoterapija, neatlikta. Ar ustekinumabas gali turėti poveikį alergijos imunoterapijai, nežinoma.

Sunkios odos būklės

Žvyneline sergantiems pacientams buvo pranešimų apie eksfoliacinį dermatitą po gydymo ustekinumabu (žr. 4.8 skyrių). Plokšteline žvyneline sergantiems pacientams gali išsivystyti eritroderminė žvynelinė su simptomais, kurie kliniškai gali būti neatskiriami nuo eksfoliacinio dermatito, kaip ligos natūralios eigos dalies. Kaip dalis žvyneline sergančio paciento stebėsenos, gydytojai turi būti budrūs dėl eritroderminės žvynelinės ar eksfoliacinio dermatito simptomų. Jeigu pasireiškia tokie simptomai, reikia pradėti atitinkamą gydymą. Jeigu įtariama reakcija į vaistinį preparatą, Steqeyma vartojimą reikia nutraukti.

Su vilklige susijusios būklės

Buvo pranešimų apie ustekinumabu gydytiems pacientams pasireiškusias su vilklige susijusias būkles, įskaitant odos raudonąją vilkligę ir į vilkligę panašų sindromą. Jeigu pasireiškia pažeidimų, ypač saulės veikiamose vietose arba kartu su artralgija, pacientas turi nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos. Jeigu patvirtinamos su vilklige susijusių būklių diagnozės, gydymą ustekinumabu reikia nutraukti ir pradėti atitinkamą gydymą.

Ypatingų grupių pacientai

Senyviems žmonėms (≥ 65 metų)
Veiksmingumo ar saugumo skirtumų klinikinių tyrimų metu patvirtintoms indikacijoms ustekinumabą vartojantiems 65 metų ir vyresniems pacientams, palyginti su jaunesniais, nenustatyta, vis dėlto 65 metų ir vyresnių pacientų atvejų skaičiaus nepakanka, kad būtų galima nustatyti, ar jų organizmo atsakas skyrėsi nuo jaunesnių pacientų. Senyviems pacientams paprastai dažniau pasireiškia infekcijos, taigi senyvus pacientus reikia gydyti atsargiai.

Polisorbatas 80

Kiekviename Steqeyma dozavimo vienete yra 0,04 mg (90 mg/1,0 ml) arba 0,02 mg (45 mg/0,5 ml) polisorbato 80 (E433), tai atitinka 0,04 mg/ml. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Gyvų vakcinų vartoti kartu su Steqeyma negalima.

Kūdikių, kurie *in utero* buvo veikiami ustenikumabu, gyvomis vakcinomis (tokiomis kaip BCG vakcina) nerekomenduojama skiepyti dvylika mėnesių nuo gimimo arba tol, kol ustekinumabo kiekis kūdikio kraujo serume sumažės iki neaptinkamos ribos (žr. 4.5 ir 4.6 skyrius). Gyvos vakcinos vartojimas anksčiau gali būti apsvarstytas, jei kūdikiui yra aiški klinikinė skiepų nauda ir ustekinumabo kiekis kūdikio kraujo serume neaptinkamas.

3 fazės tyrimų populiacijos farmakokinetikos analizėse buvo tirta žvyneline sergančių pacientų dažniausiai kartu vartotų vaistinių preparatų (įskaitant paracetamolį, ibuprofeną, acetilsalicilo rūgštį, metforminą, atorvastatiną, levotiroksiną) įtaka ustekinumabo farmakokinetikai. Duomenų, kurie rodytų sąveiką su šiais kartu vartojamais vaistiniais preparatais, negauta. Ši analizė pagrįsta ne mažiau kaip 100 pacientų (> 5 % tirtos populiacijos), kurie ne trumpiau kaip 90 % tyrimo laikotarpio kartu vartojo šių kitų vaistinių preparatų, duomenimis. Ustekinumabo farmakokinetikos pacientams, sergantiems psoriaziniu artritu, Krono liga ar opiniu kolitu, neveikė nei kartu vartojami *MTX*, NVNU, 6-merkaptopurinas, azatioprinas ir geriamieji kortikosteroidai, poveikio farmakokinetikai sergantiems psoriaziniu artritu ar Krono liga pacientams nebuvo ir esant ankstesnei anti-*TNFα* vaistinių preparatų ekspozicijai, nei pacientams, sergantiems opiniu kolitu ar anksčiau vartojusiems biologinius vaistinius preparatus (pvz., anti-*TNFα* vaistinius preparatus ir [arba] vedolizumabą).

In vitro tyrimo ir 1 fazės tyrimo su aktyvia Krono (*Crohn*) liga sergančiais tiriamaisias duomenys nerodo, kad pacientams, kartu vartojantiems CYP450 substratus, reikėtų keisti dozę (žr. 5.2 skyrių).

Žvynelinės tyrimų metu ustekinumabo vartojimo kartu su imuninę sistemą slopinančiais vaistiniais preparatais, įskaitant biologinius vaistinius preparatus ar fototerapiją, saugumas ir veiksmingumas nebuvo įvertinti. Psoriazinio artrito tyrimų duomenimis, *MTX* vartojimas kartu neturėjo įtakos ustekinumabo saugumui ir veiksmingumui. Krono ligos ir opinio kolito tyrimų duomenimis, imuninę sistemą slopinančių vaistinių preparatų arba kortikosteroidų vartojimas kartu neturėjo įtakos ustekinumabo saugumui ar veiksmingumui (žr. 4.4 skyrių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingo amžiaus moterys

Vaisingo amžiaus moterys turi naudoti veiksmingus kontracepcijos metodus gydymo metu ir mažiausiai 15 savaičių baigus gydymą.

Nėštumas

Perspektyviai surinkti duomenys iš nedidelio skaičiaus po ustekinumabo ekspozicijos nustatytų nėštumo atvejų su žinomomis išeitimis, įskaitant daugiau kaip 450 nėštumo atvejų su vaistinio preparato ekspozicija pirmojo nėštumo trimestro metu, nerodo padidėjusios reikšmingų įgimtų formavimosi ydų rizikos naujagimiui.

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio nėštumo eigai, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ar postnataliniam vystymuisi neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Tačiau turima klinikinė patirtis yra ribota. Dėl saugumo Steqeyma nėštumo metu geriau nevartoti.

Ustekinumabas pereina placentos barjerą ir buvo aptiktas nėštumo metu ustekinumabo vartojusių moterų kūdikių kraujo serume. Klinikinis šio reiškinio poveikis nežinomas, tačiau kūdikiams, kurie *in utero* buvo veikiami ustekinumabu, gimus gali būti didesnė infekcijų rizika.

Kūdikių, kurie *in utero* buvo veikiami ustenikumabu, gyvomis vakcinomis (tokiomis kaip BCG vakcina) nerekomenduojama skiepyti dvylika mėnesių nuo gimimo arba tol, kol ustekinumabo kiekis kūdikio kraujo serume sumažės iki neaptinkamos ribos (žr. 4.4 ir 4.5 skyrius). Gyvos vakcinos vartojimas anksčiau gali būti apsvarstytas, jei kūdikiui yra aiški klinikinė skiepų nauda ir ustekinumabo kiekis kūdikio kraujo serume neaptinkamas.

Žindymas

Riboti duomenys, paskelbti mokslinėje literatūroje rodo, kad labai maži ustekinumabo kiekiai prasiskverbia į motinos pieną. Ar nuryto ustekinumabo absorbuojama į sisteminę kraujotaką, nežinoma. Ustekinumabas gali sukelti nepageidaujamų reakcijų žindančiam kūdikiui, dėl to, atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo Steqeyma naudą motinai, reikia nuspręsti, ar gydymo metu ir 15 savaičių po gydymo nežindyti kūdikio, ar nutraukti gydymą Steqeyma.

Vaisingumas

Ustekinumabo poveikis žmogaus vaisingumui nebuvo nustatytas (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Steqeyma gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Suaugusiųjų žvynelinės, psoriazinio artrito, Krono ligos ir opinio kolito klinikinių tyrimų kontroliuojamosios fazės metu vartojant ustekinumabą, dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos (> 5 %) buvo nazofaringitas ir galvos skausmas. Sutrikimai dažniausiai buvo laikomi nesunkiais ir dėl jų pasireiškimo tiriamojo vaistinio preparato vartojimo nutraukti neprireikė. Sunkiausia nepageidaujama reakcija, apie kurią buvo pranešta vartojant ustekinumabą, yra sunkios padidėjusio jautrumo reakcijos, įskaitant anafilaksiją (žr. 4.4 skyrių). Bendras saugumo profilis buvo panašus pacientams, sergantiems žvyneline, psoriaziniu artritu, Krono liga ir opiniu kolitu.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau pateikti saugumo duomenys, susiję su ustekinumabo ekspozicija suaugusiesiems 14-os 2 ir 3 fazės tyrimų metu, kuriuose dalyvavo 6 710 pacientų (4 135, sergantys žvyneline ir (arba) psoriaziniu artritu, 1 749, sergantys Krono liga ir 826 pacientai, sergantys opiniu kolitu). Jie apima ne trumpesnę kaip 6 mėnesių (4 577 pacientams) ar 1 metų (3 648 pacientams) ustekinumabo ekspoziciją kontroliuojamuoju ir nekontroliuojamuoju klinikinių tyrimų su žvyneline, psoriaziniu artritu, Krono liga ar opiniu kolitu sergančiais pacientais laikotarpiu. 2 194 žvyneline, Krono liga ar opiniu kolitu sergantiems pacientams ekspozicija truko ne trumpiau kaip 4-erius metus, o 1 148 žvyneline ar Krono liga sergantiems pacientams – ne trumpiau kaip 5-erius metus.

1 lentelėje pateiktas suaugusiųjų žvynelinės, psoriazinio artrito, Krono ligos ir opinio kolito klinikinių tyrimų metu pasireiškusių nepageidaujamų reakcijų, o taip pat nepageidaujamų reakcijų, apie kurias buvo pranešta po vaistinio preparato patekimo į rinką, sąrašas. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas (≥ 1/10), dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10), nedažnas (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100), retas (nuo ≥ 1/10 000 iki < 1/1 000), labai retas (< 1/10 000), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė Nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Organų sistemų klasės	**Dažnis. Nepageidaujama reakcija**
Infekcijos ir infestacijos	Dažnas. Viršutinių kvėpavimo takų infekcija, nazofaringitas, sinusitas. Nedažnas. Celiulitas, dantų infekcijos, juostinė pūslelinė, apatinių kvėpavimo takų infekcija, virusų sukelta viršutinių kvėpavimo takų infekcija, vulvovaginalinė grybelinė infekcija.
Imuninės sistemos sutrikimai	Nedažnas. Padidėjusio jautrumo reakcijos (įskaitant išbėrimą, dilgėlinę). Retas. Sunkios padidėjusio jautrumo reakcijos (įskaitant anafilaksiją, angioneurozinę edemą).
Psichikos sutrikimai	Nedažnas. Depresija.
Nervų sistemos sutrikimai	Dažnas. Galvos svaigimas, galvos skausmas. Nedažnas. Veido paralyžius.
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Dažnas. Burnos ir ryklės skausmas. Nedažnas. Nosies užgulimas. Retas. Alerginis alveolitas, eozinofilinis plaučių uždegimas. Labai retas. Organizuojanti pneumonija.*

Organų sistemų klasės	Dažnis. Nepageidaujama reakcija
Virškinimo trakto sutrikimai	Dažnas. Viduriavimas, pykinimas, vėmimas.
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dažnas. Niežulys. Nedažnas. Pustulinė žvynelinė, odos eksfoliacija, aknė. Retas. Eksfoliacinis dermatitas, alerginis vaskulitas. Labai retas. Pūslinis pemfigoidas, odos raudonoji vilkligė.
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Dažnas. Nugaros skausmas, raumenų skausmas, artralgija. Labai retas. Į vilkligę panašus sindromas.
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Dažnas. Nuovargis, paraudimas injekcijos vietoje, skausmas injekcijos vietoje. Nedažnas. Reakcijos injekcijos vietoje (įskaitant kraujavimą, hematomą, sukietėjimą, patinimą ir niežulį), astenija.

* Žr. 4.4 skyriuje „Sisteminės ir kvėpavimo takų padidėjusio jautrumo reakcijos“.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Infekcijos

Placebu kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo žvyneline, psoriaziniu artritu, Krono liga ir opiniu kolitu sergantys pacientai, duomenimis, infekcijos ar sunkios infekcijos dažnis pacientų, kurie vartojo ustekinumabą, ir pacientų, kurie vartojo placebą, grupėse buvo panašus. Placebu kontroliuojamosios šių klinikinių tyrimų fazės duomenimis, infekcijos dažnis pacientų, kurie vartojo ustekinumabą, grupėje buvo 1,36 atvejo per paciento stebėjimo metus ir 1,34 atvejo placebą vartojusių pacientų grupėje. Sunkių infekcijų dažnis pacientų, kurie vartojo ustekinumabą, grupėje buvo 0,03 atvejo per paciento stebėjimo metus (30 sunkios infekcijos atvejų per 930 paciento stebėjimo metų) ir 0,03 atvejo placebą vartojusių pacientų grupėje (15 sunkios infekcijos atvejų per 434 paciento stebėjimo metus) (žr. 4.4 skyrių).

Kontroliuojamosios ir nekontroliuojamosios klinikinių žvynelinės, psoriazinio artrito, Krono ligos ir opinio kolito tyrimų fazių metu gautais duomenimis, kurie susiję su 15 227 paciento metų trukmės ustekinumabo ekspozicija 6 710 pacientų, stebėjimo laikotarpio mediana buvo 1,2 metų (1,7 metų psoriazinės ligos tyrimuose, 0,6 metų Krono ligos tyrimuose ir 2,3 metų opinio kolito tyrimuose). Infekcijos dažnis pacientų, kurie vartojo ustekinumabą, grupėje buvo 0,85 atvejo per paciento stebėjimo metus, sunkios infekcijos dažnis pacientų, kurie vartojo ustekinumabą, grupėje buvo 0,02 atvejo per paciento metus (289 sunkių infekcijų atvejai per 15 227 paciento stebėjimo metus). Pasireiškė tokių sunkių infekcijų, pavyzdžiui, pneumonija, išangės abscesas, celiulitas, divertikulitas, gastroenteritas ir virusinė infekcija.

Klinikinių tyrimų duomenimis, pacientams, kuriems buvo diagnozuota latentinė tuberkuliozė ir kurie kartu buvo gydyti izoniazidu, tuberkuliozė nepasireiškė.

Piktybiniai navikai

Žvynelinės, psoriazinio artrito, Krono ligos ir opinio kolito klinikinių tyrimų placebu kontroliuojamosios fazės metu piktybinių navikų, išskyrus kitokį nei melanoma odos vėžį, dažnis pacientų, kurie vartojo ustekinumabą, grupėje buvo 0,11 atvejo per 100 paciento stebėjimo metų (1 pacientui per 929 paciento stebėjimo metus), palyginti su 0,23 atvejo placebą vartojusių pacientų grupėje (1 pacientui per 434 paciento stebėjimo metus). Kitokio nei melanoma odos vėžio dažnis pacientų, kurie vartojo ustekinumabą, grupėje buvo 0,43 atvejo per 100 paciento stebėjimo metų (4 pacientams per 929 paciento stebėjimo metus), palyginti su 0,46 atvejo placebą vartojusių pacientų grupėje (2 pacientams per 433 paciento stebėjimo metus).

Žvynelinės, psoriazinio artrito, Krono ligos ir opinio kolito klinikinių tyrimų kontroliuojamosios ir nekontroliuojamosios fazių duomenimis, kurie susiję su 15 205 paciento metų trukmės ustekinumabo ekspozicija 6 710 pacientų, stebėjimo laikotarpio mediana buvo 1,2 metų (1,7 metų psoriazinės ligos tyrimuose, 0,6 metų Krono ligos tyrimuose ir 2,3 metų opinio kolito tyrimuose). Piktybiniai navikai, išskyrus kitokį nei melanoma odos vėžį, buvo nustatyti 76 pacientams per 15 205 paciento stebėjimo metus (0,50 atvejo per 100 paciento stebėjimo metų dažnumas ustekinumabu gydytiems pacientams). Piktybinių navikų dažnumas, praneštas ustekinumabu gydytų pacientų grupėje, buvo panašus į tą, kuris yra tikėtinas bendroje populiacijoje (standartizuotas dažnių santykis - 0,94 [95 % pasikliautinasis intervalas: 0,73, 1,18], koreguota pagal amžių, lytį ir rasę). Dažniausiai stebėti piktybiniai navikai, išskyrus kitokį nei melanoma odos vėžį, buvo prostatos vėžys, melanoma, kolorektalinis vėžys ir krūties vėžys. Kitokio nei melanoma odos vėžio dažnumas ustekinumabu gydytų pacientų grupėje buvo 0,46 atvejo per 100 paciento stebėjimo metų (69 pacientams per 15 165 paciento stebėjimo metus). Pacientų, kuriems buvo diagnozuotas bazalinių ląstelių odos vėžys, santykis su pacientais, kuriems buvo diagnozuotas plokščialąstelinis odos vėžys (3:1), yra panašus į santykį, kurio tikimasi bendrojoje populiacijoje (žr.4.4 skyrių).

Padidėjusio jautrumo reakcijos

Žvynelinės ir psoriazinio artrito klinikinių ustekinumabo tyrimų kontroliuojamosios fazės duomenimis, išbėrimas ir dilgėlinė pasireiškė < 1 % pacientų (žr.4.4 skyrių).

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Klinikinių tyrimų metu vartojant iki 6 mg/kg vienkartines dozes į veną, dozę ribojančio toksinio poveikio nepasireiškė. Perdozavimo atveju rekomenduojama stebėti, ar pacientui neatsiranda nepageidaujamų reakcijų požymių ar simptomų ir nedelsiant pradėti tinkamą simptominį gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – imunosupresantai, interleukino inhibitoriai, ATC kodas – L04AC05.

Steqeyma yra panašus biologinis vaistinis preparatas. Išsami informacija pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje: https://www.ema.europa.eu.

Veikimo mechanizmas

Ustekinumabas yra grynai žmogaus IgGlκ monokloninis antikūnas, kuris pasižymi specifiškumu bendram žmogaus citokinų interleukino (IL)-12 ir IL-23 baltymo p40 subvienetui. Ustekinumabas slopina IL-12 ir IL-23 biologinį aktyvumą žmogaus organizme ir trukdo p40 prisijungti prie IL-12Rβ1 receptoriaus baltymo ant imuninių ląstelių paviršiaus. Ustekinumabas negali prisijungti prie IL-12 ar IL-23, kurie jau yra prisijungę prie ląstelių paviršiaus IL-12Rβ1 receptorių. Dėl to yra tik maža tikimybė, kad ustekinumabas skatintų komplemento ar antikūnų sukeltą citotoksinį poveikį ląstelėms, turinčioms IL-12 ir (arba) IL-23 receptorių. IL-12 ir IL-23 yra heterodimeriniai citokinai, kuriuos išskiria aktyvuotos antigeną pateikiančios ląstelės, pavyzdžiui, makrofagai ir dendritinės ląstelės, ir abu citokinai dalyvauja imuninėje funkcijoje (IL-12 stimuliuoja natūraliųjų kilerių (NK) ląsteles ir skatina CD4+ T ląsteles diferencijuotis į 1 (Th1) fenotipo T helperius, IL-23 sužadina 17 (Th17)

fenotipo T helperių mechanizmą), o nenormali IL-12 ir IL-23 reguliacija yra susijusi su imuniteto ligomis, pavyzdžiui: žvyneline, psoriaziniu artritu ir Krono liga.

Ustekinumabas, prisijungdamas prie bendro IL-12 ir IL-23 p40 subvieneto, gali sukelti klinikinį poveikį žvynelinės, psoriazinio artrito ir Krono ligos atvejais, nutraukdamas Th1 ir Th17 citokinų poveikio mechanizmus, kurie yra pagrindiniai šių ligų patologijoje.

Krono liga sergantiems pacientams gydymas ustekinumabu iššaukė uždegiminių žymenų, įskaitant C reaktyvųjį baltymą (CRB) ir kalprotektino išmatose kiekį, sumažėjimą indukcijos fazės metu, kuris buvo išlaikytas palaikomosios fazės metu. CRB buvo vertinamas tyrimo pratęsimo metu ir palaikomojo periodo metu pastebėtas sumažėjimas bendrai išliko iki 252 savaitės imtinai.

Imunizacija

Žvynelinės tyrimo Nr. 2 (*PHOENIX 2*) ilgalaikio pratęsimo metu ne trumpiau kaip 3,5 metų ustekinumabu gydytiems suaugusiems pacientams išsivystė antikūnų atsakas į abi pneumokokinę polisacharidinę ir stabligės vakcinas, kuris buvo panašus į išsivysčiusį kontrolinės grupės pacientams, kuriems sisteminis žvynelinės gydymas netaikytas. Panašiai daliai suaugusių pacientų atsirado apsauginiai antikūnų prieš pneumokoką ir stabligę kiekiai, ir antikūnų titrai tarp ustekinumabu gydytų bei kontrolinės grupės pacientų buvo panašūs.

Klinikinis veiksmingumas

Plokštelinė žvynelinė (suaugusiesiems)

Ustekinumabo veiksmingumas ir saugumas buvo įvertinti dviejų dvigubai aklu būdu atliktų klinikinių atsitiktinių imčių placebu kontroliuojamų tyrimų, kuriuose dalyvavo 1 996 pacientai, sergantys vidutinio sunkumo ar sunkia plokščiąja žvyneline ir kuriems buvo numatyta taikyti fototerapiją arba skirti sisteminį gydymą, metu. Be to, aklo įvertinimo būdu atlikto atsitiktinių imčių aktyviai kontroliuojamojo klinikinio tyrimo metu buvo palygintas ustekinumabo ir etanercepto veiksmingumas pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline žvyneline, kuriems pasireiškė nepakankamas atsakas į ciklosporiną, *MTX* ar PUVA, jie tokio gydymo netoleravo arba jiems jis buvo kontraindikuotinas.

Žvynelinės tyrime Nr. 1 (*PHOENIX 1*) dalyvavo 766 pacientai. 53 % šių pacientų nereagavo į sisteminį gydymą, tokio gydymo netoleravo arba toks gydymas buvo kontraindikuotinas. Pacientai, kuriems atsitiktiniu būdu buvo paskirta vartoti ustekinumabą, 0 ir 4-tą savaitę vartojo 45 mg arba 90 mg dozes ir vėliau tokią pačią dozę kas 12 savaičių. Pacientai, kurie atsitiktiniu būdu paskyrus 0 ir 4-tą savaitę vartojo placebą, 12-tą ir 16-tą savaitėmis ir toliau kas 12 savaičių vartojo ustekinumabą (arba 45 mg, arba 90 mg). Pacientai, kuriems nuo pradžių atsitiktiniu būdu buvo paskirtas vartoti ustekinumabas ir kuriems 28-tą ir 40-tą savaitę nustatytas žvynelinės ploto ir sunkumo atsako indeksas 75 (bent 75 % ŽPSI pagerėjimas, palyginti su buvusiu prieš gydymą) atsitiktiniu būdu buvo paskirta vartoti arba ustekinumabą kas 12 savaičių arba placebą (t. y. gydymas nutrauktas). Pacientams, kuriems pakartotinės atsitiktinės atrankos būdu buvo paskirta vartoti placebą, 40-tą savaitę nustatytam ŽPSI pagerėjimui sumažėjus bent 50 %, vėl pagal pradinę dozavimo schemą buvo paskirtas vartoti ustekinumabas. Visi pacientai buvo stebėti iki 76 savaičių po pirmojo tiriamojo vaistinio preparato paskyrimo.

Žvynelinės tyrime Nr. 2 (*PHOENIX 2*) dalyvavo 1 230 pacientai. 61 % šių pacientų nereagavo į sisteminį gydymą, tokio gydymo netoleravo arba toks gydymas buvo kontraindikuotinas. Pacientai, kuriems atsitiktiniu būdu buvo paskirta vartoti ustekinumabą, 0 ir 4-tą savaitę vartojo 45 mg arba 90 mg dozes ir papildomą dozę 16-tą savaitę. Pacientai, kurie atsitiktiniu būdu paskyrus 0 ir 4-tą savaitę vartojo placebą, 12-tą ir 16-tą savaitėmis vartojo ustekinumabą (arba 45 mg, arba 90 mg). Visi pacientai buvo stebėti iki 52 savaičių po pirmojo tiriamojo vaistinio preparato paskyrimo.

Žvynelinės tyrimo Nr. 3 (*ACCEPT*) metu buvo ištirti 903 pacientai, sergantys vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline žvyneline, kurie nepakankamai reagavo į kitus sisteminio poveikio vaistinius

preparatus, jų netoleravo arba jiems toks gydymas buvo kontraindikuotinas, ir palygintas ustekinumabo bei etanercepto veiksmingumas, bei įvertintas gydymo ustekinumabu ir etanerceptu saugumas. Per 12 aktyviai kontroliuojamosios tyrimo fazės savaičių pacientai, atsitiktiniu būdu suskirstyti į grupes, vartojo etanerceptą (50 mg du kartus per savaitę), 45 mg ustekinumabo 0 ir 4-tą savaitę arba 90 mg ustekinumabo 0 ir 4-tą savaitę.

Prieš pradedant gydymą, ligos simptomai visose žvynelinės tyrimų Nr. 1 ir Nr. 2 gydymo grupėse buvo panašūs, vidutinis ŽPSI balas prieš pradedant gydymą buvo nuo 17 iki 18, vidutinis kūno paviršiaus plotas (KPP) prieš pradedant gydymą buvo ≥ 20, vidutinis dermatologinis gyvenimo kokybės indeksas (DGKI) nuo 10 iki 12. Maždaug vienam trečdaliui (žvynelinės tyrimas Nr. 1) ir vienam ketvirtadaliui (žvynelinės tyrimas Nr. 2) asmenų pasireiškė su žvyneline susijęs artritas (psoriazinis artritas, PsA). Panašus ligos sunkumas nustatytas ir žvynelinės tyrimo Nr. 3 metu.

Pirminė šių tyrimų vertinamoji baigtis buvo pacientų, kuriems nuo gydymo pradžios iki 12-tos savaitės pasireiškė ŽPSI 75 atsakas, dalis (žr. 2 ir 3 lenteles).

2 lentelė Žvynelinės tyrimų Nr. 1 (*PHOENIX 1*) ir Nr. 2 (*PHOENIX 2*) duomenų apie klinikinį atsaką suvestinė

	12-ta savaitė 2 dozės (0 ir 4-tą savaitę)			28-ta savaitė 3 dozės (0, 4-tą ir 16-tą savaitę)	
	PBO	45 mg	90 mg	45 mg	90 mg
Žvynelinės tyrimas Nr. 1					
Randomizuotų ligonių skaičius	255	255	256	250	243
ŽPSI 50 atsakas N (%)	26 (10 %)	213 (84 %)[a]	220 (86 %)[a]	228 (91 %)	234 (96 %)
ŽPSI 75 atsakas N (%)	8 (3 %)	171 (67 %)[a]	170 (66 %)[a]	178 (71 %)	191 (79 %)
ŽPSI 90 atsakas N (%)	5 (2 %)	106 (42 %)[a]	94 (37 %)[a]	123 (49 %)	135 (56 %)
BGĮ[b] simptomai išnyko arba minimalūs N (%)	10 (4 %)	151 (59 %)[a]	156 (61 %)[a]	146 (58 %)	160 (66 %)
Pacientų, kurie sveria ≤ 100 kg, skaičius	166	168	164	164	153
ŽPSI 75 atsakas N (%)	6 (4 %)	124 (74 %)	107 (65 %)	130 (79 %)	124 (81 %)
Pacientų, kurie sveria > 100 kg skaičius	89	87	92	86	90
ŽPSI 75 atsakas N (%)	2 (2 %)	47 (54 %)	63 (68 %)	48 (56 %)	67 (74 %)
Žvynelinės tyrimas Nr. 2					
Randomizuotų ligonių skaičius	410	409	411	397	400
ŽPSI 50 atsakas N (%)	41 (10 %)	342 (84 %)[a]	367 (89 %)[a]	369 (93 %)	380 (95 %)
ŽPSI 75 atsakas N (%)	15 (4 %)	273 (67 %)[a]	311 (76 %)[a]	276 (70 %)	314 (79 %)
ŽPSI 90 atsakas N (%)	3 (1 %)	173 (42 %)[a]	209 (51 %)[a]	178 (45 %)	217 (54 %)
BGĮ[b] simptomai išnyko arba minimalūs N (%)	18 (4 %)	277 (68 %)[a]	300 (73 %)[a]	241 (61 %)	279 (70 %)
Pacientų, kurie sveria ≤ 100 kg, skaičius	290	297	289	287	280
ŽPSI 75 atsakas N (%)	12 (4 %)	218 (73 %)	225 (78 %)	217 (76 %)	226 (81 %)

	12-ta savaitė 2 dozės (0 ir 4-tą savaitę)			28-ta savaitė 3 dozės (0, 4-tą ir 16-tą savaitę)	
	PBO	45 mg	90 mg	45 mg	90 mg
Pacientų, kurie sveria > 100 kg skaičius	120	112	121	110	119
ŽPSI 75 atsakas N (%)	3 (3 %)	55 (49 %)	86 (71 %)	59 (54 %)	88 (74 %)

[a] p < 0,001 vartojant 45 mg ar 90 mg ustekinumabo, palyginti su placebu (PBO).
[b] BGĮ = bendrasis gydytojo įvertinimas

3 lentelė Žvynelinės tyrimo Nr. 3 (*ACCEPT*) duomenų apie klinikinį atsaką 12-tą savaitę suvestinė

	Žvynelinės tyrimas Nr. 3		
	Etanerceptas 24 dozės (50 mg du kartus per parą)	Ustekinumabas 2 dozės (0 ir 4-tą savaitę)	
		45 mg	90 mg
Randomizuotų ligonių skaičius	347	209	347
ŽPSI 50 atsakas N (%)	286 (82 %)	181 (87 %)	320 (92 %)[a]
ŽPSI 75 atsakas N (%)	197 (57 %)	141 (67 %)[b]	256 (74 %)[a]
ŽPSI 90 atsakas N (%)	80 (23 %)	76 (36 %)[a]	155 (45 %)[a]
BGĮ simptomai išnyko arba minimalūs N (%)	170 (49 %)	136 (65 %)[a]	245 (71 %)[a]
Pacientų, kurie sveria ≤ 100 kg, skaičius	251	151	244
ŽPSI 75 atsakas N (%)	154 (61 %)	109 (72 %)	189 (77 %)
Pacientų, kurie sveria > 100 kg skaičius	96	58	103
PASI 75 atsakas N (%)	43 (45 %)	32 (55 %)	67 (65 %)

[a] p < 0,001 45 mg arba 90 mg ustekinumabo, palyginti su etanerceptu.
[b] p = 0,012 45 mg ustekinumabo, palyginti su etanerceptu.

Žvynelinės tyrimo Nr. 1 metu tęsiant gydymą ŽPSI 75 buvo palaikomas žymiai didesnei daliai pacientų, palyginti su tais, kuriems gydymas buvo nutrauktas (p < 0,001). Panašūs duomenys nustatyti, vartojant visas ustekinumabo dozes. Po 1 metų (52-ą savaitę) 89 % pacientų, kuriems pakartotinės atsitiktinės atrankos būdu buvo paskirtas palaikomasis gydymas, pasireiškė ŽPSI 75 atsakas, palyginti su 63 % pacientų, kuriems pakartotinės atsitiktinės atrankos būdu buvo paskirtas placebas (gydymas nutrauktas) (p < 0,001). Po 18 mėnesių (76-ą savaitę) 84 % pacientų, kuriems pakartotinės atsitiktinės atrankos būdu buvo paskirtas palaikomasis gydymas, pasireiškė ŽPSI 75 atsakas, palyginti su 19 % pacientų, kuriems pakartotinės atsitiktinės atrankos būdu buvo paskirtas placebas (gydymas nutrauktas). Po 3 metų (148-ą savaitę) 82 % pacientų, kuriems pakartotinės atsitiktinės atrankos būdu buvo paskirtas palaikomasis gydymas, pasireiškė ŽPSI 75 atsakas. Po 5 metų (244-ą savaitę) 80 % pacientų, kuriems pakartotinės atsitiktinės atrankos būdu buvo paskirtas palaikomasis gydymas, pasireiškė ŽPSI 75 atsakas.

Iš pacientų, kuriems pakartotinės atsitiktinės atrankos būdu buvo paskirtas placebas ir kurie, nustatytam ŽPSI pagerėjimui sumažėjus ≥ 50 %, vėl pradėjo vartoti ustekinumabą pagal pradinę gydymo schemą, per 12 savaičių po gydymo atnaujinimo 85 % vėl pasireiškė ŽPSI 75 atsakas.

Žvynelinės tyrimo Nr. 1 duomenimis, 2-ą ir 12-tą savaitėmis nuo gydymo pradžios visose gydymo ustekinumabu grupėse nustatytas didesnis būklės pagerėjimas pagal DGKI, palyginti su placebu. Pagerėjimas išliko 28 savaites. Panašus žymus pagerėjimas nustatytas ir žvynelinės tyrimo Nr. 2 metu 4-tą ir 12-tą savaitėmis, kuris išliko 24 savaites. Žvynelinės tyrimo Nr. 1 duomenimis, visose gydymo

ustekinumabu grupėse, palyginti su placebu, nustatytas žymiai didesnis nagų žvynelinės palengvėjimas (nagų žvynelinės sunkumo indekso) pagal fizinės ir psichinės būklės bendrąjį balą SF-36 bei *Itch* vizualinių atitikmenų skalę (VAS). Žvynelinės tyrimo Nr. 2 duomenimis, hospitalizacijos dėl nerimo ir depresijos skalės (HNDS) ir darbingumo sutrikimo klausimyno (DSK) rodmenys irgi buvo daug geresni visose gydymo ustekinumabu grupėse, palyginti su placebu.

Psoriazinis artritas (PsA) (suaugusiesiems)

Nustatyta, kad ustekinumabas palengvina požymius ir simptomus, fizinę funkciją ir su sveikata susijusią gyvenimo kokybę, mažina periferinių sąnarių pažeidimo progresavimo greitį suaugusiems pacientams, sergantiems aktyviu PsA.

Ustekinumabo saugumas ir veiksmingumas buvo įvertinti 927 pacientams dviejų atsitiktinių imčių dvigubai koduotų placebu kontroliuojamųjų tyrimų metu, kuriuose dalyvavo aktyviu PsA sergantys pacientai (≥ 5 patinusių sąnarių ir ≥ 5 skausmingų sąnarių), nepaisant gydymo nesteroidiniais vaistiniais preparatais nuo uždegimo (NVNU) ar ligą modifikuojančiais priešreumatiniais vaistiniais preparatais (LMPRV). Šiuose tyrimuose dalyvavusiems pacientams PsA buvo diagnozuotas mažiausiai 6 mėnesius. Į tyrimą buvo įtraukti pacientai, sirgę visų potipių PsA, įskaitant daug sąnarių apimantį artritą be reumatoidinių mazgelių požymių (39 %), spondilitą su periferiniu artritu (28 %), asimetrinį periferinį artritą (21 %), distalinį interfalanginį pažeidimą (12 %) ir deformuojantįjį artritą (0,5 %). Atitinkamai daugiau kaip 70 % ir 40 % pacientų abiejuose tyrimuose prieš pradedant tyrimą buvo diagnozuotas entezitas ir daktilitas. Pacientams atsitiktiniu būdu buvo paskirtas gydymas 45 mg ar 90 mg ustekinumabo dozėmis arba placebu po oda, skiriant 0-nę ir 4-ąją savaitėmis, vėliau dozę suleidžiant kas 12 savaičių (*q12w*). Maždaug 50 % pacientų tęsė gydymą pastoviomis *MTX* dozėmis (≤ 25 mg per savaitę).

PsA tyrimo Nr. 1 (*PSUMMIT* I) ir PsA tyrimo Nr. 2 (*PSUMMIT* II) duomenimis, atitinkamai 80 % ir 86 % pacientų pirmiau buvo taikytas gydymas LMPRV. PsA 1 tyrime dalyvavę pacientai pirmiau negalėjo būti gydyti antinavikinio nekrozės faktoriaus (angl*., anti-tumour necrosis factor, TNF*) *TNF*-α vaistiniais preparatais. Tyrimo Nr. 2 duomenimis, dauguma pacientų (58 %, n = 180) pirmiau buvo gydyti vienu ar keliais anti-*TNF*α vaistiniais preparatais, iš jų daugiau kaip 70 % bet kuriuo metu nutraukė gydymą anti-*TNF*α vaistiniais preparatais dėl nepakankamo veiksmingumo arba netoleravimo.

Požymiai ir simptomai
Gydymas ustekinumabu, palyginti su placebu, reikšmingai pagerino ligos aktyvumo rodmenis 24-ąją savaitę. Svarbiausioji veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo pacientų, kurie pasiekė *ACR* 20 atsaką pagal Amerikos reumatologų kolegijos kriterijus (angl., *American College of Rheumatology, ACR*) 24-ąją savaitę, procentinė dalis. Svarbiausieji veiksmingumo duomenys nurodyti toliau esančioje 4 lentelėje.

4 lentelė Pacientų, kuriems pasireiškė klinikinis atsakas 24-ąją savaitę psoriazinio artrito tyrimo Nr. 1 (*PSUMMIT* I) ir tyrimo Nr. 2 (*PSUMMIT* II) metu

	Psoriazinio artrito tyrimas Nr. 1			**Psoriazinio artrito tyrimas Nr. 2**		
	PBO	**45 mg**	**90 mg**	**PBO**	**45 mg**	**90 mg**
Randomizuotų ligonių skaičius	**206**	**205**	**204**	**104**	**103**	**105**
ACR 20 atsakas, N (%)	47 (23 %)	87 (42 %)[a]	101 (50 %)[a]	21 (20 %)	45 (44 %)[a]	46 (44 %)[a]
ACR 50 atsakas, N (%)	18 (9 %)	51 (25 %)[a]	57 (28 %)[a]	7 (7 %)	18 (17 %)[b]	24 (23 %)[a]
ACR 70 atsakas, N (%)	5 (2 %)	25 (12 %)[a]	29 (14 %)[a]	3 (3 %)	7 (7 %)[c]	9 (9 %)[c]
Pacientų, kurių KPP[d] ≥ 3 %,	146	145	149	80	80	81

	Psoriazinio artrito tyrimas Nr. 1			Psoriazinio artrito tyrimas Nr. 2		
	PBO	**45 mg**	**90 mg**	**PBO**	**45 mg**	**90 mg**
Randomizuotų ligonių skaičius	**206**	**205**	**204**	**104**	**103**	**105**
skaičius						
ŽPSI 75 atsakas N (%)	16 (11 %)	83 (57 %)[a]	93 (62 %)[a]	4 (5 %)	41 (51 %)[a]	45 (56 %)[a]
ŽPSI 90 atsakas N (%)	4 (3 %)	60 (41 %)[a]	65 (44 %)[a]	3 (4 %)	24 (30 %)[a]	36 (44 %)[a]
Visi ŽPSI 75 ir ACR 20 atsako atvejai, N (%)	8 (5 %)	40 (28 %)[a]	62 (42 %)[a]	2 (3 %)	24 (30 %)[a]	31 (38 %)[a]
Pacientų, kurie sveria ≤ 100 kg skaičius	154	153	154	74	74	73
ACR 20 atsakas, N (%)	39 (25 %)	67 (44 %)	78 (51 %)	17 (23 %)	32 (43 %)	34 (47 %)
Pacientų, kurių KPP[d] ≥ 3 %, skaičius	105	105	111	54	58	57
ŽPSI 75 atsakas N (%)	14 (13 %)	64 (61 %)	73 (66 %)	4 (7 %)	31 (53 %)	32 (56 %)
Pacientų, kurie sveria > 100 kg skaičius	52	52	50	30	29	31
ACR 20 atsakas, N (%)	8 (15 %)	20 (38 %)	23 (46 %)	4 (13 %)	13 (45 %)	12 (39 %)
Pacientų, kurių KPP[d] ≥ 3 %, skaičius	41	40	38	26	22	24
ŽPSI 75 atsakas N (%)	2 (5 %)	19 (48 %)	20 (53 %)	0	10 (45 %)	13 (54 %)

[a] $p < 0,001$
[b] $p < 0,05$
[c] p = nereikšmingas
[d] Pacientų, kurių žvynelinės pažeidimai prieš pradedant gydymą apima ≥ 3 % KPP, skaičius.

ACR 20, 50 ir 70 atsakai ir toliau gerėjo arba išliko iki 52-osios savaitės (PsA tyrimas Nr. 1 ir Nr. 2) ir iki 100-osios savaitės (PsA tyrimas Nr. 1). PsA tyrimo Nr. 1 metu *ACR* 20 atsakas 100-ąją savaitę buvo pasiektas 57 % ir 64 %, atitinkamai 45 mg ir 90 mg grupėje. PsA tyrimo Nr. 2 metu *ACR* 20 atsakas 52-ąją savaitę buvo pasiektas 47 % ir 48 %, atitinkamai 45 mg ir 90 mg grupėse.

Be to, 24-ąją savaitę reikšmingai didesnė dalis ustekinumabo grupės pacientų pasiekė modifikuotą PsA atsaką pagal *PsARC* kriterijus, palyginti su placebo grupės pacientais. *PsARC* atsakas išliko iki 52-osios ir 100-osios savaitės. Didesnei daliai ustekinumabu gydytų pacientų, kuriems pirmojo apsilankymo metu buvo spondilitas su periferiniu artritu, 24-ąją savaitę pasireiškė 50 ir 70 procentų Bato ankilozinio spondilito ligos aktyvumo indekso (angl., *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASDAI*) įvertinimo balo pagerėjimas, palyginti su placebu.

Gydymo ustekinumabu grupėje stebėtas atsakas buvo panašus pacientams, kartu vartojusiems ar nevartojusiems MTX, ir išliko iki 52-osios ir 100-osios savaitės. Pacientai, kurie pirmiau buvo gydyti

anti-TNFα vaistiniais preparatais, vartodami ustekinumabą pasiekė didesnį atsaką 24-ąją savaitę nei pacientai, kurie vartojo placebą (ACR 20 atsakas 24-ąją savaitę 45 mg ir 90 mg grupėje buvo atitinkamai 37 % ir 34 %, palyginti su 15 % placebo grupėje; $p < 0,05$), o atsakas išliko iki 52-osios savaitės.

Remiantis pacientų, kuriems prieš pradedant tyrimą pasireiškė entezitas ir (arba) daktilitas, duomenimis, PsA tyrimo Nr. 1 metu buvo stebėtas reikšmingas entezito ir daktilito įvertinimo balų pagerėjimas 24-ąją savaitę gydymo ustekinumabo grupėse, palyginti su placebu. PsA tyrimo Nr. 2 metu 24-ąją savaitę buvo stebėtas reikšmingas entezito įvertinimo balo pagerėjimas ir skaitinis daktilito įvertinimo balų pagerėjimas (statistiškai nereikšmingas) 90 mg ustekinumabo dozės grupėje, palyginti su placebo grupe. Entezito įvertinimo balų pagerėjimas ir daktilito įvertinimo balų pagerėjimas išliko iki 52-osios ir 100-osios savaitės.

Radiografinis atsakas
Struktūrinis pažeidimas abiejose rankose ir kojose buvo išreikštas bendro *Van der Heijde-Sharp* įvertinimo balų (*vdH-S* balų) skaičiaus, kurį pritaikant prie PsA buvo pridedamas rankų distalinių tarppirštakaulinių sąnarių įvertinimas, pokyčiu, palyginus su pradiniu įvertinimu. Buvo atlikta iš anksto apibrėžta integruota analizė sujungiant 927 tiriamųjų duomenis iš abiejų PsA tyrimų Nr. 1 ir Nr. 2. Vartojant ustekinumabo nustatytas statistiškai reikšmingas struktūrinių pažeidimų progresavimo greičio sumažėjimas, palyginus su placebo poveikiu, vertinant pagal bendro modifikuoto *vdH-S* balo pokytį nuo pradinio lygio iki 24-osios savaitės (vidurkis ± SN buvo 0,97 ± 3,85 placebo grupėje, palyginus su 0,40 ± 2,11 ir 0,39 ± 2,40 ustekinumabo vartojusiųjų grupėse, atitinkamai 45 mg ($p < 0,05$) ir 90 mg ($p < 0,001$) grupėse). Šį poveikį nulėmė PsA tyrimo Nr. 1 duomenys. Poveikis yra laikomas įrodytu, nepriklausomai nuo kartu naudoto MTX, ir išliko iki 52-osios savaitės (integruota analizė) ir 100-osios savaitės (PsA tyrimas Nr. 1).

Fizinė funkcija ir su sveikata susijusi gyvenimo kokybė
Ustekinumabu gydytiems pacientams buvo nustatytas reikšmingas fizinės funkcijos pagerėjimas 24-ąją savaitę, įvertintas atsižvelgiant į negalios indeksą pagal sveikatos vertinimo klausimyną (angl., *the Disability Index of the Health Assessment Questionnaire, HAQ-DI*). Pacientų, kurie pasiekė kliniškai reikšmingą ≥ 0,3 *HAQ-DI* balų pagerėjimą, palyginti su pradiniu, dalis taip pat buvo reikšmingai didesnė ustekinumabo grupėse, palyginti su placebo grupėmis. *HAQ-DI* balų pagerėjimas, palyginus su pradiniu, išliko iki 52-osios ir 100-osios savaitės.

Ustekinumabo grupėse, palyginti su placebo grupėmis, 24-ąją savaitę buvo reikšmingas *DLQI* įvertinimo balų pagerėjimas, kuris išliko iki 52-osios ir 100-osios savaitės. PsA tyrimo Nr. 2 metu ustekinumabo grupėse, palyginti su placebo grupe, 24-ąją savaitę reikšmingai pagerėjo funkcinio nuovargio įvertinimo lėtinės ligos gydymo metu (angl., *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue, FACIT-F*) balai. Pacientų, kurie pasiekė kliniškai reikšmingą nuovargio palengvėjimą (4 balais pagal *FACIT-F*), dalis taip pat buvo reikšmingai didesnė ustekinumabo grupėse, palyginti su placebo grupe. *FACIT* balų pagerėjimas išliko iki 52-osios savaitės.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti juvenilinio idiopatinio artrito gydymo ustekinumabu tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių, duomenis. Užpildytas švirkštiklis nebuvo tirtas su žvyneline sergančių vaikų populiacija ir nėra rekomenduojamas vaikams pacientams.

Krono liga

Ustekinumabo saugumas ir veiksmingumas buvo įvertinti trijų daugelyje centrų atliktų, atsitiktinių imčių, dvigubai koduotų, placebu kontroliuojamų tyrimų, kuriuose dalyvavo suaugę pacientai, kuriems buvo diagnozuota vidutinio sunkumo ar sunki aktyvi Krono liga (Krono ligos aktyvumo indeksas [KLAI] įvertintas 220 ar daugiau balų, bet ne daugiau kaip 450 balų imtinai), metu. Klinikinio vystymo programa buvo sudaryta iš dviejų 8 savaičių indukcinio gydymo į veną tyrimų (*UNITI-1* ir

UNITI-2), po kurių sekė 44 savaičių palaikomojo gydymo leidžiant vaistinį preparatą po oda atsitiktinio nutraukimo tyrimas (*IM-UNITI*) (iš viso 52 gydymo savaitės).

Indukcinio gydymo tyrimuose dalyvavo 1 409 pacientai (*UNITI-1*, n = 769; *UNITI-2,* n = 640). Abiejų indukcinio gydymo tyrimų svarbiausioji vertinamoji baigtis buvo pacientų, kuriems pasireiškė klinikinis atsakas (apibūdinamas KLAI įverčio sumažėjimu 100 ar daugiau balų), dalis 6-ąją savaitę. Veiksmingumo duomenys buvo renkami ir analizuojami per abiejų tyrimų 8-ąją savaitę. Buvo leidžiama kartu vartoti geriamuosius kortikosteroidus, imunomoduliatorius, aminosalicilatus bei antibiotikus ir 75 % pacientų toliau vartojo bent vieną iš šių vaistinių preparatų. Remiantis abiejų tyrimų duomenimis, pacientams atsitiktiniu būdu buvo paskirta 0 savaitę suleisti į veną vienkartinę dozę arba rekomenduojamą maždaug 6 mg/kg apskaičiuotąją dozę (žr. Steqeyma 130 mg koncentrato infuziniam tirpalui PCS 4.2 skyriuje), arba pastovią 130 mg ustekinumabo dozę, arba placebą.

UNITI-1 dalyvavusiems pacientams ankstesnis gydymas TNFα antagonistais buvo neveiksmingas arba jie tokio gydymo netoleravo. Maždaug 48 % pacientų ankstesnis gydymas vienu TNFα antagonistu buvo neveiksmingas, o 52 % pacientų neveiksmingas buvo ankstesnis gydymas 2 ar 3 TNFα antagonistais. Remiantis šio tyrimo duomenimis, 29,1 % pacientų pradinis atsakas buvo nepakankamas (pradinis atsako nebuvimas), 69,4 % pacientų atsakas pasireiškė, bet išnyko (antrinis atsako nebuvimas), ir 36,4 % pacientų gydymo TNFα antagonistais netoleravo.

UNITI-2 dalyvavusiems pacientams bent vienas įprasto gydymo būdas, įskaitant gydymą kortikosteroidais ar imunomoduliatoriais, buvo neveiksmingas ir jie arba buvo negydyti TNFα antagonistais (68,6 %), arba anksčiau buvo jais gydyti, bet gydymas TNFα antagonistais buvo neveiksmingas (31,4 %).

Remiantis ir *UNITI-1*, ir *UNITI-2* duomenimis, reikšmingai didesnei procentinei daliai pacientų gydymo ustekinumabu grupėje pasireiškė klinikinis atsakas ir remisija, palyginti su placebo grupe (5 lentelė). Klinikinis atsakas ir remisija ustekinumabu gydytiems pacientams buvo reikšmingi jau nuo 3-čios savaitės ir toliau gerėjo 8-ąją savaitę. Remiantis šių indukcinio gydymo tyrimų duomenimis, didesnis ir stabilesnis veiksmingumas buvo stebėtas apskaičiuotosios dozės grupėje, palyginti su 130 mg dozės grupe, todėl apskaičiuotąją dozę rekomenduojama skirti kaip indukcijos dozę į veną.

5 lentelė Klinikinio atsako indukcija ir remisija tyrimų *UNITI-1* ir *UNITI 2* metu

	UNITI-1*		***UNITI-2****	
	Placebas N = 247	**Rekomenduojama ustekinumabo dozė N = 249**	**Placebas N = 209**	**Rekomenduojama ustekinumabo dozė N = 209**
Klinikinė remisija, 8 savaitė	18 (7,3 %)	52 (20,9 %)[a]	41 (19,6 %)	84 (40,2 %)[a]
Klinikinis atsakas (100 balų), 6 savaitė	53 (21,5 %)	84 (33,7 %)[b]	60 (28,7 %)	116 (55,5 %)[a]
Klinikinis atsakas (100 balų), 8 savaitė	50 (20,2 %)	94 (37,8 %)[a]	67 (32,1 %)	121 (57,9 %)[a]
70 balų atsakas, 3 savaitė	67 (27,1 %)	101 (40,6 %)[b]	66 (31,6 %)	106 (50,7 %)[a]
70 balų atsakas, 6 savaitė	75 (30,4 %)	109 (43,8 %)[b]	81 (38,8 %)	135 (64,6 %)[a]

Klinikinė remisija apibrėžiama kaip KLAI balas < 150; klinikinis atsakas yra apibrėžiamas kaip KLAI sumažėjimas bent 100 balų arba buvimas klinikinėje remisijoje
70 balų atsakas yra apibrėžiamas kaip KLAI balų sumažėjimas bent 70 balų
* Anti-TNFα gydymo nesėkmės
** Įprasto gydymo nesėkmės
[a] $p < 0,001$
[b] $p < 0,01$

Palaikomojo gydymo tyrimo (*IM-UNITI*) metu buvo stebėti 388 pacientai, kuriems 8 savaitę pasireiškė 100 balų klinikinis atsakas į indukciją ustekinumabu *UNITI-1* ir *UNITI-2* tyrimų metu. Pacientams

atsitiktiniu būdu buvo paskirtas palaikomasis gydymas, 44 savaites leidžiant vaistinį preparatą po oda pagal vieną iš planų: arba po 90 mg ustekinumabo kas 8 savaites, arba po 90 mg ustekinumabo kas 12 savaičių, arba placebas (rekomenduojamą dozavimą palaikomajam gydymui žr. 4.2 skyriuje).

Reikšmingai didesnei daliai pacientų gydymo ustekinumabu grupėje 44-ąją savaitę buvo palaikoma klinikinė remisija ir atsakas, palyginti su placebo grupe (žr. 6 lentelę).

6 lentelė Klinikinio atsako ir remisijos palaikymas *IM-UNITI* tyrimo metu (44-oji savaitė; 52 savaitės nuo gydymo indukcijos doze pradžios)

	Placebas* N = 131†	**90 mg ustekinumabo kas 8 savaites N = 128†**	**90 mg ustekinumabo kas 12 savaičių N = 129†**
Klinikinė remisija	36 %	53 %[a]	49 %[b]
Klinikinis atsakas	44 %	59 %[b]	58 %[b]
Klinikinė remisija be kortikosteroidų	30 %	47 %[a]	43 %[c]
Klinikinė remisija pacientams:			
kurie buvo remisijoje palaikomojo gydymo pradžioje	46 % (36/79)	67 % (52/78)[a]	56 % (44/78)
kurie buvo įtraukti iš tyrimo CRD3002‡	44 % (31/70)	63 % (45/72)[c]	57 % (41/72)
kurie nebuvo gydyti anti-TNFα	49 % (25/51)	65 % (34/52)[c]	57 % (30/53)
kurie buvo įtraukti iš tyrimo CRD3001§	26 % (16/61)	41 % (23/56)	39 % (22/57)

Klinikinė remisija apibrėžiama kaip KLAI balas < 150; klinikinis atsakas yra apibrėžiamas kaip KLAI sumažėjimas bent 100 balų arba buvimas klinikinėje remisijoje

* Placebo grupė buvo sudaryta iš pacientų, kuriems buvo atsakas ustekinumabui ir buvo atsitiktinai paskirti gauti placebą palaikomojo gydymo pradžioje.

† Pacientai, kurių klinikinis atsakas į ustekinumabą pradedant palaikomąjį gydymą buvo įvertintas 100 balų.

‡ Pacientai, kuriems įprastas gydymas, bet ne gydymas TNFα antagonistu, buvo neveiksmingas.

§ Pacientai, kurie nereagavo į gydymą arba netoleravo gydymo TNFα antagonistu.

[a] $p < 0,01$

[b] $p < 0,05$

[c] nominalusis reikšmingumas ($p < 0,05$)

Remiantis *IM-UNITI* tyrimo duomenimis, 29 iš 129 pacientų atsakas į ustekinumabą nebuvo palaikomas, leidžiant vaistinį preparatą kas 12 savaičių, ir jiems buvo leista pakeisti dozę, kad galėtų vartoti ustekinumabą kas 8 savaites. Atsako išnykimas apibūdinamas Krono ligos aktyvumo indeksu (KLAI) 220 ar daugiau balų ir KLAI padidėjimu, palyginti su pradiniu, 100 ar daugiau balų. Iš jų, 41,4 % pacientų buvo pasiekta klinikinė remisija praėjus 16 savaičių po dozės pakeitimo.

Pacientai, kuriems nebuvo klinikinio atsako į indukciją ustekinumabu *UNITI-1* ir *UNITI-2* indukcijos tyrimų 8-ąją savaitę (476 pacientai), perėjo į palaikomojo gydymo tyrimo neatsitiktinių imčių dalį (*IM-UNITI*) ir tuo laikotarpiu buvo gydyti 90 mg ustekinumabo injekcijomis po oda.
Po aštuonių savaičių 50,5 % šių pacientų buvo pasiektas klinikinis atsakas ir jiems toliau buvo leistos palaikomosios dozės kas 8 savaites. Daugumai pacientų, kuriems ir toliau buvo leistos palaikomosios dozės, buvo palaikomas atsakas (68,1 %) ir pasiekta remisija (50,2 %) 44-ąją savaitę (panašiai daliai, kaip ir pradinis atsakas į indukciją ustekinumabu).

Penkiasdešimt vienam iš 131 paciento, kuriems pasireiškė atsakas į indukciją ustekinumabu ir kurie atsitiktiniu būdu buvo paskirti į placebo grupę pradedant palaikomojo gydymo tyrimą, atsakas vėliau išnyko ir jiems buvo paskirtos 90 mg ustekinumabo injekcijos po oda kas 8 savaites. Dauguma pacientų, kuriems išnyko atsakas ir buvo atnaujintas ustekinumabo vartojimas, tai padarė per 24 savaites po indukcinės infuzijos. Iš šių 51 paciento, 70,6 % pacientui buvo pasiektas klinikinis atsakas ir 39,2 % klinikinė remisija praėjus 16 savaičių po pirmosios ustekinumabo dozės suleidimo

po oda.

Pacientai, kurie baigė *IM-UNITI* tyrimą 44 savaitę, buvo tinkami tęsti gydymą tyrimo pratęsimo metu. Tarp 567 pacientų, kurie buvo įtraukti į tyrimo pratęsimą ir gydomi ustekinumabu, klinikinė remisija ir atsakas bendrai išliko iki 252 savaitės imtinai ir tiems pacientams, kuriems gydymas TNF buvo neveiksmingas, ir tiems pacientams, kuriems įprastas gydyms buvo neveiksmingas.

Šio tyrimo pratęsimo metu, kai gydymo trukmė buvo iki 5 metų, pacientams, sergantiems Krono liga, jokių naujų saugumo duomenų nustatyta nebuvo.

Endoskopija
Buvo atliktas papildomas tyrimas, kuriuo buvo įvertinti endoskopijos būdu gauti 252 pacientų, kurių pradinis endoskopinis ligos aktyvumas buvo tinkamas, gleivinės vaizdai. Svarbiausioji vertinamoji baigtis buvo supaprastinto endoskopuojant diagnozuotos Krono ligos sunkumo balo (angl., *the Simplified Endoscopic Disease Severity Score for Crohn's Disease [SES-CD]*), bendras opų skaičiaus ir dydžio 5 klubinės ir gaubtinės žarnos segmentuose rodmuo, opų pažeistos gleivinės paviršiaus dalis, bet kokių kitų pažeidimų ir susiaurėjimų ar apribojimų paveiktos gleivinės paviršiaus dalis ir šių pažeidimų pobūdis, palyginti su pradiniais duomenimis. *SES-CD* balo pokytis 8-ąją savaitę po vienkartinės indukcijos dozės suleidimo į veną buvo didesnis ustekinumabo grupėje (n = 155, vidutinis pokytis = -2,8), plyginti su placebo grupe (n = 97, vidutinis pokytis = -0,7, p = 0,012).

Fistulių atsakas
Remiantis pacientų, kuriems prieš pradedant tyrimą buvo susiformavusių nutekėjimo fistulių, pogrupio (8,8 %; n = 26) duomenimis, 12 iš 15 (80 %) ustekinumabu gydytų pacientų buvo pasiektas fistulių atsakas per 44 savaites (apibūdinamas 50 % ar didesniu sumažėjimu, palyginti su pradiniu nutekėjimo fistulių skaičiumi indukcijos tyrimo duomenimis), palyginti su 5 iš 11 (45,5 %), vartojusių placebą.

Su sveikata susijusi gyvenimo kokybė
Su sveikata susijusi gyvenimo kokybė buvo įvertinta pagal uždegiminės žarnyno ligos klausimyną (*IBDQ)* ir *SF-36* klausimynus. Remiantis 8-osios savaitės duomenimis, ustekinumabą vartojusiems pacientams buvo stebėtas statistiškai reikšmingai didesnis ir kliniškai reikšmingas *IBDQ* bendrojo balo ir *SF-36* bendrojo psichikos būklės įvertinimo balo pagerėjimas ir *UNITI-1,* ir *UNITI-2* tyrimuose bei *SF-36* fizinės būklės įvertinimo balo pagerėjimas *UNITI-2* tyrime, palyginti su placebu. *IM-UNITI* tyrimo metu toks pagerėjimas paprastai buvo geriau palaikomas 44 savaites gydant ustekinumabu, palyginti su placebo vartojimu. Su sveikata susijusios gyvenimo kokybės pagerėjimas bendrai išliko gydymo pratęsimo metu iki 252 savaitės imtinai.

Imunogeninis poveikis

Antikūnai prieš ustekinumabą gali išsivystyti gydymo ustekinumabu metu. Dauguma jų yra neutralizuojantys. Antikūnų prieš ustekinumabą susiformavinas yra susijęs ir su padidėjusiu klirensu, ir su sumažėjusiu ustekinumabo veiksmingumu, išskyrus Krono liga sergančius pacientus, kai nebuvo pastebėta veiksmingumo sumažėjimo. Nėra akivaizdžios koreliacijos tarp antikūnų prieš ustekinumabą buvimo ir injekcijos vietos reakcijų pasireiškimo.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti ustekinumabo tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis Krono ligos atveju. Užpildytas švirkštiklis nebuvo tirtas su vaikų populiacija ir nėra rekomenduojamas naudoti vaikams pacientams.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Vidutinis laikas, per kurį po vienkartinės 90 mg dozės po oda suleidimo atsiranda didžiausia koncentracija sveikų asmenų serume (t_{max}), yra 8,5 paros. Po oda suleidus vienkartinę 45 mg ar 90 mg

ustekinumabo dozę pacientams, kurie serga žvyneline, vidutinis t_{max} rodmuo panašus į sveikų asmenų.

Po oda suleidus vienkartinę ustekinumabo dozę, absoliutus biologinis vaistinio preparato prieinamumas pacientų, kurie serga žvyneline, organizme yra 57,2 %.

Pasiskirstymas

Galutinės fazės pasiskirstymo tūrio mediana (Vz) suleidus vienkartinę dozę į veną pacientams, kurie serga žvyneline, yra nuo 57 iki 83 ml/kg.

Biotransformacija

Tikslus ustekinumabo metabolizmo būdas nežinomas.

Eliminacija

Sisteminio klirenso mediana (CL) po vienkartinės ustekinumabo dozės į veną suleidimo pacientams, kurie serga žvyneline, yra nuo 1,99 iki 2,34 ml per parą/kg. Visų žvynelinės ir psoriazinio artrito tyrimų duomenimis, ustekinumabo pusinės eliminacijos periodo mediana ($t_{1/2}$) pacientų, kurie serga žvyneline, psoriaziniu artritu arba Krono liga, organizme yra maždaug 3 savaitės (nuo 15 iki 32 parų). Populiacijos farmakokinetikos analizės duomenimis, tariamas klirensas (CL/F) ir tariamas pasiskirstymo tūris (V/F) pacientų, kurie serga žvyneline, organizme buvo atitinkamai 0,465 l per parą ir 15,7 l. Ustekinumabo CL/F nepriklauso nuo lyties. Populiacijos farmakokinetikos analizė parodė tendencijas, kad ustekinumabo klirensas pacientams, kurių organizme nustatyti teigiami antikūnai, padidėja.

Kinetikos priklausomumas nuo dozės

Pacientams, kurie serga žvyneline, į veną suleidus vienkartinę nuo 0,09 mg/kg iki 4,5 mg/kg dozę arba po oda suleidus vienkartinę nuo maždaug 24 mg iki 240 mg dozę, ustekinumabo sisteminė ekspozicija (C_{max} ir AUC) didėja maždaug proporcingai dozei.

Vienkartinė dozė, palyginti su kartotinėmis dozėmis

Po oda vartojant vienkartinę arba kartotines vaistinio preparato dozes, paprastai galima numatyti ustekinumabo koncentracijos serume kitimą laiko atžvilgiu. Pacientams, sergantiems žvyneline, ustekinumabo pusiausvyros apykaitos koncentracijos serume atsiranda 28-tą savaitę po pirmųjų dozių po oda 0-nę, 4-tą ir toliau kas 12 savaičių suleidimo. Pusiausvyros apykaitos koncentracijos mediana yra nuo 0,21 µg/ml iki 0,26 µg/ml (45 mg) ir nuo 0,47 µg/ml iki 0,49 µg/ml (90 mg). Leidžiant vaistinį preparatą kas 12 savaičių, ustekinumabo kaupimosi serume bėgant laikui nenustatyta.

Remiantis Krono liga sergančių pacientų duomenimis, po maždaug 6 mg/kg dozės suleidimo į veną, pradedant nuo 8-osios savaitės, po oda buvo leidžiamos 90 mg ustekinumabo palaikomosios dozės kas 8 arba 12 savaičių. Ustekinumabo pusiausvyros apykaitos koncentracijos buvo pasiektos pradėjus leisti antrąją palaikomąją dozę. Leidžiant 90 mg ustekinumabo kas 8 ar kas 12 savaičių, mažiausiųjų pusiausvyros apykaitos ustekinumabo koncentracijų medianos kitimo sritys pacientų, sergančių Krono liga, organizme buvo atitinkamai nuo 1,97 µg/ml iki 2,24 µg/ml ir nuo 0,61 µg/ml iki 0,76 µg/ml. Mažiausiosios pusiausvyros apykaitos ustekinumabo koncentracijos leidžiant 90 mg ustekinumabo dozę kas 8 savaites buvo susijusios su didesniais klinikinės remisijos dažniais, palyginti su mažiausiomis pusiausvyros apykaitos ustekinumabo koncentracijomis leidžiant 90 mg ustekinumabo dozę kas 12 savaičių.

Kūno svorio įtaka farmakokinetikai

Populiacijos farmakokinetikos analizės, kuriai buvo naudoti žvyneline sergančių pacientų duomenys, duomenimis, didžiausią įtaką ustekinumabo klirensui turi kūno svoris. CL/F mediana pacientų, kurie sveria > 100 kg, organizme buvo maždaug 55 % didesnis, palyginti su pacientų, kurie sveria ≤ 100 kg.

V/F mediana pacientų, kurie sveria > 100 kg, organizme buvo maždaug 37 % didesnis, palyginti su pacientų, kurie sveria ≤ 100 kg. Didelį svorį turinčių (> 100 kg) pacientų ustekinumabo koncentracijų serume mediana 90 mg grupėje buvo panaši į mažesnio svorio (≤ 100 kg) pacientų 45 mg grupėje. Panašūs duomenys buvo gauti, atlikus patvirtinamąją farmakokinetikos duomenų populiacijoje analizę, kuriai buvo naudoti psoriaziniu artritu sergančių pacientų duomenys.

Dozavimo dažnumo koregavimas

Remiantis stebėtais duomenimis ir populiacijos FK analizėmis tarp Krono liga sergančių pacientų, randomizuotų tiriamųjų, kuriems dingo atsakas į gydymą, per tam tikrą laiką kraujo serume buvo mažesnės ustekinumabo koncentracijos lyginant su tiriamaisiais, kuriems atsakas nedingo. Krono liga sergantiems pacientams dozės koregavimas nuo 90 mg kas 12 savaičių iki 90 mg kas 8 savaites buvo susijęs su mažiausiųjų ustekinumabo koncentracijų kraujo serume padidėjimu su kartu padidėjusiu veiksmingumu.

Ypatingos populiacijos

Farmakokinetikos duomenų apie pacientus, kurie serga inkstų arba kepenų funkcijos sutrikimu, nėra. Specialių tyrimų su senyvais pacientais neatlikta.

Apskritai ustekinumabo farmakokinetika psoriaze sergančių azijiečių ir neazijiečių pacientų organizmuose buvo panaši.

Remiantis pacientų, sergančių Krono liga, duomenimis, ustekinumabo klirenso kintamumas priklausė nuo kūno masės, albuminų koncentracijos serume, lyties ir aptiktų ar neaptiktų antikūnų prieš ustekinumabą, o kūno masė buvo pagrindinis lydintysis kintamasis, veikiantis pasiskirstymo tūrį. Be to, sergančiųjų Krono liga klirensas buvo veikiamas C reaktyvaus baltymo, to, ar pacientas buvo patyręs gydymo *TNF* antagonistu nesėkmę, ir rasės (azijietis ar ne azijietis). Šių lydinčių kintamųjų įtaka buvo apie ±20 % įprastos ar referencinės atitinkamų FK parametrų vertės, todėl šiems lydintiems kintamiesiems dozės koregavimas nėra būtinas. Kartu vartojami imunomoduliatoriai nedarė reikšmingos įtakos ustekinumabo pasiskirstymui.

Populiacijos farmakokinetikos analizės duomenimis, požymių, kurie rodytų rūkymo ar alkoholio vartojimo įtaką ustekinumabo farmakokinetikai, nepastebėta.

Ustekinumabo biologinis prieinamumas naudojant švirkštą ar užpildytą švirkštiklį buvo panašus.

Užpildytas švirkštiklis nebuvo tirtas su vaikų populiacija ir nėra rekomenduojamas vartoti vaikams pacientams.

CYP450 fermentų reguliavimas

IL-12 ar IL-23 poveikiai reguliuojant CYP450 fermentus buvo įvertinti *in vitro* tyrime, kurio metu buvo naudojamos žmogaus kepenų ląstelės. Tyrimas parodė, kad IL-12 ir (arba) IL-23, esant jų koncentracijai 10 ng/ml, nekeitė žmogaus CYP450 fermentų (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 arba 3A4) aktyvumo (žr. 4.5 skyrių).

1 fazės atvirojo vaistinių preparatų tarpusavio sąveikos tyrimo CNTO1275CRD1003 metu buvo vertinamas ustekinumabo poveikis citochromo P450 fermentų aktyvumui po indukcijos ir palaikomojo dozavimo Krono liga sergantiems pacientams (n=18). Krono liga sergantiems pacientams kliniškai reikšmingų kofeino (CYP1A2 substrato), varfarino (CYP2C9 substrato), omeprazolo (CYP2C19 substrato), dekstrometorfano (CYP2D6 substrato) ar midazolamo (CYP3A substrato) ekspozicijos pokyčių skiriant kartu su patvirtintomis rekomenduojamomis ustekinumabo dozėmis stebėta nebuvo (žr. 4.5 skyrių).

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui (t. Y. Toksinio poveikio organams) nerodo. Toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi tyrimų su *cynomolgus* beždžionėmis duomenimis, nei nepageidaujamo poveikio patinų vislumui, nei sklaidos sutrikimų ar toksinio poveikio vystymuisi nenustatyta. Vartojant IL-12/23 antikūnų analogus pelėms, nebuvo stebėta nepageidaujamo poveikio patelių vislumo rodikliams.

Tyrimų su gyvūnais metu vartojant iki maždaug 45 kartų didesnes dozes už didžiausią vaistinio preparato dozę, kurią numatyta skirti žvyneline sergantiems pacientams, padidėjo didžiausia vaistinio preparato koncentracija beždžionių serume, kuri buvo daugiau kaip 100 kartų didesnė nei žmogaus organizme.

Kancerogeninio poveikio tyrimų su ustekinumabu neatlikta, nes nėra tinkamo modelio antikūnams, kuriems būdingas kryžminis reaktyvumas graužikų IL-12/23 p40.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

L-histidinas
L-histidino monohidrochloridas monohidratas
Polisorbatas 80 (E433)
Sacharozė
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

Steqeyma 45 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

4 metai.

Steqeyma 90 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

4 metai.

Atskiri užpildyti švirkštikliai gali būti laikomi kambario temperatūroje iki 25 °C ilgiausiai iki 31 dienos gamintojo dėžutėje, kad būtų apsaugoti nuo šviesos. Reikia ant išorinės dėžutės tam skirtoje vietoje užrašyti datą, kada užpildytas švirkštiklis pirmą kartą yra išimamas iš šaldytuvo. Bet kuriuo metu iki šio 31 dienos laikotarpio pabaigos laikant kambario temperatūroje vaistinį preparatą galima vieną kartą atgal dėti į šaldytuvą ir laikyti ten iki ant gamintojo pakuotės nurodyto tinkamumo laiko pabaigos. Jeigu kambario temperatūroje laikomas užpildytas švirkštiklis nėra panaudojamas per 31 dieną arba iki tinkamumo laiko pabaigos, priklausomai nuo to, kuris laikas yra ankstesnis, švirkštiklį reikia išmesti.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.
Užpildytą švirkštiklį laikyti išorinėje kartono dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.
Jei reikia, atskirus užpildytus švirkštiklius galima laikyti kambario temperatūroje iki 25 °C (žr. 6.3

skyrių).

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Steqeyma 45 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

0,5 ml tirpalo yra I tipo stiklo 1 ml talpos švirkšte su pritvirtinta hipodermine nerūdijančio plieno adata užpildytame švirkštiklyje.

Steqeyma 90 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

1 ml tirpalo yra I tipo stiklo 1 ml talpos švirkšte su pritvirtinta hipodermine nerūdijančio plieno adata užpildytame švirkštiklyje.

Steqeyma pakuotėje yra 1 užpildytas švirkštiklis.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Užpildytame švirkštiklyje esančio Steqeyma tirpalo negalima kratyti. Prieš vartojant po oda, reikia apžiūrėti, ar tirpale nėra dalelių, ir įvertinti, ar nepakitusi tirpalo spalva. Tirpalas yra skaidrus arba šiek tiek opalinis, bespalvis ar blyškiai gelsvas, jame gali būti šiek tiek mažų permatomų ar baltų baltymo dalelių. Tokia išvaizda nėra neįprasta baltymų tirpalams. Jeigu tirpalo spalva pakitusi arba tirpalas drumstas, arba yra svetimkūnių, vaistinio preparato vartoti negalima. Prieš vartojant, Steqeyma reikia palaikyti kambario temperatūroje (maždaug pusę valandos). Išsamią vartojimo instrukciją žr. pakuotės lapelyje.

Steqeyma sudėtyje nėra konservantų. Taigi užpildytame švirkštiklyje likusių vaistinio preparato likučių vartoti negalima. Tiekiami Steqeyma sterilūs vienkartinio vartojimo užpildyti švirkštikliai. Užpildyto švirkštiklio niekada nenaudokite pakartotinai. Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

Steqeyma 45 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

EU/1/24/1844/005

Steqeyma 90 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

EU/1/24/1844/006

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2024 m. rugpjūčio 22 d

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje https://www.ema.europa.eu.

II PRIEDAS

A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

A. BIOLOGINĖS (IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės (-ių) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojo (-ų) pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

CELLTRION INC.
20 Academy-ro 51 beon-gil
Yeonsu-gu
22014 Incheon
Korėjos Respublika

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

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

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąraše (EURD sąraše), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ (130 mg)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Steqeyma 130 mg koncentratas infuziniam tirpalui
ustekinumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename flakone 26 ml tirpalo yra 130 mg ustekinumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: dinatrio etilendiamino tetraacto rūgšties dihidratas, L-histidinas, L-histidino monohidrochloridas monohidratas, L-metioninas, polisorbatas 80, sacharozė, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Koncentratas infuziniam tirpalui
130 mg/26 ml
1 flakonas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Negalima kratyti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Tik vienkartiniam vartojimui.
Praskiedus leisti į veną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki
Užrašykite datą, kai buvo išimtas iš šaldytuvo:_____

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.
Flakoną laikyti išorinėje kartono dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
Gali būti laikomas kambario temperatūroje (iki 25 °C) iki 31 dienos, bet ne ilgiau nei ant pakuotės nurodytas tinkamumo laikas.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/24/1844/003

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

FLAKONO ETIKETĖ (130 mg)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Steqeyma 130 mg sterilus koncentratas
ustekinumabum

2. VARTOJIMO METODAS

Praskiedus leisti i.v.
Negalima kratyti.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

130 mg/26 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

FLAKONO KARTONO DĖŽUTĖ (45 mg)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Steqeyma 45 mg injekcinis tirpalas
ustekinumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename flakone 0,5 ml tirpalo yra 45 mg ustekinumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: sacharozė, L-histidinas, L-histidino monohidrochloridas monohidratas, polisorbatas 80, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
45 mg/0,5 ml
1 flakonas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Negalima kratyti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Tik vienkartiniam vartojimui.
Leisti po oda.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki
Išmetimo data, jei laikoma kambario temperatūroje:_____

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.
Flakoną laikyti išorinėje kartono dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
Gali būti laikomas kambario temperatūroje (iki 30 °C) iki 15 dienų, bet ne ilgiau nei ant pakuotės nurodytas tinkamumo laikas.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/24/1844/004

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Steqeyma 45 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

FLAKONO ETIKETĖ (45 mg)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Steqeyma 45 mg injekcinis tirpalas
ustekinumabum
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

45 mg/0,5 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO KARTONO DĖŽUTĖ (45 mg)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Steqeyma 45 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
ustekinumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte 0,5 ml tirpalo yra 45 mg ustekinumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: sacharozė, L-histidinas, L-histidino monohidrochloridas monohidratas, polisorbatas 80, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
45 mg/0,5 ml
1 užpildytas švirkštas su adatos apsauga

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Negalima kratyti.
Leisti po oda.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki
Užrašykite datą, kai buvo išimtas iš šaldytuvo:_____

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.
Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje kartono dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
Gali būti laikomas kambario temperatūroje (iki 25 °C) iki 31 dienos, bet ne ilgiau nei ant pakuotės nurodytas tinkamumo laikas.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/24/1844/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Steqeyma 45 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ (45 mg)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Steqeyma 45 mg injekcija
ustekinumabum
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

45 mg/0,5 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO KARTONO DĖŽUTĖ (90 mg)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Steqeyma 90 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
ustekinumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte 1 ml tirpalo yra 90 mg ustekinumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: sacharozė, L-histidinas, L-histidino monohidrochloridas monohidratas, polisorbatas 80, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
90 mg/1 ml
1 užpildytas švirkštas su adatos apsauga

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Negalima kratyti.
Leisti po oda.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki
Užrašykite datą, kai buvo išimtas iš šaldytuvo:_____

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.
Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje kartono dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
Gali būti laikomas kambario temperatūroje (iki 25 °C) iki 31 dienos, bet ne ilgiau nei ant pakuotės nurodytas tinkamumo laikas.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/24/1844/002

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Steqeyma 90 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ (90 mg)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Steqeyma 90 mg injekcija
ustekinumabum
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

90 mg/1 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTIKLIO KARTONO DĖŽUTĖ (45 mg)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Steqeyma 45 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
ustekinumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje 0,5 ml tirpalo yra 45 mg ustekinumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: sacharozė, L-histidinas, L-histidino monohidrochloridas monohidratas, polisorbatas 80, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
45 mg/0,5 ml
1 užpildytas švirkštiklis

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Negalima kratyti.
Leisti po oda.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki
Užrašykite datą, kai buvo išimtas iš šaldytuvo:_____

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.
Užpildytą švirkštiklį laikyti išorinėje kartono dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
Gali būti laikomas kambario temperatūroje (iki 25 °C) iki 31 dienos, bet ne ilgiau nei ant pakuotės nurodytas tinkamumo laikas.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/24/1844/005

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Steqeyma 45 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTIKLIO ETIKETĖ (45 mg)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Steqeyma 45 mg injekcija
ustekinumabum
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

45 mg/0,5 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTIKLIO KARTONO DĖŽUTĖ (90 mg)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Steqeyma 90 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
ustekinumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje 1 ml tirpalo yra 90 mg ustekinumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: sacharozė, L-histidinas, L-histidino monohidrochloridas monohidratas, polisorbatas 80, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
90 mg/1 ml
1 užpildytas švirkštiklis

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Negalima kratyti.
Leisti po oda.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki
Užrašykite datą, kai buvo išimtas iš šaldytuvo:_____

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.
Užpildytą švirkštiklį laikyti išorinėje kartono dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
Gali būti laikomas kambario temperatūroje (iki 25 °C) iki 31 dienos, bet ne ilgiau nei ant pakuotės nurodytas tinkamumo laikas.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/24/1844/006

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Steqeyma 90 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTIKLIO ETIKETĖ (90 mg)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Steqeyma 90 mg injekcija
ustekinumabum
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

90 mg/1 ml

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Steqeyma 130 mg koncentratas infuziniam tirpalui
ustekinumabas (*ustekinumabum*)

▼Vykdoma papildoma šio vaisto stebėsena. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

Šis pakuotės lapelis skirtas vaistą vartojančiam asmeniui.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Steqeyma ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Steqeyma
3. Kaip vartoti Steqeyma
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Steqeyma
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Steqeyma ir kam jis vartojamas

Kas yra Steqeyma
Steqeyma sudėtyje yra veikliosios medžiagos ustekinumabo, kuris yra monokloninis antikūnas. Monokloniniai antikūniai yra baltymai, kurie organizme atpažįsta tam tikrus baltymus ir specifiškai prie jų prisijungia.

Steqeyma priklauso vaistų, vadinamų imunosupresantais, grupei. Šie vaistai veikia silpnindami dalį imuninės sistemos.

Kam vartojama Steqeyma
Steqeyma vartojamas gydyti šias uždegimines ligas:
- vidutinio sunkumo ar sunkiai Krono ligai gydyti suaugusiesiems ir mažiausiai 40 kg sveriantiems vaikams.

Krono liga
Krono liga yra uždegiminė žarnyno liga. Jeigu sergate Krono liga, Jums pirmiausiai skirs kitų vaistų. Jeigu Jūsų atsakas į šiuos vaistus nebus pakankamai geras arba Jūs jų netoleruosite, Jūsų ligos požymiams ir simptomams sumažinti Jums gali būti paskirtas Steqeyma.

2. Kas žinotina prieš vartojant Steqeyma

Steqeyma vartoti draudžiama
- **jeigu yra alergija ustekinumabui** arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- **jeigu sergate aktyvia infekcine liga** ir gydytojas mano, kad ji yra svarbi.

Jeigu abejojate, ar yra anksčiau nurodytų aplinkybių, prieš pradėdami vartoti Steqeyma, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės
Prieš pradėdami vartoti Steqeyma pasitarkite su gydytoju ar vaistininku. Kiekvieną kartą prieš vartojant vaistą, gydytojas patikrins Jūsų sveikatą. Kiekvieną kartą prieš vartojant vaistą būtinai pasakykite gydytojui apie visas ligas, kuriomis sergate. Taip pat pasakykite savo gydytojui, jeigu neseniai bendravote su kokiu nors žmogumi, kuris gali sirgti tuberkulioze. Jūsų gydytojas ištirs Jus ir atliks tuberkuliozės mėginį prieš paskirdamas Jums Steqeyma. Jeigu Jūsų gydytojas mano, kad Jums yra tuberkuliozės rizika, Jums gali būti paskirti vaistai tuberkuliozei gydyti.

Stebėkite, ar neatsiranda sunkių šalutinių poveikių
Steqeyma gali sukelti sunkų šalutinį poveikį, įskaitant alergines reakcijas ir infekcijas. Vartodami Steqeyma turite stebėti, ar neatsiranda tam tikrų ligos požymių. Žr. 4 skyriaus dalį „Sunkūs šalutiniai poveikiai“, kur pateikiamas pilnas šių šalutinių poveikių sąrašas.

Prieš pradėdami vartoti Steqeyma, pasakykite gydytojui:
- **Jeigu Jums kada nors buvo pasireiškusi alerginė reakcija** vartojant ustekinumabą. Jeigu abejojate, klauskite savo gydytojo.
- **Jei kada nors sirgote kokiu nors vėžiu** – tai dėl to, kad imunosupresantai, pavyzdžiui, Steqeyma, susilpnina imuninę sistemą. Dėl to gali padidėti vėžio rizika.
- **Jeigu kada nors vartojote kitų biologinių vaistų (vaistų, pagamintų iš biologinės kilmės medžiagos ir dažniausiai vartojamų injekcijos forma) psoriazei gydyti –** gali būti didesnė vėžio rizika.
- **Jeigu sergate arba neseniai sirgote infekcine liga arba Jums yra kokių nors nenormalių angų odoje (fistulių).**
- **Jeigu Jums atsirado bet kokių naujų arba besikeičiančių pažeidimų** žvynelinės paveiktos ar sveikos odos srityse.
- **Jei Jums taikomas bet kuris kitoks žvynelinės ir (arba) psoriazinio artrito gydymas** – toks, kaip kiti imunosupresantai ar fototerapija (kai Jūsų kūnas gydomas tam tikra ultravioletinių (UV) spindulių rūšimi). Šie gydymo būdai kartu vartojant ustekinumabą taip pat gali susilpninti imuninės sistemos dalį. Šių gydymo būdų taikymas vienu metu nebuvo tirtas. Vis dėlto gali būti, kad juos taikant kartu gali padidėti su susilpnėjusia imunine sistema susijusių ligų pavojus.
- **Jeigu Jums taikomos ar buvo taikytos injekcijos alergijai gydyti** – nežinoma, ar ustekinumabas gali jas paveikti.
- **Jei esate 65 metų amžiaus ar vyresnis –** Jūs galite būti imlesnis infekcijoms.

Jeigu abejojate, ar yra anksčiau nurodytų aplinkybių, prieš pradėdami vartoti Steqeyma, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Gydymo ustekinumabu metu kai kuriems pacientams pasireiškė į vilkligę panašių reakcijų, įskaitant odos vilkligę ar į vilkligę panašų sindromą. Jeigu Jums saulės veikiamose odos vietose arba kartu su sąnarių skausmais pasireiškė raudonas, iškilęs, žvynuotas (pleiskanojantis) išbėrimas, kartais su tamsesniais kraštais, nedelsiant kreipkitės į gydytoją.

Širdies priepuolis ir insultas
Tyrimo su psoriaze sergančiais pacientais, kurie buvo gydyti ustekinumabu, metu buvo pastebėtas širdies priepuolio ir insulto pasireiškimas. Gydytojas Jus reguliariai tikrins dėl širdies ligos ir insulto rizikos veiksnių, siekdamas užtikrinti, kad jie būtų tinkamai gydomi. Nedelsiant kreipkitės medicininės pagalbos, jeigu Jums pasireiškė krūtinės skausmas, silpnumas ar neįprastas pojūtis vienoje kūno pusėje, veido suglebimas arba kalbos ar regėjimo sutrikimai.

Vaikams ir paaugliams
Steqeyma nerekomenduojama vartoti mažiau kaip 40 kg sveriantiems Krono liga sergantiems vaikams , nes tyrimų su šios grupės pacientais neatlikta.

Kiti vaistai, vakcinos ir Steqeyma
Pasakykite gydytojui arba vaistininkui:
- Jeigu vartojate, neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri.
- Jeigu neseniai skiepijotės arba būsite skiepijamas. Vartojant Steqeyma, turi būti neskiepijama kai kuriomis vakcinomis (gyvosiomis vakcinomis).
- Jeigu Steqeyma vartojote nėštumo metu, prieš skiepijant kūdikį bet kokia vakcina, įskaitant gyvąsias vakcinas, tokias kaip BCG vakcina (skirta apsaugoti nuo tuberkuliozės), pasakykite kūdikio gydytojui apie gydymą Steqeyma. Jei nėštumo metu vartojote Steqeyma, Jūsų kūdikio nerekomenduojama skiepyti gyvosiomis vakcinomis pirmus dvylika mėnesių po gimimo, nebent Jūsų kūdikio gydytojas rekomenduoja daryti kitaip.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis
- Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.
- Didesnės įgimtų formavimosi ydų rizikos kūdikiams, kurie gimdoje buvo paveikti ustekinumabo, stebėta nebuvo. Tačiau ustekinumabo vartojimo patirties nėščioms moterims yra nedaug. Todėl nėštumo metu reikia vengti vartoti Steqeyma.
- Jeigu esate vaisinga moteris, Jums patars vengti nėštumo ir naudoti tinkamą kontracepcijos metodą vartojant Steqeyma ir bent 15 savaičių po gydymo Steqeyma pabaigos.
- Ustekinumabas gali prasiskverbti per placentą ir paveikti negimusį kūdikį. Jei nėštumo metu vartojote Steqeyma, Jūsų kūdikiui gali būti didesnė infekcijos rizika.
- Prieš skiepijant kūdikį bet kokia vakcina, svarbu pasakyti kūdikio gydytojams ir kitiems sveikatos priežiūros specialistams, kad Jūs nėštumo metu vartojote Steqeyma. Jei nėštumo metu vartojote Steqeyma, pirmus dvylika mėnesių po gimimo Jūsų kūdikio nerekomenduojama skiepyti gyvosiomis vakcinomis, tokiomis kaip BCG vakcina (skirta apsaugoti nuo tuberkuliozės), nebent kūdikio gydytojas rekomenduoja elgtis kitaip.
- Labai mažais kiekiais ustekinumabo gali patekti į motinos pieną. Pasitarkite su gydytoju, jeigu žindote arba planuojate žindyti kūdikį. Jūs ir Jūsų gydytojas turite nuspręsti, ar žindysite, ar vartosite Steqeyma. Žindyti ir kartu vartoti Steqeyma negalima.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas
Steqeyma gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

Steqeyma sudėtyje yra natrio
Steqeyma dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės. Tačiau prieš Jums leidžiant Steqeyma, jis bus sumaišytas su tirpalu, kurio sudėtyje yra natrio. Jeigu Jums yra sumažintas druskos kiekis maiste, pasitarkite su gydytoju.

Steqeyma sudėtyje yra polisorbato 80
Kiekviename Steqeyma dozavimo vienete yra 10,37 mg polisorbato 80 (E433), tai atitinka 0,40 mg/ml. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų. Jei žinote, kad Jūs esate alergiškas bet kokiai medžiagai, pasakykite gydytojui.

3. Kaip vartoti Steqeyma

Steqeyma reikia vartoti paskyrus ir prižiūrint gydytojui, kuris turi Krono ligos diagnozavimo ir gydymo patirties.

Steqeyma 130 mg koncentratas infuziniam tirpalui turi būti skiriamas gydytojo, kuris sulašins į rankoje esančią veną (intraveninę infuziją) ne greičiau kaip per vieną valandą. Būtinai aptarkite su gydytoju, kada turite leisti vaistą ir kada turite lankytis pas gydytoją.

Kiek Steqeyma leisti
Gydytojas nuspręs, kokios Steqeyma dozės Jums reikia ir kiek laiko reikės vartoti šį vaistą.

18 metų ar vyresniems suaugusiesiems
- Gydytojas apskaičiuos rekomenduojamą infuzijos į veną dozę pagal Jūsų kūno svorį.

Jūsų kūno svoris	Dozė
≤ 55 kg	260 mg
Nuo > 55 kg iki ≤ 85 kg	390 mg
> 85 kg	520 mg

- Kitą 90 mg Steqeyma injekcijos po oda (poodinės injekcijos) dozę reikia leisti praėjus 8 savaitėms po pradinės dozės į veną, vėliau vaistą reikia leisti kas 12 savaičių.

Krono liga sergantys ir mažiausiai 40 kg sveriantys vaikai
- Gydytojas apskaičiuos rekomenduojamą infuzijos į veną dozę pagal Jūsų kūno svorį.

Jūsų kūno svoris	Dozė
Nuo ≥ 40 kg iki ≤ 55 kg	260 mg
Nuo > 55 kg iki ≤ 85 kg	390 mg
> 85 kg	520 mg

- Kitą 90 mg Steqeyma injekcijos po oda (poodinės injekcijos) dozę reikia leisti praėjus 8 savaitėms po pradinės dozės į veną, o vėliau vaistą reikia leisti kas 12 savaičių.

Kaip vartoti Steqeyma
- Pirmoji Steqeyma dozė Krono ligai gydyti yra leidžiama gydytojo, sulašinant į rankos veną (intraveninė infuzija).

Jeigu kyla kokių nors klausimų, kaip leidžiama Steqeyma, kreipkitės į gydytoją.

Pamiršus pavartoti Steqeyma
Jeigu pamiršote ar praleidote vizitą, kurio metu turėjote gauti dozę, kreipkitės į gydytoją, kad susitartumėte dėl susitikimo.

Nustojus vartoti Steqeyma
Steqeyma vartojimą nutraukti nėra pavojinga. Vis dėlto, jei nustosite vartoti, gali atsinaujinti simptomai.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkūs šalutiniai poveikiai
Kai kuriems pacientams gali pasireikšti sunkus šalutinis poveikis, kuriam gali prireikti skubaus gydymo.

Alerginės reakcijos – jas gali prireikti skubiai gydyti. Nedelsdami kreipkitės į gydytoją ar kvieskite greitąją pagalbą, jei pastebėsite bet kokį iš toliau nurodytų požymių.
- Sunkios alerginės reakcijos (anafilaksija) vartojantiems ustekinumabą būna retai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų). Tarp jų požymių būna:
  - Pasunkėjęs kvėpavimas ar rijimas.
  - Žemas kraujospūdis, kuris gali sukelti galvos svaigimą ar svaigulį.
  - Veido, lūpų, burnos ar gerklės patinimas.
- Tarp dažnų alerginės reakcijos požymių yra odos išbėrimas ir dilgėlinė (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų).

Su infuzija susijusios reakcijos – jeigu gydotės nuo Krono ligos, pirmoji Steqeyma dozė suleidžiama lašinant į veną (intraveninė infuzija). Kai kuriems pacientams infuzijos metu pasireiškė sunkios alerginės reakcijos.

Buvo pranešimų apie ustekinumabą vartojusiems pacientams retais atvejais pasireiškusią alerginę plaučių reakciją ir plaučių uždegimą. Nedelsiant pasakykite gydytojui, jeigu Jums atsirado tokie simptomai, kaip kosulys, dusulys ir karščiavimas.

Jei Jums pasireiškė sunki alerginė reakcija, gydytojas gali nuspręsti daugiau Jums Steqeyma neskirti.

Infekcijos – jas gali prireikti skubiai gydyti. Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jei pastebėsite bet kurį iš šių požymių.
- Nosies ir gerklės infekcinės ligos arba peršalimas pasireiškia dažnai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų).
- Krūtinės infekcijos yra nedažnos (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų).
- Poodinio audinio uždegimas (celiulitas) pasireiškia nedažnai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų).
- Juostinė pūslelinė (skausmingo išbėrimo su pūslelėmis rūšis) pasireiškia nedažnai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų).

Steqeyma gali mažinti Jūsų gebėjimą kovoti su infekcijomis. Kai kurios infekcijos gali pasunkėti ir gali apimti virusų, grybelių, bakterijų (įskaitant tuberkuliozę) arba parazitų sukeltas infekcijas, įskaitant infekcijas, kurios dažniausiai pasireiškia žmonėms, kurių susilpnėjusi imuninė sistema (oportunistinės infekcijos). Buvo pranešimų apie ustekinumabu gydytiems pacientams pasireiškusias oportunistines galvos smegenų infekcijas (encefalitą, meningitą), plaučių infekcijas ir akių infekcijas.

Vartodami Steqeyma stebėkite, ar neatsiranda infekcijos požymiai, tokie kaip:
- karščiavimas, į gripą panašūs simptomai, prakaitavimas naktimis, svorio kritimas;
- nuovargis ar kvėpavimo pasunkėjimas; nepraeinantis kosulys;
- šilta, paraudusi ir skausminga oda arba skausmingas odos išbėrimas su pūslelėmis;
- deginimo pojūtis šlapinantis;
- viduriavimas;
- regėjimo sutrikimas arba regėjimo praradimas;
- galvos skausmas, kaklo sustingimas, jautrumas šviesai, pykinimas arba sumišimas.

Tuoj pat pasakykite gydytojui, jei pastebėsite bet kurį iš šių infekcijos požymių. Tai gali būti infekcijų, tokių kaip krūtinės infekcijos, odos infekcijos, juostinė pūslelinė arba oportunistinės infekcijos, kurios gali sukelti sunkias komplikacijas, požymiai. Pasakykite gydytojui, jeigu esate užsikrėtę infekcija, kuri neišnyksta arba pasikartoja. Jūsų gydytojas gali nuspręsti, kad Jūs neturite vartoti Steqeyma, kol nepraėjo infekcija. Taip pat pasakykite savo gydytojui, jei Jums yra atvirų žaizdų ar opų, nes jos gali infekuotis.

Odos lupimasis – didelių kūno plotų odos raudonio ir lupimosi padidėjimas gali būti eritroderminės žvynelinės arba eksfoliacinio dermatito, kurie yra sunkios odos būklės, simptomai. Jeigu pastebėjote kurį nors iš šių požymių, turite nedelsdami pasakyti savo gydytojui.

Kiti šalutiniai poveikiai

Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):
- Viduriavimas.
- Pykinimas.
- Vėmimas.
- Nuovargis.
- Apsvaigimo pojūtis.
- Galvos skausmas.

- Niežėjimas (niežulys).
- Nugaros, raumenų ar sąnarių skausmas.
- Gerklės skausmas.
- Injekcijos vietos paraudimas ir skausmas.
- Sinusų infekcija.

Nedažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):
- Dantų infekcijos.
- Grybelinė makšties infekcija.
- Depresija.
- Užsikimšusi arba užgulta nosis.
- Kraujavimas, mėlynės, sukietėjimas, patinimas ir niežulys injekcijos vietoje.
- Silpnumas.
- Nusileidęs vokas ir sudribę raumenys vienoje veido pusėje (veido paralyžius arba Belo paralyžius), kuris paprastai būna laikinas.
- Žvynelinės pokyčiai, pasireiškiantys paraudimu ir naujomis mažomis, geltonomis ar baltomis odos pūslelėmis, kurios kartais pasireiškia kartu su karščiavimu (pustulinė žvynelinė).
- Odos lupimasis sluoksniais (odos eksfoliacija).
- Aknė.

Reti šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):
- Didelių kūno plotų odos raudonis ir lupimasis, kurie gali būti niežtintys ar skausmingi (eksfoliacinis dermatitas). Panašūs simptomai kartais išsivysto kaip natūralus žvynelinės simptomų pokytis (eritroderminė žvynelinė).
- Smulkiųjų kraujagyslių uždegimas, galintis sukelti odos išbėrimą smulkiais raudonais ar violetiniais gumbais, su karščiavimu ar sąnarių skausmu (vaskulitas).

Labai reti šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų**)**:
- Odos pūslės, kurios gali būti raudonos, niežtinčios ir skausmingos (pūslinis pemfigoidas).
- Odos vilkligė arba į vilkligę panašus sindromas (saulės veikiamose odos vietose arba kartu su sąnarių skausmais pasireiškiantis raudonas, iškilęs, žvynuotas (pleiskanojantis) išbėrimas).

Pranešimas apie šalutinį poveikį
Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Steqeyma

- Steqeyma 130 mg koncentratas infuziniam tirpalui yra skiriamas ligoninėje arba klinikoje ir pacientams nereikia jo laikyti ar tvarkyti.
- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.
- Flakoną laikyti išorinėje kartono dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Jei reikia, atskiri Steqeyma flakonai gali būti laikomi kambario temperatūroje iki 25 °C ilgiausiai iki 31 dienos gamintojo dėžutėje, kad būtų apsaugoti nuo šviesos. Reikia ant išorinės dėžutės tam skirtoje vietoje užrašyti datą, kada flakonas pirmą kartą yra išimamas iš šaldytuvo. Bet kuriuo metu iki šio 31 dienos laikotarpio pabaigos laikant kambario temperatūroje vaistą galima vieną kartą atgal dėti į šaldytuvą ir laikyti ten iki ant gamintojo pakuotės nurodyto tinkamumo laiko pabaigos. Jeigu kambario temperatūroje laikomas flakonas nėra panaudojamas per 31 dieną arba iki tinkamumo laiko pabaigos, priklausomai nuo to, kuris laikas yra ankstesnis, flakoną reikia išmesti.
- Steqeyma flakonų kratyti negalima. Ilgą laiką stipriai kratant, vaistas gali sugesti.

Šio vaisto vartoti negalima
- Jeigu pasibaigęs ant etiketės ir kartono dėžutės po „Tinka iki“ arba „EXP“ nurodytas tinkamumo laikas. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- Jeigu pakitusi tirpalo spalva, tirpalas drumstas arba jame yra svetimkūnių (žr. 6 skyriaus dalyje „Steqeyma išvaizda ir kiekis pakuotėje“).
- Jeigu žinote, kad tirpalas buvo, arba manote, kad galėjo būti karštoje arba labai šaltoje aplinkoje (pvz., atsitiktinai buvo užšaldytas arba kaitinamas).
- Jeigu vaistas buvo stipriai kratomas.
- Jeigu pažeistas sandarus uždoris.

Steqeyma flakono turinys vartojamas tik vieną kartą. Flakone ir švirkšte likusį nesuvartotą ar praskiestą infuzinį tirpalą reikia išmesti laikantis vietinių reikalavimų.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Steqeyma sudėtis
- Veiklioji medžiaga yra ustekinumabas. Kiekviename flakone 26 ml yra 130 mg ustekinumabo.
- Pagalbinės medžiagos yra dinatrio etilendiamino tetraacto rūgšties dihidratas (E385), L-histidinas, L- histidino monohidrochloridas monohidratas, L-metioninas, polisorbatas 80 (E433), sacharozė ir injekcinis vanduo.

Steqeyma išvaizda ir kiekis pakuotėje
Steqeyma yra skaidrus arba šiek tiek opalinis, bespalvis ar blyškiai gelsvas koncentratas infuziniam tirpalui. Viena vienkartinė vaisto dozė yra 30 ml talpos stiklo flakone kartono dėžutėje. Kiekviename flakone yra 26 ml koncentrato infuziniam tirpalui, kuriame yra 130 mg ustekinumabo.

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

Gamintojas
Nuvisan France SARL
2400, Route des Colles
06410, Biot
Prancūzija

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

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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
ΒΙΑΝΕΞ Α.Ε.
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

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.
Tel: +36 1 231 0493

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas <{MM/YYYY}>.

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje https://www.ema.europa.eu.

<---------->

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Atsekamumas:

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Praskiedimo instrukcija

Steqeyma koncentratas infuziniam tirpalui turi būti skiedžiamas, ruošiamas ir leidžiamas sveikatos priežiūros specialistų, laikantis aseptinių sąlygų.

1. Steqeyma dozę ir flakonų skaičių reikia apskaičiuoti pagal paciento svorį (žr. 3 skyrių 1 lentelę, 2 lentelę). Kiekviename 26 ml Steqeyma flakone yra 130 mg ustekinumabo.
2. Iš 250 ml infuzinio maišelio ištraukite ir išpilkite tokį 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido tirpalo kiekį, kuris atitinka reikiamą pridėti Steqeyma kiekį (kiekvienam Steqeyma flakonui reikia išpilti 26 ml natrio chlorido, 2 flakonams - išpilkite 52 ml, 3 flakonams - išpilkite 78 ml, 4 flakonams - išpilkite 104 ml).
3. Iš kiekvieno flakono reikia ištraukti 26 ml Steqeyma ir pridėti į 250 ml infuzinį maišelį. Galutinis kiekis infuzijos maišelyje turi būti 250 ml. Švelniai sumaišyti.
4. Praskiestą tirpalą prieš vartojimą apžiūrėti. Nevartoti, jeigu yra nepermatomų dalelių, pakitusi spalva arba yra svetimkūnių.
5. Praskiestą tirpalą infuzuoti ne trumpiau kaip per vieną valandą. Praskiedus, infuzinis tirpalas turi būti suvartotas per 48 valandas po praskiedimo infuziniame maišelyje.
6. Naudokite tik infuzijos rinkinį su steriliu, nepirogeniniu, mažai baltymus jungiančiu (porų dydis 0,2 mikrometro) vidiniu filtru.
7. Kiekvienas flakonas yra skirtas tik vienkartiniam vartojimui ir nesuvartotą vaistinį preparatą reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Laikymas

Jei reikia, praskiestą infuzinį tirpalą galima laikyti kambario temperatūroje iki 25 °C. Infuziją reikia baigti per 48 valandas po praskiedimo infuziniame maišelyje. Negalima užšaldyti.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Steqeyma 45 mg injekcinis tirpalas
ustekinumabas (*ustekinumabum*)

▼Vykdoma papildoma šio vaisto stebėsena. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

Šis pakuotės lapelis skirtas vaistą vartojančiam asmeniui. Prašome įdėmiai perskaityti šį pakuotės lapelį, jeigu esate vaiko tėvas ar globėjas, kuris vaikui suleis Steqeyma.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Steqeyma ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Steqeyma
3. Kaip vartoti Steqeyma
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Steqeyma
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Steqeyma ir kam jis vartojamas

Kas yra Steqeyma
Steqeyma sudėtyje yra veikliosios medžiagos ustekinumabo, kuris yra monokloninis antikūnas. Monokloniniai antikūniai yra baltymai, kurie organizme atpažįsta tam tikrus baltymus ir specifiškai prie jų prisijungia.

Steqeyma priklauso vaistų, vadinamų imunosupresantais, grupei. Šie vaistai veikia silpnindami dalį imuninės sistemos.

Kam vartojama Steqeyma
Steqeyma vartojamas toliau išvardytoms uždegiminėms ligoms gydyti:
- plokštelinei žvynelinei – suaugusiesiems ir 6 metų bei vyresniems vaikams;
- psoriaziniam artritui – suaugusiesiems;
- vidutinio sunkumo ar sunkiai Krono ligai – suaugusiesiems ir mažiausiai 40 kg sveriantiems vaikams;

Plokštelinė žvynelinė
Plokštelinė žvynelinė yra odos būklė, sukelianti uždegimą ir pažeidžianti odą ir nagus. Steqeyma mažina uždegimą ir kitus ligos simptomus.

Steqeyma vartojama gydyti suaugusius, sergančius vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline žvyneline, kurie negali vartoti ciklosporino, metotreksato arba fototerapijos, ar jei toks gydymas nepadeda.

Steqeyma vartojamas 6 metų ir vyresniems vaikams bei paaugliams, sergantiems vidutinio sunkumo ar

sunkia plokšteline žvyneline, kurie negali toleruoti fototerapijos ar kito sisteminio gydymo, ar kai šie gydymo metodai yra neveiksmingi.

Psoriazinis artritas
Psoriazinis artritas yra sąnarių uždegiminė liga, kuri dažniausiai būna kartu su žvyneline. Jeigu sergate aktyviu psoriaziniu artritu, pirmiausia Jums bus paskirti kitokie vaistai. Jeigu Jūsų organizmo reakcija į šiuos vaistus bus nepakankamai gera, Jums gali būti paskirtas Steqeyma, siekiant:
- sumažinti Jūsų ligos požymius ir simptomus;
- pagerinti Jūsų fizinę funkciją;
- sulėtinti Jūsų sąnarių pažeidimą.

Krono liga
Krono liga yra uždegiminė žarnyno liga. Jeigu sergate Krono liga, Jums pirmiausiai skirs kitų vaistų. Jeigu Jūsų atsakas į šiuos vaistus nebus pakankamai geras arba Jūs jų netoleruosite, Jūsų ligos požymiams ir simptomams sumažinti Jums gali būti paskirtas Steqeyma.

2. Kas žinotina prieš vartojant Steqeyma

Steqeyma vartoti draudžiama:
- **jeigu yra alergija ustekinumabui** arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- **jeigu sergate aktyvia infekcine liga** ir gydytojas mano, kad ji yra svarbi.

Jeigu abejojate, ar yra anksčiau nurodytų aplinkybių, prieš pradėdami vartoti Steqeyma, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės
Prieš pradėdami vartoti Steqeyma pasitarkite su gydytoju ar vaistininku. Kiekvieną kartą prieš vartojant vaistą, gydytojas patikrins Jūsų sveikatą. Kiekvieną kartą prieš vartojant vaistą būtinai pasakykite gydytojui apie visas ligas, kuriomis sergate. Taip pat pasakykite savo gydytojui, jeigu neseniai bendravote su kokiu nors žmogumi, kuris gali sirgti tuberkulioze. Jūsų gydytojas ištirs Jus ir atliks tuberkuliozės mėginį prieš paskirdamas Jums Steqeyma. Jeigu Jūsų gydytojas mano, kad Jums yra tuberkuliozės rizika, Jums gali būti paskirti vaistai tuberkuliozei gydyti.

Stebėkite, ar neatsiranda sunkių šalutinių poveikių
Steqeyma gali sukelti sunkų šalutinį poveikį, įskaitant alergines reakcijas ir infekcijas. Vartodami Steqeyma turite stebėti, ar neatsiranda tam tikrų ligos požymių. Žr. 4 skyriaus dalį „Sunkūs šalutiniai poveikiai“, kur pateikiamas pilnas šių šalutinių poveikių sąrašas.

Prieš pradėdami vartoti Steqeyma, pasakykite gydytojui:
- **Jeigu Jums kada nors buvo pasireiškusi alerginė reakcija** vartojant ustekinumabą. Jeigu abejojate, klauskite savo gydytojo.
- **Jei kada nors sirgote kokiu nors vėžiu** – tai dėl to, kad imunosupresantai, pavyzdžiui, Steqeyma, susilpnina imuninę sistemą. Dėl to gali padidėti vėžio rizika.
- **Jeigu kada nors vartojote kitų biologinių vaistų (vaistų, pagamintų iš biologinės kilmės medžiagos ir dažniausiai vartojamų injekcijos forma) psoriazei gydyti –** gali būti didesnė vėžio rizika.
- **Jeigu sergate arba neseniai sirgote infekcine liga.**
- **Jeigu Jums atsirado bet kokių naujų arba besikeičiančių pažeidimų** žvynelinės paveiktos ar sveikos odos srityse.
- **Jei Jums taikomas bet kuris kitoks žvynelinės ir (arba) psoriazinio artrito gydymas** – toks, kaip kiti imunosupresantai ar fototerapija (kai Jūsų kūnas gydomas tam tikra ultravioletinių (UV) spindulių rūšimi). Šie gydymo būdai kartu vartojant ustekinumabą taip pat gali susilpninti imuninės sistemos dalį. Šių gydymo būdų taikymas vienu metu nebuvo tirtas. Vis dėlto gali būti, kad juos taikant kartu gali padidėti su susilpnėjusia imunine sistema susijusių ligų pavojus.
- **Jeigu Jums taikomos ar buvo taikytos injekcijos alergijai gydyti** – nežinoma, ar

ustekinumabas gali jas paveikti.
- **Jei esate 65 metų amžiaus ar vyresnis –** Jūs galite būti imlesnis infekcijoms.

Jeigu abejojate, ar yra anksčiau nurodytų aplinkybių, prieš pradėdami vartoti Steqeyma, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Gydymo ustekinumabu metu kai kuriems pacientams pasireiškė į vilkligę panašių reakcijų, įskaitant odos vilkligę ar į vilkligę panašų sindromą. Jeigu Jums saulės veikiamose odos vietose arba kartu su sąnarių skausmais pasireiškė raudonas, iškilęs, žvynuotas (pleiskanojantis) išbėrimas, kartais su tamsesniais kraštais, nedelsiant kreipkitės į gydytoją.

Širdies priepuolis ir insultas
Tyrimo su psoriaze sergančiais pacientais, kurie buvo gydyti ustekinumabu, metu buvo pastebėtas širdies priepuolio ir insulto pasireiškimas. Gydytojas Jus reguliariai tikrins dėl širdies ligos ir insulto rizikos veiksnių, siekdamas užtikrinti, kad jie būtų tinkamai gydomi. Nedelsiant kreipkitės medicininės pagalbos, jeigu Jums pasireiškė krūtinės skausmas, silpnumas ar neįprastas pojūtis vienoje kūno pusėje, veido suglebimas arba kalbos ar regėjimo sutrikimai.

Vaikams ir paaugliams
Steqeyma nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 6 metų vaikams, sergantiems žvyneline, mažiau kaip 40 kg sveriantiems vaikams, sergantiems Krono liga, arba jaunesniems kaip 18 metų vaikams, sergantiems psoriaziniu artritu, nes tyrimų su šios grupės pacientais neatlikta.

Kiti vaistai, vakcinos ir Steqeyma
Pasakykite gydytojui arba vaistininkui:
- Jeigu vartojate, neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri.
- Jeigu neseniai skiepijotės arba būsite skiepijamas. Vartojant Steqeyma, turi būti neskiepijama kai kuriomis vakcinomis (gyvosiomis vakcinomis).
- Jeigu Steqeyma vartojote nėštumo metu, prieš skiepijant kūdikį bet kokia vakcina, įskaitant gyvąsias vakcinas, tokias kaip BCG vakcina (skirta apsaugoti nuo tuberkuliozės), pasakykite kūdikio gydytojui apie gydymą Steqeyma. Jei nėštumo metu vartojote Steqeyma, Jūsų kūdikio nerekomenduojama skiepyti gyvosiomis vakcinomis pirmus dvylika mėnesių po gimimo, nebent Jūsų kūdikio gydytojas rekomenduoja daryti kitaip.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis
- Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.
- Didesnės įgimtų formavimosi ydų rizikos kūdikiams, kurie gimdoje buvo paveikti ustekinumabo, stebėta nebuvo. Tačiau ustekinumabo vartojimo patirties nėščioms moterims yra nedaug. Todėl nėštumo metu reikia vengti vartoti Steqeyma.
- Jeigu esate vaisinga moteris, Jums patars vengti nėštumo ir naudoti tinkamą kontracepcijos metodą vartojant Steqeyma ir bent 15 savaičių po gydymo Steqeyma pabaigos.
- Ustekinumabas gali prasiskverbti per placentą ir paveikti negimusį kūdikį. Jei nėštumo metu vartojote Steqeyma, Jūsų kūdikiui gali būti didesnė infekcijos rizika.
- Prieš skiepijant kūdikį bet kokia vakcina, svarbu pasakyti kūdikio gydytojams ir kitiems sveikatos priežiūros specialistams, kad Jūs nėštumo metu vartojote Steqeyma. Jei nėštumo metu vartojote Steqeyma, pirmus dvylika mėnesių po gimimo Jūsų kūdikio nerekomenduojama skiepyti gyvosiomis vakcinomis, tokiomis kaip BCG vakcina (skirta apsaugoti nuo tuberkuliozės), nebent kūdikio gydytojas rekomenduoja elgtis kitaip.
- Labai mažais kiekiais ustekinumabo gali patekti į motinos pieną. Pasitarkite su gydytoju, jeigu žindote arba planuojate žindyti kūdikį. Jūs ir Jūsų gydytojas turite nuspręsti, ar žindysite, ar vartosite Steqeyma. Žindyti ir kartu vartoti Steqeyma negalima.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas
Steqeyma gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

Steqeyma sudėtyje yra polisorbato 80
Kiekviename Steqeyma dozavimo vienete yra 0,02 mg polisorbato 80 (E433), tai atitinka 0,04 mg/ml. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų. Jei žinote, kad Jūs esate alergiškas bet kokiai medžiagai, pasakykite gydytojui.

3. Kaip vartoti Steqeyma

Steqeyma reikia vartoti paskyrus ir prižiūrint gydytojui, kuris turi būklių, kurioms skiriama Steqeyma, gydymo patirties.

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją. Būtinai aptarkite su gydytoju, kada turite leisti vaistą ir kada turite lankytis pas gydytoją.

Kiek Steqeyma leisti
Gydytojas nuspręs, kokios Steqeyma dozės Jums reikia ir kiek laiko reikės vartoti šį vaistą.

18 metų ar vyresniems suaugusiesiems
Žvynelinė ar psoriazinis artritas
- Rekomenduojama pradinė dozė yra 45 mg Steqeyma. Pacientai, kurie sveria daugiau kaip 100 kilogramų (kg), vietoj 45 mg gali pradėti nuo 90 mg dozės.
- Kitą dozę reikia leisti praėjus 4 savaitėms po pradinės dozės, vėliau vaistą reikia leisti kas 12 savaičių. Toliau paprastai vartojamos tokios pat dozės, kaip pradinė dozė.

Krono liga
- Gydymo metu pirmąją maždaug 6 mg/kg Steqeyma dozę Jūsų gydytojas Jums sulašins į rankoje esančią veną (intraveninė infuzija). Po pradinės dozės kitą 90 mg Steqeyma dozę kaip injekciją po oda (poodinę) gausite po 8 savaičių, po to kas 12 savaičių.
- Kai kuriems pacientams po pirmosios injekcijos po oda 90 mg Steqeyma gali būti skiriama kas 8 savaites. Jūsų gydytojas nuspręs, kada turite gauti kitą dozę.

6 metų ar vyresniems vaikams ir paaugliams

Žvynelinė
- Gydytojas nustatys Jums tinkamą dozę, įskaitant tinkamą Steqeyma kiekį (tūrį), kurį suleidus gaunama tiksli dozė. Jums tinkama dozė priklausys nuo Jūsų kūno svorio vartojant kiekvieną dozę.
- Jeigu Jūs sveriate mažiau nei 60 kg, rekomenduojama Steqeyma dozė yra 0,75 mg kg kūno svorio.
- Jeigu Jūs sveriate nuo 60 kg iki 100 kg, rekomenduojama Steqeyma dozė yra 45 mg.
- Jeigu Jūs sveriate daugiau nei 100 kg, rekomenduojama Steqeyma dozė yra 90 mg.
- Po pradinės dozės, kita dozė Jums bus suleista po 4 savaičių, ir po to - kas 12 savaičių.

Vaikai, sveriantys mažiausiai 40 kg
Krono liga
- Gydymo metu pirmąją maždaug 6 mg/kg Steqeyma dozę Jūsų gydytojas Jums sulašins į rankoje esančią veną (intraveninė infuzija). Po pradinės dozės kitą 90 mg Steqeyma dozę kaip injekciją po oda (poodinę) gausite po 8 savaičių, o po to kas 12 savaičių.
- Kai kuriems pacientams po pirmosios injekcijos po oda 90 mg Steqeyma gali būti leidžiamas kas 8 savaites. Jūsų gydytojas nuspręs, kada turite vartoti kitą dozę.

Kaip vartoti Steqeyma
- Steqeyma leidžiamas po oda. Jūsų gydymo pradžioje Steqeyma gali suleisti gydytojas arba slaugytojas.
- Vis dėlto kartu su gydytoju galite nuspręsti, ar galite Steqeyma susileisti pats. Tokiu atveju turėsite išmokti, kaip sau susileisti Steqeyma.
- Informaciją kaip suleisti Steqeyma žr. skyriuje „Vartojimo instrukcija“ pakuotės lapelio

pabaigoje.

Jeigu kyla kokių nors klausimų, kaip pačiam susileisti Steqeyma, kreipkitės į gydytoją.

Ką daryti pavartojus per didelę Steqeyma dozę?
Jeigu suvartojote arba Jums buvo suleista per daug Steqeyma, nedelsdami pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Visada turėkite su savimi vaisto išorinę kartono dėžutę, net jeigu ji tuščia.

Pamiršus pavartoti Steqeyma
Jeigu pamiršote pavartoti vaisto dozę, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Steqeyma
Steqeyma vartojimą nutraukti nėra pavojinga. Vis dėlto, jei nustosite vartoti, gali atsinaujinti simptomai.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkūs šalutiniai poveikiai
Kai kuriems pacientams gali pasireikšti sunkus šalutinis poveikis, kuriam gali prireikti skubaus gydymo.

Alerginės reakcijos – jas gali prireikti skubiai gydyti. Nedelsdami kreipkitės į gydytoją ar kvieskite greitąją pagalbą, jei pastebėsite bet kokį iš toliau nurodytų požymių.
- Sunkios alerginės reakcijos (anafilaksija) vartojantiems ustekinumabą būna retai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų). Tarp jų požymių būna:
  - Pasunkėjęs kvėpavimas ar rijimas.
  - Žemas kraujospūdis, kuris gali sukelti galvos svaigimą ar svaigulį.
  - Veido, lūpų, burnos ar gerklės patinimas.
- Tarp dažnų alerginės reakcijos požymių yra odos išbėrimas ir dilgėlinė (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų).

Buvo pranešimų apie ustekinumabą vartojusiems pacientams retais atvejais pasireiškusią alerginę plaučių reakciją ir plaučių uždegimą. Nedelsiant pasakykite gydytojui, jeigu Jums atsirado tokie simptomai, kaip kosulys, dusulys ir karščiavimas.

Jei Jums pasireiškė sunki alerginė reakcija, gydytojas gali nuspręsti daugiau Jums Steqeyma neskirti.

Infekcijos – jas gali prireikti skubiai gydyti. Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jei pastebėsite bet kurį iš šių požymių.

- Nosies ir gerklės infekcinės ligos arba peršalimas pasireiškia dažnai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų).
- Krūtinės infekcijos yra nedažnos (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų).
- Poodinio audinio uždegimas (celiulitas) pasireiškia nedažnai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų).
- Juostinė pūslelinė (skausmingo išbėrimo su pūslelėmis rūšis) pasireiškia nedažnai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų).

Steqeyma gali mažinti Jūsų gebėjimą kovoti su infekcijomis. Kai kurios infekcijos gali pasunkėti ir gali apimti virusų, grybelių, bakterijų (įskaitant tuberkuliozę) arba parazitų sukeltas

infekcijas, įskaitant infekcijas, kurios dažniausiai pasireiškia žmonėms, kurių susilpnėjusi imuninė sistema (oportunistinės infekcijos). Buvo pranešimų apie ustekinumabu gydytiems pacientams pasireiškusias oportunistines galvos smegenų infekcijas (encefalitą, meningitą), plaučių infekcijas ir akių infekcijas.

Vartodami Steqeyma stebėkite, ar neatsiranda infekcijos požymiai, tokie kaip:
- karščiavimas, į gripą panašūs simptomai, prakaitavimas naktimis, svorio kritimas;
- nuovargis ar kvėpavimo pasunkėjimas; nepraeinantis kosulys;
- šilta, paraudusi ir skausminga oda arba skausmingas odos išbėrimas su pūslelėmis;
- deginimo pojūtis šlapinantis;
- viduriavimas;
- regėjimo sutrikimas arba regėjimo praradimas;
- galvos skausmas, kaklo sustingimas, jautrumas šviesai, pykinimas arba sumišimas.

Tuoj pat pasakykite gydytojui, jei pastebėsite bet kurį iš šių infekcijos požymių. Tai gali būti infekcijų, tokių kaip krūtinės infekcijos, odos infekcijos, juostinė pūslelinė arba oportunistinės infekcijos, kurios gali sukelti sunkias komplikacijas, požymiai. Pasakykite gydytojui, jeigu esate užsikrėtę infekcija, kuri neišnyksta arba pasikartoja. Jūsų gydytojas gali nuspręsti, kad Jūs neturite vartoti Steqeyma, kol nepraėjo infekcija. Taip pat pasakykite savo gydytojui, jei Jums yra atvirų žaizdų ar opų, nes jos gali infekuotis.

Odos lupimasis – didelių kūno plotų odos raudonio ir lupimosi padidėjimas gali būti eritroderminės žvynelinės arba eksfoliacinio dermatito, kurie yra sunkios odos būklės, simptomai. Jeigu pastebėjote kurį nors iš šių požymių, turite nedelsdami pasakyti savo gydytojui.

Kiti šalutiniai poveikiai

Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):
- Viduriavimas.
- Pykinimas.
- Vėmimas.
- Nuovargis.
- Apsvaigimo pojūtis.
- Galvos skausmas.
- Niežėjimas (niežulys).
- Nugaros, raumenų ar sąnarių skausmas.
- Gerklės skausmas.
- Injekcijos vietos paraudimas ir skausmas.
- Sinusų infekcija.

Nedažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):
- Dantų infekcijos.
- Grybelinė makšties infekcija.
- Depresija.
- Užsikimšusi arba užgulta nosis.
- Kraujavimas, mėlynės, sukietėjimas, patinimas ir niežulys injekcijos vietoje.
- Silpnumas.
- Nusileidęs vokas ir sudribę raumenys vienoje veido pusėje (veido paralyžius arba Belo paralyžius), kuris paprastai būna laikinas.
- Žvynelinės pokyčiai, pasireiškiantys paraudimu ir naujomis mažomis, geltonomis ar baltomis odos pūslelėmis, kurios kartais pasireiškia kartu su karščiavimu (pustulinė žvynelinė).
- Odos lupimasis sluoksniais (odos eksfoliacija).
- Aknė.

Reti šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

- Didelių kūno plotų odos raudonis ir lupimasis, kurie gali būti niežtintys ar skausmingi (eksfoliacinis dermatitas). Panašūs simptomai kartais išsivysto kaip natūralus žvynelinės simptomų pokytis (eritroderminė žvynelinė).
- Smulkiųjų kraujagyslių uždegimas, galintis sukelti odos išbėrimą smulkiais raudonais ar violetiniais gumbais, su karščiavimu ar sąnarių skausmu (vaskulitas).

Labai reti šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų):
- Odos pūslės, kurios gali būti raudonos, niežtinčios ir skausmingos (pūslinis pemfigoidas).
- Odos vilkligė arba į vilkligę panašus sindromas (saulės veikiamose odos vietose arba kartu su sąnarių skausmais pasireiškiantis raudonas, iškilęs, žvynuotas (pleiskanojantis) išbėrimas).

Pranešimas apie šalutinį poveikį
Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Steqeyma

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.
- Flakoną laikyti išorinėje kartono dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Jei reikia, atskiri Steqeyma flakonai gali būti laikomi kambario temperatūroje iki 30 °C ilgiausiai iki 15 dienų gamintojo dėžutėje, kad būtų apsaugoti nuo šviesos. Ant išorinės dėžutės, tam skirtoje vietoje reikia užrašyti datą, kada flakonas pirmą kartą yra išimamas iš šaldytuvo, ir išmetimo datą. Išmetimo data negali būti vėlesnė, nei ant dėžutės nurodytas tinkamumo laikas. Jeigu flakonas jau buvo laikytas kambario temperatūroje (iki 30 °C), jo negalima dėti atgal į šaldytuvą. Jeigu kambario temperatūroje laikomas flakonas nėra panaudojamas per 15 dienų arba iki tinkamumo laiko pabaigos, priklausomai nuo to, kuris laikas yra ankstesnis, flakoną reikia išmesti.
- Steqeyma flakonų kratyti negalima. Ilgą laiką stipriai kratant, vaistas gali sugesti.

Šio vaisto vartoti negalima
- Jeigu pasibaigęs ant etiketės ir kartono dėžutės po „Tinka iki“ arba „EXP“ nurodytas tinkamumo laikas. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- Jeigu pakitusi tirpalo spalva, tirpalas drumstas arba jame yra svetimkūnių (žr. 6 skyriaus dalyje „Steqeyma išvaizda ir kiekis pakuotėje“).
- Jeigu žinote, kad tirpalas buvo, arba manote, kad galėjo būti karštoje arba labai šaltoje aplinkoje (pvz., atsitiktinai buvo užšaldytas arba kaitinamas).
- Jeigu vaistas buvo stipriai kratomas.
- Jeigu pažeistas sandarus uždoris.

Steqeyma vartojamas tik vieną kartą. Flakone ar švirkšte likusį nesuvartotą vaistą reikia išmesti. Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Steqeyma sudėtis
- Veiklioji medžiaga yra ustekinumabas. Kiekviename flakone 0,5 ml yra 45 mg ustekinumabo.
- Pagalbinės medžiagos yra L-histidinas, L-histidino monohidrochloridas monohidratas, polisorbatas 80 (E433), sacharozė ir injekcinis vanduo.

Steqeyma išvaizda ir kiekis pakuotėje

Steqeyma yra skaidrus arba šiek tiek opalinis (žvilgesys, panašus į perlų), bespalvis ar blyškiai gelsvas injekcinis tirpalas. Viena vienkartinė vaisto dozė yra 3 ml talpos stiklo flakone kartono dėžutėje. Kiekviename flakone yra 0,5 ml injekcinio tirpalo, kuriame yra 45 mg ustekinumabo.

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

Gamintojas
Nuvisan France SARL
2400, Route des Colles
06410, Biot
Prancūzija

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

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

España
Kern Pharma, S.L.
Tel: +34 93 700 2525

Ελλάδα
ΒΙΑΝΕΞ Α.Ε.
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

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22741741

Latvija
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493

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

Sverige
Celltrion Sweden AB
Tel: +46 8 80 11 77
Contact_se@celltrionhc.com

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas <{MM/YYYY}>.

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje https://www.ema.europa.eu.

Vaisto vartojimo instrukcijos

Šiose vaisto vartojimo instrukcijose pateikiama informacijos, kaip suleisti Steqeyma iš flakono.

Perskaitykite šias vaisto vartojimo instrukcijas prieš pradėdami vartoti Steqeyma. **Nesuleiskite vaisto sau ar kitam asmeniui tol, kol Jums nebuvo parodyta, kaip suleisti Steqeyma iš flakono.** Jūsų sveikatos priežiūros specialistas gali parodyti Jums ar Jus prižiūrinčiam asmeniui, kaip tinkamai paruošti, išmatuoti dozę ir suleisti Steqeyma, prieš Jums tai darant pirmą kartą savarankiškai. Išsaugokite šias vaisto vartojimo instrukcijas. Jei turite klausimų, kreipkitės į savo sveikatos priežiūros specialistą.

Steqeyma vartojamas suaugusiesiems ir vaikams nuo 6 metų.

Šis Steqeyma flakonas yra vienkartinis. Jame yra 45 mg Steqeyma, skirto injekcijai po oda (poodinei injekcijai) atlikti.

Svarbi informacija

- Atidžiai perskaitykite visas instrukcijas prieš pradėdami vartoti Steqeyma.
- Paklauskite savo sveikatos priežiūros specialisto, kaip dažnai Jums reikės suleisti vaistą.
- Prieš pradėdami, patikrinkite dėžutę, kad įsitikintumėte, jog tai tinkama dozė.
  - Jei Jūsų dozė yra 45 mg ar mažesnė, gausite vieną 45 mg flakoną.
  - Jei Jūsų dozė yra 90 mg, gausite du 45 mg flakonus, ir **Jums reikės atlikti dvi injekcijas – vieną po kitos**.
- Rekomenduojama, kad **vaikams ir paaugliams (nuo 6 iki 17 metų amžiaus)** Steqeyma suleistų suaugusysis arba tai būtų atlikta jam prižiūrint.
- Žvyneline sergantiems vaikams, sveriantiems mažiau nei 60 kg, reikalinga mažesnė nei 45 mg dozė.
- Visada naudokite Jūsų vaistininko duotą švirkštą, kad būtumėte tikri, jog išmatavote tinkamą Steqeyma vaisto kiekį.
- Patikrinkite galiojimo laiką ant flakono ir dėžutės. Jei galiojimo laikas pasibaigęs, vaisto nevartokite. Jei galiojimo laikas pasibaigęs, kreipkitės pagalbos į savo gydytoją ar vaistininką.
- Patikrinkite, ar flakone nėra dalelių arba spalvos pakitimų. Tirpalas Jūsų flakone turi būti skaidrus iki šiek tiek opalinio ir nuo bespalvio iki šviesiai gelsvo su keliomis baltomis dalelėmis.
- **Nevartokite** Steqeyma, jei jis užšalęs, pakeitęs spalvą, drumstas arba jame yra didelių dalelių. Įsigykite naują flakoną.
- Kad nesusižalotumėte į adatas, pakartotinai neuždenkite adatų dangteliu.
- Panaudotą švirkštą ir adatą(-as) išmeskite iš karto po naudojimo.
- **Nevartokite** Steqeyma flakono turinio daugiau nei vieną kartą, net jei flakone lieka vaisto. Pradūrus guminį kamštį, Steqeyma gali užsiteršti kenksmingomis bakterijomis, kurios gali sukelti infekciją, jei preparatas bus vartojamas pakartotinai. Todėl po injekcijos išmeskite bet kokį nesuvartotą Steqeyma kiekį.
- Po vartojimo saugiai išmeskite (pašalinkite) Steqeyma flakonus.
- Steqeyma skirtas leisti tik po oda. **Neleiskite** Steqeyma į veną.
- **Nemaišykite** Steqeyma su kitais skysčiais injekcijai.

Steqeyma laikymas

- Nepanaudotą Steqeyma flakoną laikykite šaldytuve 2 – 8 °C temperatūroje.
  - Jei reikia, atskirus flakonus galima laikyti kambario temperatūroje (ne aukštesnėje kaip 30 °C) ne ilgiau kaip 15 dienų originalioje pakuotėje, kad būtų apsaugoti nuo šviesos. Išmeskite flakoną, jei jis nebuvo panaudotas per 15 dienų laikant kambario temperatūroje.
- Laikykite Steqeyma flakoną originalioje pakuotėje, kad būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Laikymo metu **neišimkite** Steqeyma flakono iš originalios pakuotės.
- Niekada **nepurtykite** Steqeyma flakono.

- Purtant flakoną galima pakenkti Steqeyma vaistui. Jei Jūsų flakonas buvo supurtytas, **nenaudokite** jo. Įsigykite naują flakoną.
- **Nekaitinkite** Steqeyma flakono.
- **Neužšaldykite** Steqeyma flakono.
- **Nelaikykite** Steqeyma flakono tiesioginiuose saulės spinduliuose.
- **Laikykite Steqeyma flakoną ir visus vaistus vaikams nepasiekiamoje ir nematomoje vietoje. Sudėtyje yra smulkių dalių.**

Terminų paaiškinimas (žr. A paveikslėlį)

A pav.

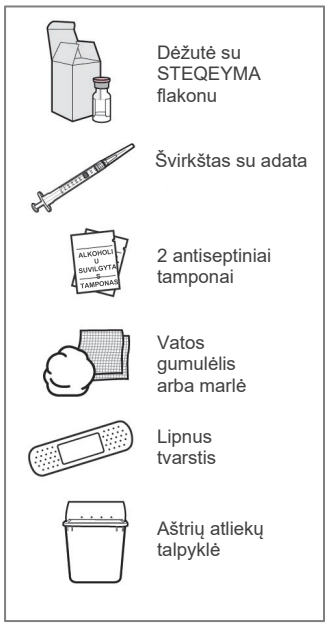
Pasiruošimas atlikti Steqeyma injekciją

1. Pasiruoškite priemones injekcijai atlikti.

a. Paruoškite švarų, lygų paviršių, pavyzdžiui, stalą ar virtuvės stalviršį, esantį gerai apšviestoje vietoje.
b. Išimkite iš šaldytuvo dėžutę su Steqeyma flakonu, kuris reikalingas Jūsų paskirtai dozei suleisti.
c. Įsitikinkite, kad turite šias priemones (žr. **B pav.**):
   - dėžutę su Steqeyma flakonu

   Į dėžutę neįeina:
   - Švirkštas su adata
   - 2 alkoholiu suvilgyti tamponai
   - Vatos gumulėlis arba marlė
   - Lipnus tvarstis
   - Aštrių atliekų talpyklė

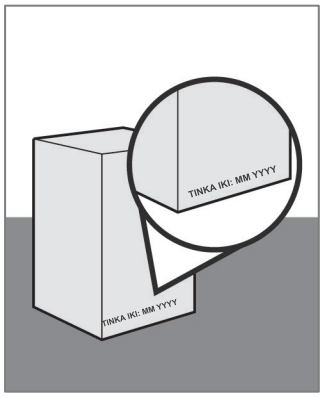
Pastaba. Jums gali prireikti sveikatos priežiūros specialisto recepto, kad vaistinėje galėtumėte įsigyti švirkštų su pritvirtintomis adatomis.



B pav.

2. Patikrinkite galiojimo datą ant dėžutės (žr. C pav.).

- **Nevartokite** vaisto, jei galiojimo data pasibaigusi. Jei galiojimo data pasibaigusi, grąžinkite visą pakuotę į vaistinę.

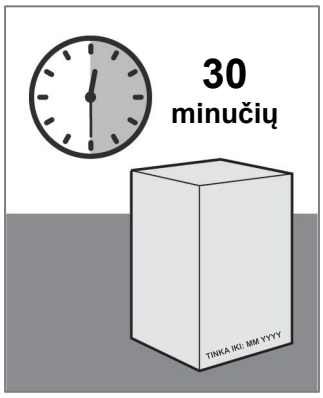


C pav.

3. Palaukite 30 minučių.

a. Išimkite dėžutę su Steqeyma flakonu iš šaldytuvo.
b. Palikite dėžutę kambario temperatūroje (nuo 20 °C iki 25 °C) 30 minučių, kad ji sušiltų (žr. **D pav.**).
   - **Nešildykite** flakono naudodami tokius šilumos šaltinius kaip karštas vanduo ar mikrobangų krosnelė.

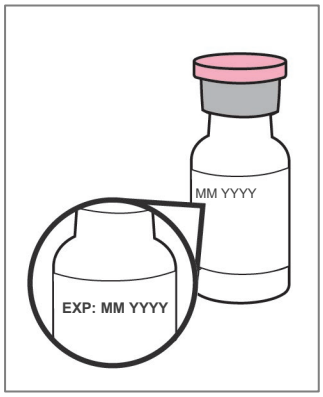
- Jei flakonas netaps kambario temperatūros, injekcija gali būti nemaloni ir ją gali būti sunku suleisti.



D pav.

4. Patikrinkite Steqeyma flakoną.

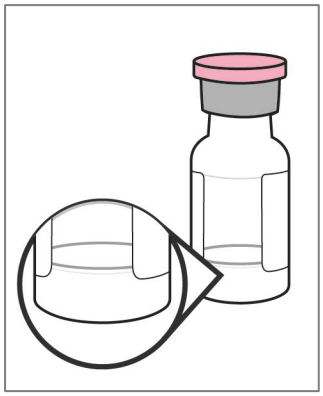
a. Pažiūrėkite į flakoną ir įsitikinkite, kad turite tinkamą vaistą (Steqeyma) ir dozę.
b. Pažiūrėkite į flakoną ir įsitikinkite, kad jis nėra įskilęs ar pažeistas.
   - **Nevartokite** Steqeyma, jei flakonas buvo nukritęs ar pažeistas.
c. Patikrinkite galiojimo datą ant flakono etiketės (žr. **E pav.**).
   - **Nevartokite** Steqeyma, jei galiojimo laikas yra pasibaigęs.



E pav.

5. Patikrinkite vaistą.

a. Pažiūrėkite į vaistą flakone ir įsitikinkite, kad skystis yra skaidrus arba šiek tiek opalinis, bespalvis arba šviesiai geltonas (žr. **F pav.**).
- **Nevartokite** Steqeyma, jei skysčio spalva yra pakitusi arba jis yra drumstas, taip pat jei jame yra matomų dribsnių ar dalelių.



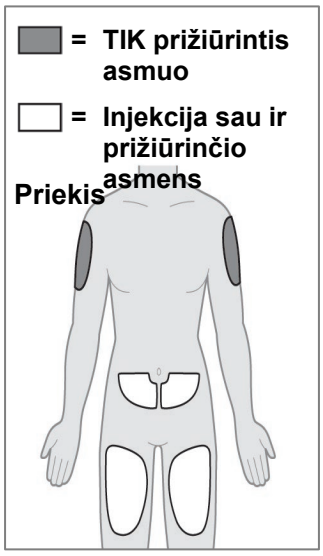
F pav.

6. Pasirinkite tinkamą injekcijos vietą (žr. G pav.).

a. Galite leisti į:
- viršutinę šlaunies dalį;
- apatinę pilvo sritį, išskyrus 5 cm plotą aplink bambą;
- išorinę viršutinę rankos dalį, jei leidžia prižiūrintis asmuo.

- **Neleiskite** į apgamus, randus, mėlynes ar vietas, kuriose oda yra jautri, paraudusi, kieta, arba jei yra odos pažeidimų. Jei įmanoma, nesirinkite odos sričių, kuriose matoma psoriazės požymių.
- **Neleiskite** per drabužius.

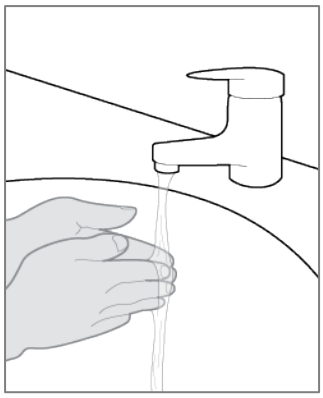
b. Kiekvienai naujai injekcijai pasirinkite kitą injekcijos vietą, esančią bent 2,5 cm atstumu nuo pastarosios injekcijos vietos.



G pav.

7. Nusiplaukite rankas.

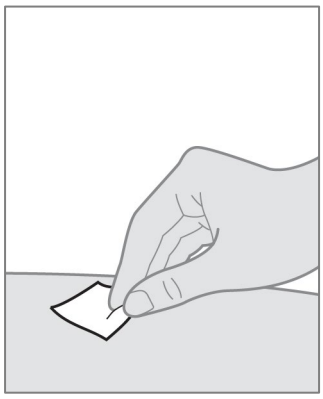
a. Nusiplaukite rankas muilu ir vandeniu bei kruopščiai jas nusausinkite (žr. **H pav.**).



H pav.

8. Nuvalykite injekcijos vietą.

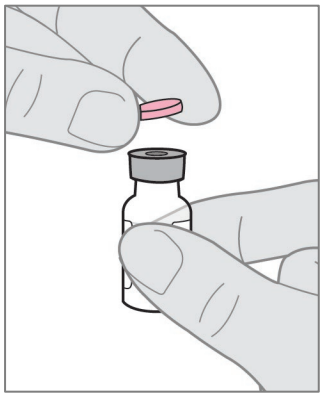
a. Vietą, kurioje planuojate atlikti injekciją, sukamaisiais judesiais nuvalykite alkoholiu suvilgytu tamponu (žr. **I pav.**).
- Prieš atlikdami injekciją leiskite odai išdžiūti. **Nepūskite** ir nelieskite injekcijos vietos prieš injekciją.



I pav.

9. Nuimkite apsauginį dangtelį nuo flakono.

a. Nuimkite apsauginį dangtelį nuo Steqeyma flakono (žr. **J pav.**).
- **Nenuimkite** guminio kamščio.



J pav.

10. Nuvalykite guminį kamštį.

a. Nuvalykite guminį flakono kamštį alkoholiu sudrėkintu tamponu ir leiskite jam nudžiūti.
   - **Nelieskite** guminio kamščio po to, kai jį nuvalėte.

b. Padėkite flakoną ant lygaus paviršiaus.

11. Nuimkite adatos dangtelį nuo švirkšto.

a. Laikykite švirkštą už švirkšto korpuso vidurinės dalies, adatą nukreipę nuo savęs, ir nutraukite adatos dangtelį tiesiai nuo švirkšto.

b. Nedelsdami išmeskite adatos dangtelį į aštrių atliekų talpyklę (žr. **19 veiksmą. Steqeyma išmetimas**).
   - **Neuždenkite** švirkšto.
   - **Nelieskite** adatos ir saugokite, kad ji nieko nepriliestų. Adata gali įdurti ir sužaloti.
   - **Nenaudokite** švirkšto, jei jis buvo numestas be adatos dangtelio. Jei taip nutiko, kreipkitės į savo gydytoją, slaugytoją ar sveikatos priežiūros specialistą dėl tolesnių nurodymų.

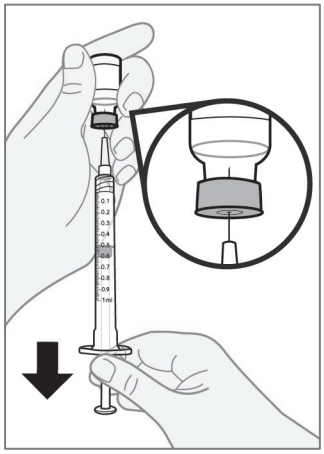
12. Įtraukite reikiamą dozę.

a. Įdurkite adatą per guminį flakono kamštį.

b. Palikite adatą flakone ir apverskite švirkštą bei flakoną (flakonas turi būti viršuje).

c. Tvirtai laikykite švirkštą ir flakoną vienoje rankoje. Įsitikinkite, kad adatos galiukas yra skystyje.
   - Svarbu, kad adatos galiukas visada būtų skystyje. Tai apsaugo nuo oro burbuliukų susidarymo švirkšte.

d. Kita ranka traukite stūmoklio kotelį, kad užpildytumėte švirkštą gydytojo paskirtu skysčio kiekiu (žr. **K pav.**).
   - Pripildykite švirkštą tol, kol juodas stūmoklio galiukas sutaps su žyma, atitinkančia Jums paskirtą dozę.



K pav.

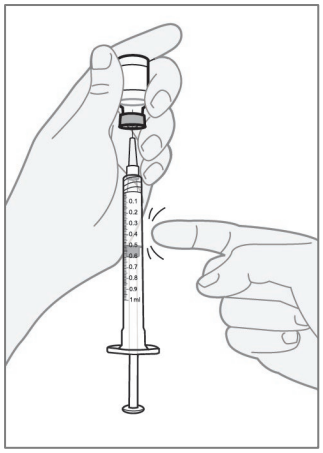
13. Patikrinkite, ar nėra oro burbuliukų.

   - **Neištraukite** adatos iš flakono.

a. Laikykite švirkštą adata į viršų, kad pamatytumėte, ar viduje nėra oro burbuliukų.

b. Jei oro burbuliukų yra, švelniai patapšnokite švirkšto šoną, kol oro burbuliukai pakiltų į švirkšto viršų (žr. **L pav.**).

c. Spauskite stūmoklio kotelį tol, kol pašalinsite visus oro burbuliukus (bet ne skystį).
- **Nepadėkite** švirkšto ant paviršiaus ir saugokite, kad adata nepaliestų jokio paviršiaus.



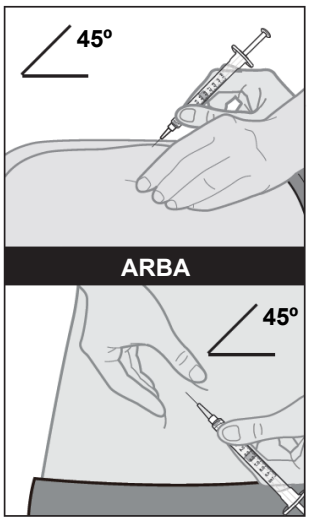
L pav.

Steqeyma suleidimas

14. Įdurkite adatą į injekcijos vietą.

a. Švirkšto korpusą laikykite vienoje rankoje tarp nykščio ir smiliaus (žr. **M pav.**). Kita ranka švelniai suimkite nuvalytą odą tarp nykščio ir smiliaus. Stipriai jos **nespauskite**. *Pastaba.* Suimti odą yra svarbu, kad užtikrintumėte, jog vaistinį preparatą suleisite po oda (į riebalinį sluoksnį), o ne giliau (į raumenį).

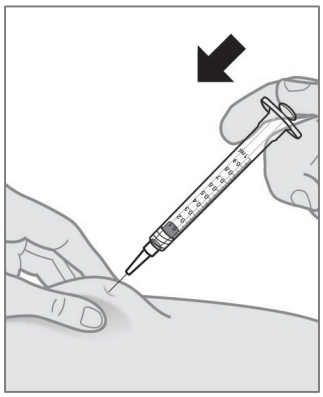
b. Greitu ir „smeigiamuoju judesiu“ įdurkite adatą iki galo į suimtą odą 45 laipsnių kampu (žr. **M pav.**).
- **Niekada netraukite stūmoklio kotelio atgal.**



M pav.

15. Suleiskite injekciją.

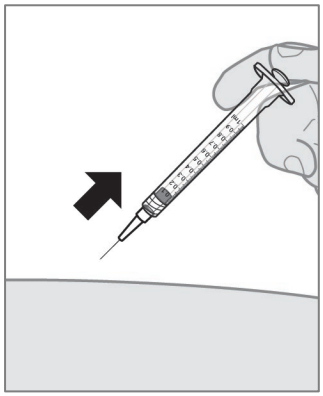
a. Įdūrę adatą, nykščiu lėtai ir tolygiai stumkite stūmoklio kotelį iki pat švirkšto korpuso galo. Laikykite odą švelniai suimtą.
- Įsitikinkite, kad suleidote visą Steqeyma skystį (žr. **N pav.**).



N pav.

16. Ištraukite švirkštą iš injekcijos vietos.

a. Kai švirkštas bus tuščias, paleiskite suimtą odą ir lėtai ištraukite švirkštą nuo injekcijos vietos (žr. **O pav.**).
- **Neuždėkite** dangtelio ant panaudotos adatos. Uždengiant panaudotą adatą galima susižeisti.
- Švirkšto **nenaudokite** pakartotinai.
- **Netrinkite** injekcijos vietos.



O pav.

Po injekcijos

17. Pasirūpinkite injekcijos vieta.

- Po injekcijos kelioms sekundėms švelniai prispauskite alkoholiu suvilgytą tamponą prie injekcijos vietos. Injekcijos vietoje gali pasirodyti nedidelis kiekis kraujo ar skysčio. Tai normalu.

Jei atsiranda kraujavimas, prie injekcijos vietos galite prispausti vatos gumulėlį ar marlę ir palaikyti 10 sekundžių.
Jei reikia, injekcijos vietą galite uždengti nedideliu lipniu tvarsčiu.

18. Jei Jūsų dozei suleisti reikia 2 injekcijų, NEDELSDAMI atlikite antrą injekciją.

- Jei Jūsų dozė yra 90 mg, turėsite du 45 mg flakonus. Jums reikės susileisti antrą injekciją iškart po pirmosios.

a. Naudodami naują flakoną, pakartokite **5–17 veiksmus** antrai injekcijai suleisti.
- Antrai injekcijai pasirinkite kitą vietą.

19. Išmeskite Steqeyma.

a. Panaudotą švirkštą iš karto po naudojimo įdėkite į aštrių atliekų talpyklę (žr. **P pav.**).
- **Neišmeskite** švirkšto kartu su buitinėmis atliekomis. Jei neturite aštrių atliekų talpyklės, galite naudoti buitinių atliekų talpyklę, kurią galima uždaryti ir kuri yra atspari pradūrimui.
- Dėl Jūsų ir kitų asmenų saugumo ir sveikatos, adatos ir panaudoti švirkštai niekada neturi būti naudojami pakartotinai. Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.
- Vaistų **negalima** išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

P pav.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Steqeyma 45 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
ustekinumabas (*ustekinumabum*)

▼Vykdoma papildoma šio vaisto stebėsena. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

Šis pakuotės lapelis skirtas vaistą vartojančiam asmeniui. Prašome įdėmiai perskaityti šį pakuotės lapelį, jeigu esate vaiko tėvas ar globėjas, kuris vaikui suleis Steqeyma.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Steqeyma ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Steqeyma
3. Kaip vartoti Steqeyma
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Steqeyma
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Steqeyma ir kam jis vartojamas

Kas yra Steqeyma
Steqeyma sudėtyje yra veikliosios medžiagos ustekinumabo, kuris yra monokloninis antikūnas. Monokloniniai antikūniai yra baltymai, kurie organizme atpažįsta tam tikrus baltymus ir specifiškai prie jų prisijungia.

Steqeyma priklauso vaistų, vadinamų imunosupresantais, grupei. Šie vaistai veikia silpnindami dalį imuninės sistemos.

Kam vartojama Steqeyma
Steqeyma vartojamas toliau išvardytoms uždegiminėms ligoms gydyti:
- plokštelinei žvynelinei – suaugusiesiems ir 6 metų bei vyresniems vaikams;
- psoriaziniam artritui – suaugusiesiems;
- vidutinio sunkumo ar sunkiai Krono ligai – suaugusiesiems ir mažiausiai 40 kg sveriantiems vaikams.

Plokštelinė žvynelinė
Plokštelinė žvynelinė yra odos būklė, sukelianti uždegimą ir pažeidžianti odą ir nagus. Steqeyma mažina uždegimą ir kitus ligos simptomus.

Steqeyma vartojama gydyti suaugusius, sergančius vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline žvyneline, kurie negali vartoti ciklosporino, metotreksato arba fototerapijos, ar jei toks gydymas nepadeda.

Steqeyma vartojamas 6 metų ir vyresniems vaikams bei paaugliams, sergantiems vidutinio sunkumo ar

sunkia plokšteline žvyneline, kurie negali toleruoti fototerapijos ar kito sisteminio gydymo, ar kai šie gydymo metodai yra neveiksmingi.

Psoriazinis artritas
Psoriazinis artritas yra sąnarių uždegiminė liga, kuri dažniausiai būna kartu su žvyneline. Jeigu sergate aktyviu psoriaziniu artritu, pirmiausia Jums bus paskirti kitokie vaistai. Jeigu Jūsų organizmo reakcija į šiuos vaistus bus nepakankamai gera, Jums gali būti paskirtas Steqeyma, siekiant:
- sumažinti Jūsų ligos požymius ir simptomus;
- pagerinti Jūsų fizinę funkciją;
- sulėtinti Jūsų sąnarių pažeidimą.

Krono liga
Krono liga yra uždegiminė žarnyno liga. Jeigu sergate Krono liga, Jums pirmiausiai skirs kitų vaistų. Jeigu Jūsų atsakas į šiuos vaistus nebus pakankamai geras arba Jūs jų netoleruosite, Jūsų ligos požymiams ir simptomams sumažinti Jums gali būti paskirtas Steqeyma.

2. Kas žinotina prieš vartojant Steqeyma

Steqeyma vartoti draudžiama:
- **jeigu yra alergija ustekinumabui** arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- **jeigu sergate aktyvia infekcine liga** ir gydytojas mano, kad ji yra svarbi.

Jeigu abejojate, ar yra anksčiau nurodytų aplinkybių, prieš pradėdami vartoti Steqeyma, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės
Prieš pradėdami vartoti Steqeyma pasitarkite su gydytoju ar vaistininku. Kiekvieną kartą prieš vartojant vaistą, gydytojas patikrins Jūsų sveikatą. Kiekvieną kartą prieš vartojant vaistą būtinai pasakykite gydytojui apie visas ligas, kuriomis sergate. Taip pat pasakykite savo gydytojui, jeigu neseniai bendravote su kokiu nors žmogumi, kuris gali sirgti tuberkulioze. Jūsų gydytojas ištirs Jus ir atliks tuberkuliozės mėginį prieš paskirdamas Jums Steqeyma. Jeigu Jūsų gydytojas mano, kad Jums yra tuberkuliozės rizika, Jums gali būti paskirti vaistai tuberkuliozei gydyti.

Stebėkite, ar neatsiranda sunkių šalutinių poveikių
Steqeyma gali sukelti sunkų šalutinį poveikį, įskaitant alergines reakcijas ir infekcijas. Vartodami Steqeyma turite stebėti, ar neatsiranda tam tikrų ligos požymių. Žr. 4 skyriaus dalį „Sunkūs šalutiniai poveikiai“, kur pateikiamas pilnas šių šalutinių poveikių sąrašas.

Prieš pradėdami vartoti Steqeyma, pasakykite gydytojui:
- **Jeigu Jums kada nors buvo pasireiškusi alerginė reakcija** vartojant ustekinumabą. Jeigu abejojate, klauskite savo gydytojo.
- **Jei kada nors sirgote kokiu nors vėžiu** – tai dėl to, kad imunosupresantai, pavyzdžiui, Steqeyma, susilpnina imuninę sistemą. Dėl to gali padidėti vėžio rizika.
- **Jeigu kada nors vartojote kitų biologinių vaistų (vaistų, pagamintų iš biologinės kilmės medžiagos ir dažniausiai vartojamų injekcijos forma) psoriazei gydyti –** gali būti didesnė vėžio rizika.
- **Jeigu sergate arba neseniai sirgote infekcine liga.**
- **Jeigu Jums atsirado bet kokių naujų arba besikeičiančių pažeidimų** žvynelinės paveiktos ar sveikos odos srityse.
- **Jei Jums taikomas bet kuris kitoks žvynelinės ir (arba) psoriazinio artrito gydymas** – toks, kaip kiti imunosupresantai ar fototerapija (kai Jūsų kūnas gydomas tam tikra ultravioletinių (UV) spindulių rūšimi). Šie gydymo būdai kartu vartojant ustekinumabą taip pat gali susilpninti imuninės sistemos dalį. Šių gydymo būdų taikymas vienu metu nebuvo tirtas. Vis dėlto gali būti, kad juos taikant kartu gali padidėti su susilpnėjusia imunine sistema susijusių ligų pavojus.
- **Jeigu Jums taikomos ar buvo taikytos injekcijos alergijai gydyti** – nežinoma, ar

ustekinumabas gali jas paveikti.
- **Jei esate 65 metų amžiaus ar vyresnis –** Jūs galite būti imlesnis infekcijoms.

Jeigu abejojate, ar yra anksčiau nurodytų aplinkybių, prieš pradėdami vartoti Steqeyma, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Gydymo ustekinumabu metu kai kuriems pacientams pasireiškė į vilkligę panašių reakcijų, įskaitant odos vilkligę ar į vilkligę panašų sindromą. Jeigu Jums saulės veikiamose odos vietose arba kartu su sąnarių skausmais pasireiškė raudonas, iškilęs, žvynuotas (pleiskanojantis) išbėrimas, kartais su tamsesniais kraštais, nedelsiant kreipkitės į gydytoją.

Širdies priepuolis ir insultas
Tyrimo su psoriaze sergančiais pacientais, kurie buvo gydyti ustekinumabu, metu buvo pastebėtas širdies priepuolio ir insulto pasireiškimas. Gydytojas Jus reguliariai tikrins dėl širdies ligos ir insulto rizikos veiksnių, siekdamas užtikrinti, kad jie būtų tinkamai gydomi. Nedelsiant kreipkitės medicininės pagalbos, jeigu Jums pasireiškė krūtinės skausmas, silpnumas ar neįprastas pojūtis vienoje kūno pusėje, veido suglebimas arba kalbos ar regėjimo sutrikimai.

Vaikams ir paaugliams
Steqeyma nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 6 metų vaikams, sergantiems žvyneline, mažiau kaip 40 kg sveriantiems Krono liga sergantiems vaikams arba jaunesniems kaip 18 metų vaikams, sergantiems psoriaziniu artritu, nes tyrimų su šios grupės pacientais neatlikta.

Kiti vaistai, vakcinos ir Steqeyma
Pasakykite gydytojui arba vaistininkui:
- Jeigu vartojate, neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri.
- Jeigu neseniai skiepijotės arba būsite skiepijamas. Vartojant Steqeyma, turi būti neskiepijama kai kuriomis vakcinomis (gyvosiomis vakcinomis).
- Jeigu Steqeyma vartojote nėštumo metu, prieš skiepijant kūdikį bet kokia vakcina, įskaitant gyvąsias vakcinas, tokias kaip BCG vakcina (skirta apsaugoti nuo tuberkuliozės), pasakykite kūdikio gydytojui apie gydymą Steqeyma. Jei nėštumo metu vartojote Steqeyma, Jūsų kūdikio nerekomenduojama skiepyti gyvosiomis vakcinomis pirmus dvylika mėnesių po gimimo, nebent Jūsų kūdikio gydytojas rekomenduoja daryti kitaip.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis
- Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.
- Didesnės įgimtų formavimosi ydų rizikos kūdikiams, kurie gimdoje buvo paveikti ustekinumabo, stebėta nebuvo. Tačiau ustekinumabo vartojimo patirties nėščioms moterims yra nedaug. Todėl nėštumo metu reikia vengti vartoti Steqeyma.
- Jeigu esate vaisinga moteris, Jums patars vengti nėštumo ir naudoti tinkamą kontracepcijos metodą vartojant Steqeyma ir bent 15 savaičių po gydymo Steqeyma pabaigos.
- Ustekinumabas gali prasiskverbti per placentą ir paveikti negimusį kūdikį. Jei nėštumo metu vartojote Steqeyma, Jūsų kūdikiui gali būti didesnė infekcijos rizika.
- Prieš skiepijant kūdikį bet kokia vakcina, svarbu pasakyti kūdikio gydytojams ir kitiems sveikatos priežiūros specialistams, kad Jūs nėštumo metu vartojote Steqeyma. Jei nėštumo metu vartojote Steqeyma, pirmus dvylika mėnesių po gimimo Jūsų kūdikio nerekomenduojama skiepyti gyvosiomis vakcinomis, tokiomis kaip BCG vakcina (skirta apsaugoti nuo tuberkuliozės), nebent kūdikio gydytojas rekomenduoja elgtis kitaip.
- Labai mažais kiekiais ustekinumabo gali patekti į motinos pieną. Pasitarkite su gydytoju, jeigu žindote arba planuojate žindyti kūdikį. Jūs ir Jūsų gydytojas turite nuspręsti, ar žindysite, ar vartosite Steqeyma. Žindyti ir kartu vartoti Steqeyma negalima.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas
Steqeyma gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

Steqeyma sudėtyje yra polisorbato 80
Kiekviename Steqeyma dozavimo vienete yra 0,02 mg polisorbato 80 (E433), tai atitinka 0,04 mg/ml. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų. Jei žinote, kad Jūs esate alergiškas bet kokiai medžiagai, pasakykite gydytojui.

3. Kaip vartoti Steqeyma

Steqeyma reikia vartoti paskyrus ir prižiūrint gydytojui, kuris turi būklių, kurioms skiriama Steqeyma, gydymo patirties.

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją. Būtinai aptarkite su gydytoju, kada turite leisti vaistą ir kada turite lankytis pas gydytoją.

Kiek Steqeyma leisti
Gydytojas nuspręs, kokios Steqeyma dozės Jums reikia ir kiek laiko reikės vartoti šį vaistą.

18 metų ar vyresniems suaugusiesiems
Žvynelinė ar psoriazinis artritas
- Rekomenduojama pradinė dozė yra 45 mg Steqeyma. Pacientai, kurie sveria daugiau kaip 100 kilogramų (kg), vietoj 45 mg gali pradėti nuo 90 mg dozės.
- Kitą dozę reikia leisti praėjus 4 savaitėms po pradinės dozės, vėliau vaistą reikia leisti kas 12 savaičių. Toliau paprastai vartojamos tokios pat dozės, kaip pradinė dozė.

Krono liga
- Gydymo metu pirmąją maždaug 6 mg/kg Steqeyma dozę Jūsų gydytojas Jums sulašins į rankoje esančią veną (intraveninė infuzija). Po pradinės dozės kitą 90 mg Steqeyma dozę kaip injekciją po oda (poodinę) gausite po 8 savaičių, po to kas 12 savaičių.
- Kai kuriems pacientams po pirmosios injekcijos po oda 90 mg Steqeyma gali būti skiriama kas 8 savaites. Jūsų gydytojas nuspręs, kada turite gauti kitą dozę.

6 metų ar vyresniems vaikams ir paaugliams
Žvynelinė
- Gydytojas nustatys Jums tinkamą dozę, įskaitant tinkamą Steqeyma kiekį (tūrį), kurį suleidus gaunama tiksli dozė. Jums tinkama dozė priklausys nuo Jūsų kūno svorio vartojant kiekvieną dozę.
- Jeigu vaikui reikalinga mažesnė nei 45 mg dozė, yra tiekiamas 45 mg flakonas.
- Jeigu Jūs sveriate mažiau nei 60 kg, rekomenduojama Steqeyma dozė yra 0,75 mg kg kūno svorio.
- Jeigu Jūs sveriate nuo 60 kg iki 100 kg, rekomenduojama Steqeyma dozė yra 45 mg.
- Jeigu Jūs sveriate daugiau nei 100 kg, rekomenduojama Steqeyma dozė yra 90 mg.
- Po pradinės dozės, kita dozė Jums bus suleista po 4 savaičių, ir po to - kas 12 savaičių.

Vaikai, sveriantys mažiausiai 40 kg
Krono liga
- Gydymo metu pirmąją maždaug 6 mg/kg Steqeyma dozę Jūsų gydytojas Jums sulašins į rankoje esančią veną (intraveninė infuzija). Po pradinės dozės kitą 90 mg Steqeyma dozę kaip injekciją po oda (poodinę) gausite po 8 savaičių, o po to kas 12 savaičių.
- Kai kuriems pacientams po pirmosios injekcijos po oda 90 mg Steqeyma gali būti leidžiamas kas 8 savaites. Jūsų gydytojas nuspręs, kada turite vartoti kitą dozę.

Kaip vartoti Steqeyma
- Steqeyma leidžiamas po oda. Jūsų gydymo pradžioje Steqeyma gali suleisti gydytojas arba slaugytojas.
- Vis dėlto kartu su gydytoju galite nuspręsti, ar galite Steqeyma susileisti pats. Tokiu atveju turėsite išmokti, kaip sau susileisti Steqeyma.
- Informaciją kaip suleisti Steqeyma žr. skyriuje „Vartojimo instrukcija“ pakuotės lapelio

pabaigoje.

Jeigu kyla kokių nors klausimų, kaip pačiam susileisti Steqeyma, kreipkitės į gydytoją.

Ką daryti pavartojus per didelę Steqeyma dozę?
Jeigu suvartojote arba Jums buvo suleista per daug Steqeyma, nedelsdami pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Visada turėkite su savimi vaisto išorinę kartono dėžutę, net jeigu ji tuščia.

Pamiršus pavartoti Steqeyma
Jeigu pamiršote pavartoti vaisto dozę, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Steqeyma
Steqeyma vartojimą nutraukti nėra pavojinga. Vis dėlto, jei nustosite vartoti, gali atsinaujinti simptomai.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkūs šalutiniai poveikiai
Kai kuriems pacientams gali pasireikšti sunkus šalutinis poveikis, kuriam gali prireikti skubaus gydymo.

Alerginės reakcijos – jas gali prireikti skubiai gydyti. Nedelsdami kreipkitės į gydytoją ar kvieskite greitąją pagalbą, jei pastebėsite bet kokį iš toliau nurodytų požymių.

- Sunkios alerginės reakcijos (anafilaksija) vartojantiems ustekinumabą būna retai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų). Tarp jų požymių būna:
  - Pasunkėjęs kvėpavimas ar rijimas.
  - Žemas kraujospūdis, kuris gali sukelti galvos svaigimą ar svaigulį.
  - Veido, lūpų, burnos ar gerklės patinimas.
- Tarp dažnų alerginės reakcijos požymių yra odos išbėrimas ir dilgėlinė (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų).

Buvo pranešimų apie ustekinumabą vartojusiems pacientams retais atvejais pasireiškusią alerginę plaučių reakciją ir plaučių uždegimą. Nedelsiant pasakykite gydytojui, jeigu Jums atsirado tokie simptomai, kaip kosulys, dusulys ir karščiavimas.

Jei Jums pasireiškė sunki alerginė reakcija, gydytojas gali nuspręsti daugiau Jums Steqeyma neskirti.

Infekcijos – jas gali prireikti skubiai gydyti. Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jei pastebėsite bet kurį iš šių požymių.

- Nosies ir gerklės infekcinės ligos arba peršalimas pasireiškia dažnai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų).
- Krūtinės infekcijos yra nedažnos (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų).
- Poodinio audinio uždegimas (celiulitas) pasireiškia nedažnai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų).
- Juostinė pūslelinė (skausmingo išbėrimo su pūslelėmis rūšis) pasireiškia nedažnai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų).

Steqeyma gali mažinti Jūsų gebėjimą kovoti su infekcijomis. Kai kurios infekcijos gali pasunkėti ir gali apimti virusų, grybelių, bakterijų (įskaitant tuberkuliozę) arba parazitų sukeltas infekcijas, įskaitant infekcijas, kurios dažniausiai pasireiškia žmonėms, kurių susilpnėjusi

imuninė sistema (oportunistinės infekcijos). Buvo pranešimų apie ustekinumabu gydytiems pacientams pasireiškusias oportunistines galvos smegenų infekcijas (encefalitą, meningitą), plaučių infekcijas ir akių infekcijas.

Vartodami Steqeyma stebėkite, ar neatsiranda infekcijos požymiai, tokie kaip:
- karščiavimas, į gripą panašūs simptomai, prakaitavimas naktimis, svorio kritimas;
- nuovargis ar kvėpavimo pasunkėjimas; nepraeinantis kosulys;
- šilta, paraudusi ir skausminga oda arba skausmingas odos išbėrimas su pūslelėmis;
- deginimo pojūtis šlapinantis;
- viduriavimas;
- regėjimo sutrikimas arba regėjimo praradimas;
- galvos skausmas, kaklo sustingimas, jautrumas šviesai, pykinimas arba sumišimas.

Tuoj pat pasakykite gydytojui, jei pastebėsite bet kurį iš šių infekcijos požymių. Tai gali būti infekcijų, tokių kaip krūtinės infekcijos, odos infekcijos, juostinė pūslelinė arba oportunistinės infekcijos, kurios gali sukelti sunkias komplikacijas, požymiai. Pasakykite gydytojui, jeigu esate užsikrėtę infekcija, kuri neišnyksta arba pasikartoja. Jūsų gydytojas gali nuspręsti, kad Jūs neturite vartoti Steqeyma, kol nepraėjo infekcija. Taip pat pasakykite savo gydytojui, jei Jums yra atvirų žaizdų ar opų, nes jos gali infekuotis.

Odos lupimasis – didelių kūno plotų odos raudonio ir lupimosi padidėjimas gali būti eritroderminės žvynelinės arba eksfoliacinio dermatito, kurie yra sunkios odos būklės, simptomai. Jeigu pastebėjote kurį nors iš šių požymių, turite nedelsdami pasakyti savo gydytojui.

Kiti šalutiniai poveikiai

Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):
- Viduriavimas.
- Pykinimas.
- Vėmimas.
- Nuovargis.
- Apsvaigimo pojūtis.
- Galvos skausmas.
- Niežėjimas (niežulys).
- Nugaros, raumenų ar sąnarių skausmas.
- Gerklės skausmas.
- Injekcijos vietos paraudimas ir skausmas.
- Sinusų infekcija.

Nedažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):
- Dantų infekcijos.
- Grybelinė makšties infekcija.
- Depresija.
- Užsikimšusi arba užgulta nosis.
- Kraujavimas, mėlynės, sukietėjimas, patinimas ir niežulys injekcijos vietoje.
- Silpnumas.
- Nusileidęs vokas ir sudribę raumenys vienoje veido pusėje (veido paralyžius arba Belo paralyžius), kuris paprastai būna laikinas.
- Žvynelinės pokyčiai, pasireiškiantys paraudimu ir naujomis mažomis, geltonomis ar baltomis odos pūslelėmis, kurios kartais pasireiškia kartu su karščiavimu (pustulinė žvynelinė).
- Odos lupimasis sluoksniais (odos eksfoliacija).
- Aknė.

Reti šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):
- Didelių kūno plotų odos raudonis ir lupimasis, kurie gali būti niežtintys ar skausmingi

(eksfoliacinis dermatitas). Panašūs simptomai kartais išsivysto kaip natūralus žvynelinės simptomų pokytis (eritroderminė žvynelinė).
- Smulkiųjų kraujagyslių uždegimas, galintis sukelti odos išbėrimą smulkiais raudonais ar violetiniais gumbais, su karščiavimu ar sąnarių skausmu (vaskulitas).

Labai reti šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų):
- Odos pūslės, kurios gali būti raudonos, niežtinčios ir skausmingos (pūslinis pemfigoidas).
- Odos vilkligė arba į vilkligę panašus sindromas (saulės veikiamose odos vietose arba kartu su sąnarių skausmais pasireiškiantis raudonas, iškilęs, žvynuotas (pleiskanojantis) išbėrimas).

Pranešimas apie šalutinį poveikį
Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Steqeyma

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.
- Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje kartono dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Jei reikia, atskiri Steqeyma užpildyti švirkštai taip pat gali būti laikomi kambario temperatūroje iki 25 °C ilgiausiai iki 31 dienos gamintojo dėžutėje, kad būtų apsaugoti nuo šviesos. Ant išorinės dėžutės tam skirtoje vietoje užrašykite datą, kada užpildytą švirkštą pirmą kartą išėmėte iš šaldytuvo. Bet kuriuo metu iki šio 31 dienos laikotarpio pabaigos laikant kambario temperatūroje vaistą galima vieną kartą atgal dėti į šaldytuvą ir laikyti ten iki ant gamintojo pakuotės nurodyto tinkamumo laiko pabaigos. Užpildytą švirkštą reikia išmesti, jeigu kambario temperatūroje laikomas švirkštas nėra panaudojamas per 31 dieną arba iki ant pakuotės nurodyto tinkamumo laiko pabaigos, priklausomai nuo to, kuris laikas yra ankstesnis.
- Steqeyma užpildytų švirkštų kratyti negalima. Ilgą laiką stipriai kratant, vaistas gali sugesti.

Šio vaisto vartoti negalima
- Jeigu pasibaigęs ant etiketės ir kartono dėžutės po „Tinka iki“ arba „EXP“ nurodytas tinkamumo laikas. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- Jeigu pakitusi tirpalo spalva, tirpalas drumstas arba jame yra svetimkūnių (žr. 6 skyriaus dalyje „Steqeyma išvaizda ir kiekis pakuotėje“).
- Jeigu žinote, kad tirpalas buvo, arba manote, kad galėjo būti karštoje arba labai šaltoje aplinkoje (pvz., atsitiktinai buvo užšaldytas arba kaitinamas).
- Jeigu vaistas buvo stipriai kratomas.

Steqeyma vartojamas tik vieną kartą. Švirkšte likusį nesuvartotą vaistą reikia išmesti. Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Steqeyma sudėtis
- Veiklioji medžiaga yra ustekinumabas. Kiekviename užpildytame švirkšte 0,5 ml yra 45 mg ustekinumabo.
- Pagalbinės medžiagos yra L-histidinas, L-histidino monohidrochloridas monohidratas, polisorbatas 80 (E433), sacharozė ir injekcinis vanduo.

Steqeyma išvaizda ir kiekis pakuotėje
Steqeyma yra skaidrus arba šiek tiek opalinis (žvilgesys, panašus į perlų), bespalvis ar blyškiai gelsvas

injekcinis tirpalas. Tirpale gali būti šiek tiek mažų permatomų ar baltų baltymo dalelių. Viena vienkartinė vaisto dozė yra 1 ml talpos užpildytame stiklo švirkšte, kartono dėžutėje. Kiekviename užpildytame švirkšte yra 0,5 ml injekcinio tirpalo, kuriame yra 45 mg ustekinumabo.

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

Gamintojas
Nuvisan France SARL
2400, Route des Colles
06410, Biot
Prancūzija

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

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

España
Kern Pharma, S.L.
Tel: +34 93 700 2525

Ελλάδα
ΒΙΑΝΕΞ Α.Ε.
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

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22741741

Latvija
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493

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

Sverige
Celltrion Sweden AB
Tel: +46 8 80 11 77
Contact_se@celltrionhc.com

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas <{MM/YYYY}>.

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje https://www.ema.europa.eu.

Vartojimo instrukcija

Gydymo pradžioje Jūsų sveikatos priežiūros specialistas padės Jums atlikti pirmąją injekciją. Tačiau Jūs ir Jūsų gydytojas galite nuspręsti, kad Steqeyma galite susileisti patys. Tokiu atveju būsite išmokyti, kaip suleisti Steqeyma. Pasitarkite su gydytoju, jei kiltų kokių nors klausimų dėl suleidimo.

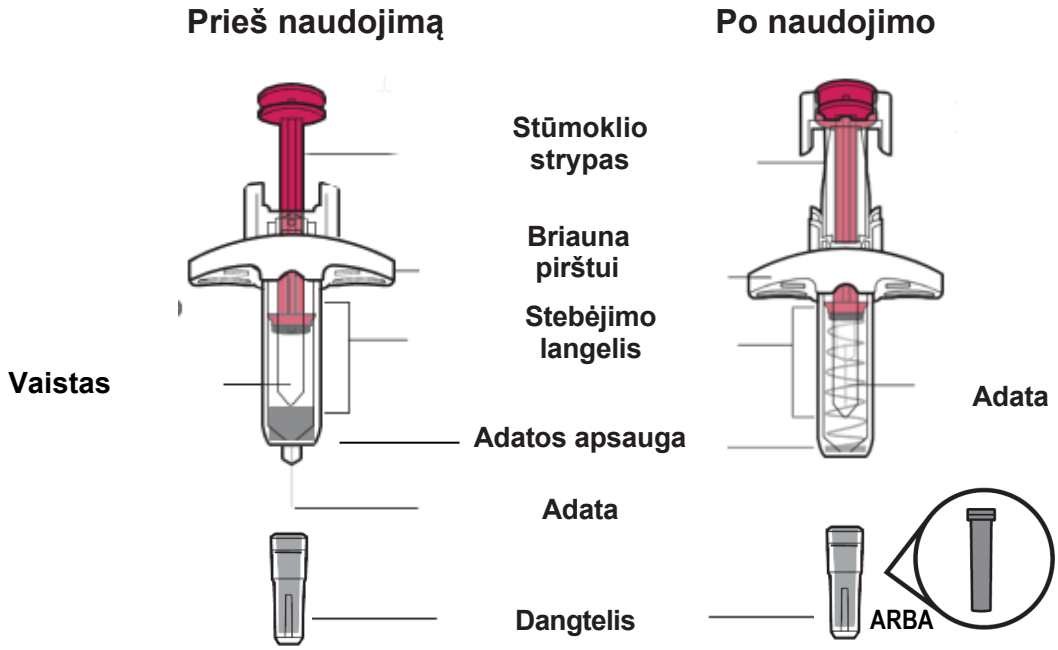
Svarbi informacija

- **Neatidarykite** uždarytos dėžutės, kol nebūsite pasiruošę naudoti užpildyto švirkšto.
- **Nuimkite** dangtelį tik prieš pat injekciją.
- **Nemaišykite** Steqeyma su kitais injekciniais skysčiais.
- Užpildyto švirkšto negalima naudoti pakartotinai. Panaudotą užpildytą švirkštą iš karto išmeskite į aštrių atliekų talpyklę (žr. **14 veiksmą. „Steqeyma išmetimas“**).
- Švirkšto dangtelio konstrukcija gali skirtis priklausomai nuo tiekiamų medžiagų ir gali būti lanksti arba standi.

Steqeyma saugojimas

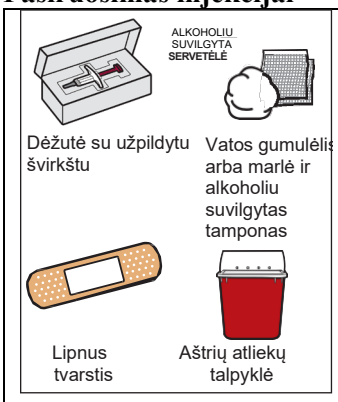
- **Užpildytą švirkštą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.** Yra mažų dalių.
- Užpildytą švirkštą laikykite šaldytuve nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje. **Neužšaldykite**.
- Laikykite šį vaistą sandariai uždarytą kartoninėje dėžutėje, kad būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Jei reikia, atskirus Steqeyma užpildytus švirkštus taip pat galima laikyti kambario temperatūroje iki 25 °C ne ilgiau kaip 31 dieną originalioje dėžutėje, kad būtų apsaugoti nuo šviesos.
- Ant išorinės dėžutės tam skirtose vietose užrašykite datą, kada užpildytus švirkštus pirmą kartą išėmėte iš šaldytuvo.
- Bet kuriuo metu iki šio laikotarpio laikant kambario temperatūroje pabaigos vaistą galima **vieną kartą** atgal dėti į šaldytuvą ir laikyti ten iki ant gamintojo pakuotės nurodyto tinkamumo laiko pabaigos.
- **Nekratykite** Steqeyma užpildytų švirkštų. Stipriai kratant vaistas gali būti pažeistas.
- **Nevartokite** stipriai suplakto vaisto.
- **Nenaudokite** užpildyto švirkšto, jei jis buvo numestas.

Užpildyto švirkšto dalys (žr. A paveikslėlį)



A paveikslėlis

Pasiruošimas injekcijai



B paveikslėlis

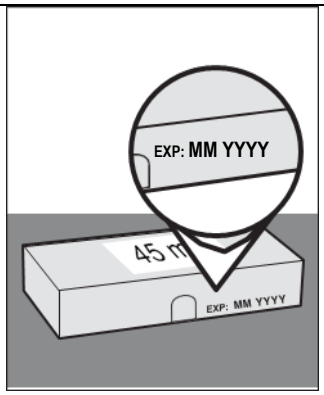
1. Surinkite injekcijos priemones

a. Paruoškite švarų, lygų paviršių, pvz., stalą ar stalviršį, gerai apšviestoje vietoje.

b. Išimkite iš šaldytuvo kartoninę (-es) dėžutę (-es) su iš anksto užpildytu (-ais) švirkštu (-ais), kurios (-ių) reikia paskirtai dozei suleisti.

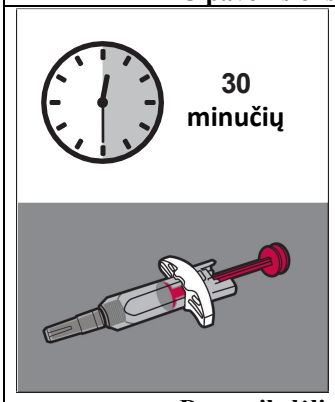
c. Įsitikinkite, kad turite toliau nurodytas priemones (žr. **B paveikslėlį**):
- Dėžutė su užpildytu švirkštu

Dėžutėje nėra:
- Vatos arba marlės
- Lipnaus tvarsčio
- Aštrių atliekų talpyklės
- Alkoholiu suvilgyto tampono



C paveikslėlis

2. Patikrinkite galiojimo datą ant dėžutės (žr. C paveikslėlį).
- **Nenaudokite**, jeigu galiojimo data pasibaigusi. Jeigu galiojimo data pasibaigusi, grąžinkite visą pakuotę į vaistinę.

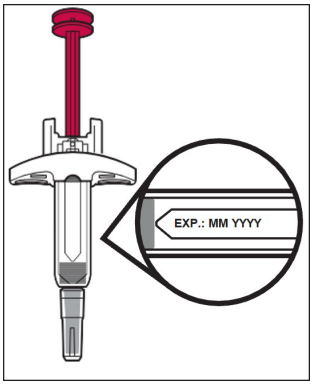


D paveikslėlis

3. Palaukite 30 minučių.

a. Atidarykite dėžutę. Suėmę už švirkšto korpuso, išimkite užpildytą švirkštą iš dėžutės.

b. Palikite užpildytą švirkštą išimtą iš dėžutės maždaug 30 minučių kambario temperatūroje (nuo 20 °C iki 25 °C), kad jis sušiltų (žr. **D paveikslėlį**).
- Taip skystis pasieks komfortišką injekcijos temperatūrą (kambario temperatūrą).
- **Nešildykite** užpildyto švirkšto naudodami šilumos šaltinius, pvz., karštą vandenį ar mikrobangų krosnelę.
- **Nelaikykite** už stūmoklio strypo ar dangtelio.
- Niekuomet **netraukite** stūmoklio atgal.



E paveikslėlis

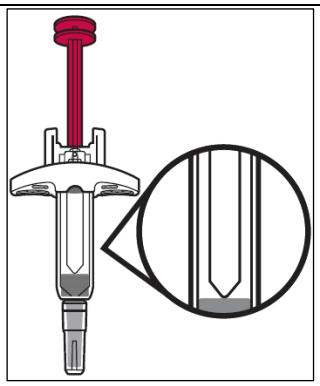
4. Patikrinkite užpildytą švirkštą.

a. Apžiūrėkite užpildytą švirkštą ir įsitikinkite, kad turite reikiamą vaistą (Steqeyma) ir dozę.

b. Patikrinkite, ar teisingas užpildytų švirkštų skaičius ir vaisto koncentracija:
- Jeigu jums skirta 45 mg dozė, gausite vieną 45 mg Steqeyma užpildytą švirkštą.
- Jeigu jums skirta 90 mg dozė, gausite du 45 mg Steqeyma užpildytus švirkštus ir turėsite susileisti dvi injekcijas. Injekcijoms pasirinkite dvi skirtingas vietas (pvz., vieną injekciją suleiskite į dešiniąją šlaunį, o kitą – į kairiąją šlaunį) ir injekcijas atlikite vieną po kitos.

c. Apžiūrėkite užpildytą švirkštą ir įsitikinkite, kad jis neįskilęs ar nepažeistas.

d. Patikrinkite galiojimo datą ant užpildyto švirkšto etiketės (žr. **E paveikslėlį**).
- **Nenaudokite**, jeigu galiojimo data pasibaigusi.
- **Nekratykite** užpildyto švirkšto.

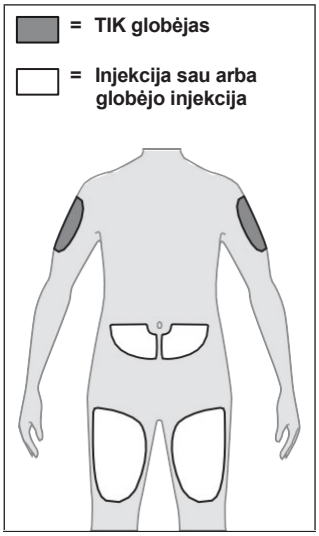


F paveikslėlis

5. Apžiūrėkite vaistą.

a. Apžiūrėkite vaistą ir įsitikinkite, kad jis skaidrus arba šiek tiek opalinis, bespalvis arba blyškiai gelsvas (žr. **F paveikslėlį**).

- **Nenaudokite** užpildyto švirkšto, jei tirpalo spalva pakitusi arba tirpalas drumstas.
- Tirpale gali matytis oro burbuliukų. Tai normalu.



G paveikslėlis

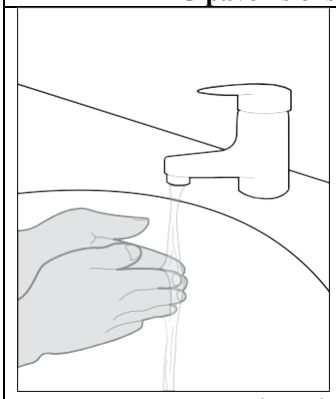
6. Pasirinkite tinkamą vietą injekcijai (žr. G paveikslėlį).

a. Leisti galite į:

- viršutinę šlaunies dalį;
- apatinę pilvo dalį, išskyrus 5 cm apie bambą;
- išorinę žasto pusę, jei esate globėjas.

- **Neleiskite** į apgamus, randus, sumušimo vietas ar į vietas, kuriose oda yra jautri, paraudusi, sukietėjusi, arba jei odoje yra įtrūkimų. Jei įmanoma, neleiskite į tas odos vietas, kuriose matosi žvynelinės požymių.
- **Neleiskite** per darbužius.

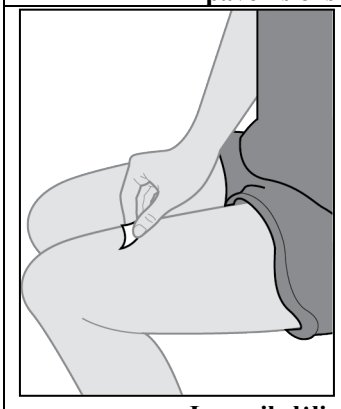
b. Kiekvienai naujai injekcijai pasirinkite vietą, nutolusią mažiausiai 2,5 cm atstumu nuo paskutinės injekcijos vietos.



H paveikslėlis

7. Nusiplaukite rankas.

a. Nusiplaukite rankas su muilu ir gerai jas nusausinkite (žr. **H paveikslėlį**).



I paveikslėlis

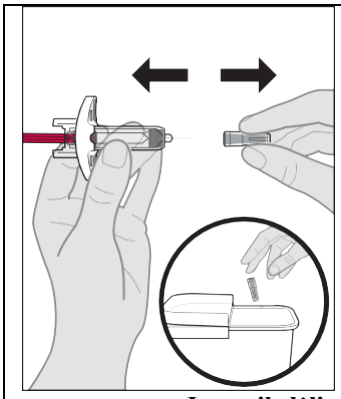
8. Nuvalykite injekcijos vietą.

a. Nuvalykite injekcijos vietą alkoholiu suvilgytu tamponu sukamaisiais judesiais (žr. **I paveikslėlį**).

b. Prieš leisdami, palaukite, kol oda nudžius.

- **Nepūskite ir nelieskite** injekcijos vietos prieš leisdami.

Suleidimas

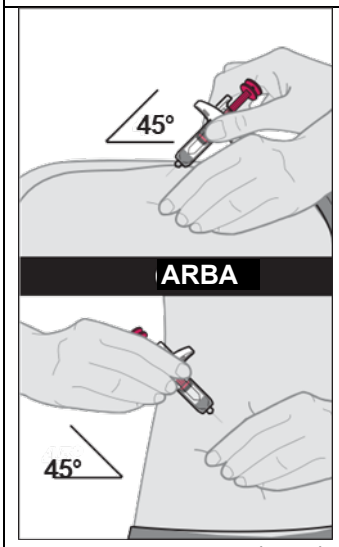


J paveikslėlis

9. Nuimkite dangtelį.

a. Kai būsite pasirengę suleisti Steqeyma, nuimkite adatos dangtelį laikydami užpildyto švirkšto korpusą vienos rankos nykščiu ir smiliumi (žr. **J paveikslėlį**).
- Nuimdami dangtelį **nelaikykite** už stūmoklio.
- Užpildytame švirkšte galite pastebėti oro burbuliukų arba keletą tirpalo lašelių ant adatos galiuko. Tai normalu.

b. Dangtelį iš karto išmeskite į aštrių atliekų talpyklę (žr. **14 žingsnį** ir **J paveikslėlį**).
- **Nenaudokite** užpildyto švirkšto, jeigu jis nukristų be uždėto adatos dangtelio. Tokiu atveju susisiekite su savo gydytoju arba vaistininku.
- Nuėmę dangtelį, nedelsdami suleiskite dozę.
- **Nedėkite** dangtelio ant užpildyto švirkšto.
- **Nelieskite** adatos. Galite susižeisti adatos smaigaliu.



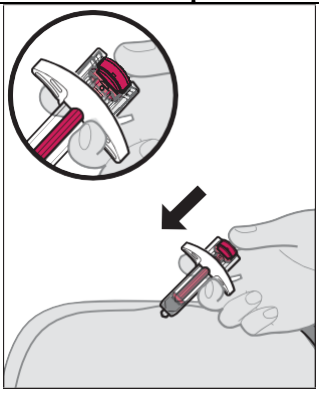
K paveikslėlis

10. Įsmeikite užpildytą švirkštą į injekcijos vietą.

a. Užpildyto švirkšto korpusą laikykite vienos rankos nykščiu ir smiliumi.

b. Kitos rankos nykščiu ir smiliumi švelniai sugnybkite nuvalytą odą. **Nesugnybkite** per stipriai.
Pastaba. Sugnybti odą svarbu, kad suleistumėta po oda (į riebalinį sluoksnį), bet ne per giliai (į raumenį).

c. Staigiu judesiu, lyg mestumėte smiginio strėlytę, įsmeikite visą adatą į odos raukšlę 45 laipsnių kampu (žr. **K paveikslėlį**).
- **Niekuomet netraukite stūmoklio.**

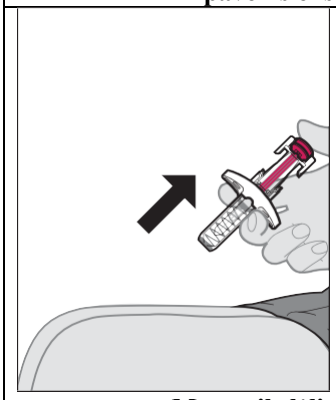


L paveikslėlis

11. Suleiskite injekciją.

a. Įsmeigę adatą, atleiskite sugnybimo vietą.

b. Lėtai stumkite stūmoklį **iki galo**, kol suleisite visą vaisto dozę ir švirkštas bus tuščias (žr. **L paveikslėlį**).
- Pradėję leisti, **nekeiskite** užpildyto švirkšto padėties.
- Jeigu stūmoklis sustumtas ne iki galo, ištraukus adatos apsauga nesuveiks ir neuždengs adatos.



M paveikslėlis

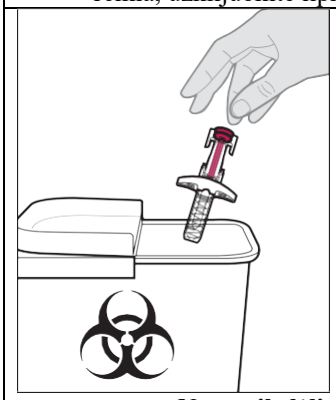
12. Ištraukite užpildytą švirkštą iš injekcijos vietos.

a. Kai užpildytas švirkštas bus tuščias, lėtai ištraukite adatą atitraukdami nykštį nuo stūmoklio, kol adatą visiškai uždengs adatos apsauga (žr. **M paveikslėlį**).
- Jeigu adata neuždengta, atsargiai išmeskite švirkštą (žr. **14 žingsnį „Steqeyma išmetimas“**).
- **Nenaudokite** užpildyto švirkšto pakartotinai.
- **Netrinkite** injekcijos vietos.

Po injekcijos

13. Injekcijos vietos priežiūra.

a. Jei pasirodo kraujo, injekcijos vietą švelniai netrindami užspauskite vatos gumulėliu arba marle ir, jei reikia, užklijuokite lipniu tvarsčiu.



N paveikslėlis

14. Steqeyma išmetimas.

a. Panaudotą užpildytą švirkštą iš karto išmeskite į aštrių atliekų talpyklę (žr. **N paveikslėlį**).

b. Neišmeskite užpildyto švirkšto kartu su buitinėmis atliekomis.

- Jei aštrių atliekų talpyklės neturite, galite naudoti uždaromą ir nepraduriamą buitinę talpyklę.
- Siekiant užtikrinti Jūsų ir kitų asmenų saugą ir sveikatą, adatų ir naudotų švirkštų negalima naudoti pakartotinai. Nesuvartotą vaistą arba atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.
- Vaistų **negalima** išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Steqeyma 90 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
ustekinumabas (*ustekinumabum*)

▼Vykdoma papildoma šio vaisto stebėsena. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

Šis pakuotės lapelis skirtas vaistą vartojančiam asmeniui. Prašome įdėmiai perskaityti šį pakuotės lapelį, jeigu esate vaiko tėvas ar globėjas, kuris vaikui suleis Steqeyma.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Steqeyma ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Steqeyma
3. Kaip vartoti Steqeyma
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Steqeyma
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Steqeyma ir kam jis vartojamas

Kas yra Steqeyma
Steqeyma sudėtyje yra veikliosios medžiagos ustekinumabo, kuris yra monokloninis antikūnas. Monokloniniai antikūniai yra baltymai, kurie organizme atpažįsta tam tikrus baltymus ir specifiškai prie jų prisijungia.

Steqeyma priklauso vaistų, vadinamų imunosupresantais, grupei. Šie vaistai veikia silpnindami dalį imuninės sistemos.

Kam vartojama Steqeyma
Steqeyma vartojamas toliau išvardytoms uždegiminėms ligoms gydyti:
- plokštelinei žvynelinei – suaugusiesiems ir 6 metų bei vyresniems vaikams;
- psoriaziniam artritui – suaugusiesiems;
- vidutinio sunkumo ar sunkiai Krono ligai – suaugusiesiems ir mažiausiai 40 kg sveriantiems vaikams;

Plokštelinė žvynelinė
Plokštelinė žvynelinė yra odos būklė, sukelianti uždegimą ir pažeidžianti odą ir nagus. Steqeyma mažina uždegimą ir kitus ligos simptomus.

Steqeyma vartojama gydyti suaugusius, sergančius vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline žvyneline, kurie negali vartoti ciklosporino, metotreksato arba fototerapijos, ar jei toks gydymas nepadeda.

Steqeyma vartojamas 6 metų ir vyresniems vaikams bei paaugliams, sergantiems vidutinio sunkumo ar

sunkia plokšteline žvyneline, kurie negali toleruoti fototerapijos ar kito sisteminio gydymo, ar kai šie gydymo metodai yra neveiksmingi.

Psoriazinis artritas
Psoriazinis artritas yra sąnarių uždegiminė liga, kuri dažniausiai būna kartu su žvyneline. Jeigu sergate aktyviu psoriaziniu artritu, pirmiausia Jums bus paskirti kitokie vaistai. Jeigu Jūsų organizmo reakcija į šiuos vaistus bus nepakankamai gera, Jums gali būti paskirtas Steqeyma, siekiant:
- sumažinti Jūsų ligos požymius ir simptomus;
- pagerinti Jūsų fizinę funkciją;
- sulėtinti Jūsų sąnarių pažeidimą.

Krono liga
Krono liga yra uždegiminė žarnyno liga. Jeigu sergate Krono liga, Jums pirmiausiai skirs kitų vaistų. Jeigu Jūsų atsakas į šiuos vaistus nebus pakankamai geras arba Jūs jų netoleruosite, Jūsų ligos požymiams ir simptomams sumažinti Jums gali būti paskirtas Steqeyma.

2. Kas žinotina prieš vartojant Steqeyma

Steqeyma vartoti draudžiama:
- **jeigu yra alergija ustekinumabui** arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- **jeigu sergate aktyvia infekcine liga** ir gydytojas mano, kad ji yra svarbi.

Jeigu abejojate, ar yra anksčiau nurodytų aplinkybių, prieš pradėdami vartoti Steqeyma, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės
Prieš pradėdami vartoti Steqeyma pasitarkite su gydytoju ar vaistininku. Kiekvieną kartą prieš vartojant vaistą, gydytojas patikrins Jūsų sveikatą. Kiekvieną kartą prieš vartojant vaistą būtinai pasakykite gydytojui apie visas ligas, kuriomis sergate. Taip pat pasakykite savo gydytojui, jeigu neseniai bendravote su kokiu nors žmogumi, kuris gali sirgti tuberkulioze. Jūsų gydytojas ištirs Jus ir atliks tuberkuliozės mėginį prieš paskirdamas Jums Steqeyma. Jeigu Jūsų gydytojas mano, kad Jums yra tuberkuliozės rizika, Jums gali būti paskirti vaistai tuberkuliozei gydyti.

Stebėkite, ar neatsiranda sunkių šalutinių poveikių
Steqeyma gali sukelti sunkų šalutinį poveikį, įskaitant alergines reakcijas ir infekcijas. Vartodami Steqeyma turite stebėti, ar neatsiranda tam tikrų ligos požymių. Žr. 4 skyriaus dalį „Sunkūs šalutiniai poveikiai“, kur pateikiamas pilnas šių šalutinių poveikių sąrašas.

Prieš pradėdami vartoti Steqeyma, pasakykite gydytojui:
- **Jeigu Jums kada nors buvo pasireiškusi alerginė reakcija** vartojant ustekinumabą. Jeigu abejojate, klauskite savo gydytojo.
- **Jei kada nors sirgote kokiu nors vėžiu** – tai dėl to, kad imunosupresantai, pavyzdžiui, Steqeyma, susilpnina imuninę sistemą. Dėl to gali padidėti vėžio rizika.
- **Jeigu kada nors vartojote kitų biologinių vaistų (vaistų, pagamintų iš biologinės kilmės medžiagos ir dažniausiai vartojamų injekcijos forma) psoriazei gydyti –** gali būti didesnė vėžio rizika.
- **Jeigu sergate arba neseniai sirgote infekcine liga.**
- **Jeigu Jums atsirado bet kokių naujų arba besikeičiančių pažeidimų** žvynelinės paveiktos ar sveikos odos srityse.
- **Jei Jums taikomas bet kuris kitoks žvynelinės ir (arba) psoriazinio artrito gydymas** – toks, kaip kiti imunosupresantai ar fototerapija (kai Jūsų kūnas gydomas tam tikra ultravioletinių (UV) spindulių rūšimi). Šie gydymo būdai kartu vartojant ustekinumabu taip pat gali susilpninti imuninės sistemos dalį. Šių gydymo būdų taikymas vienu metu nebuvo tirtas. Vis dėlto gali būti, kad juos taikant kartu gali padidėti su susilpnėjusia imunine sistema susijusių ligų pavojus.
- **Jeigu Jums taikomos ar buvo taikytos injekcijos alergijai gydyti** – nežinoma, ar

ustekinumabas gali jas paveikti.
- **Jei esate 65 metų amžiaus ar vyresnis –** Jūs galite būti imlesnis infekcijoms.

Jeigu abejojate, ar yra anksčiau nurodytų aplinkybių, prieš pradėdami vartoti Steqeyma, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Gydymo ustekinumabu metu kai kuriems pacientams pasireiškė į vilkligę panašių reakcijų, įskaitant odos vilkligę ar į vilkligę panašų sindromą. Jeigu Jums saulės veikiamose odos vietose arba kartu su sąnarių skausmais pasireiškė raudonas, iškilęs, žvynuotas (pleiskanojantis) išbėrimas, kartais su tamsesniais kraštais, nedelsiant kreipkitės į gydytoją.

Širdies priepuolis ir insultas
Tyrimo su psoriaze sergančiais pacientais, kurie buvo gydyti ustekinumabu, metu buvo pastebėtas širdies priepuolio ir insulto pasireiškimas. Gydytojas Jus reguliariai tikrins dėl širdies ligos ir insulto rizikos veiksnių, siekdamas užtikrinti, kad jie būtų tinkamai gydomi. Nedelsiant kreipkitės medicininės pagalbos, jeigu Jums pasireiškė krūtinės skausmas, silpnumas ar neįprastas pojūtis vienoje kūno pusėje, veido suglebimas arba kalbos ar regėjimo sutrikimai.

Vaikams ir paaugliams
Steqeyma nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 6 metų vaikams, sergantiems žvyneline, mažiau kaip 40 kg sveriantiems Krono liga sergantiems vaikams arba jaunesniems kaip 18 metų vaikams, sergantiems psoriaziniu artritu ar, nes tyrimų su šios grupės pacientais neatlikta.

Kiti vaistai, vakcinos ir Steqeyma
Pasakykite gydytojui arba vaistininkui:
- Jeigu vartojate, neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri.
- Jeigu neseniai skiepijotės arba būsite skiepijamas. Vartojant Steqeyma, turi būti neskiepijama kai kuriomis vakcinomis (gyvosiomis vakcinomis).
- Jeigu Steqeyma vartojote nėštumo metu, prieš skiepijant kūdikį bet kokia vakcina, įskaitant gyvąsias vakcinas, tokias kaip BCG vakcina (skirta apsaugoti nuo tuberkuliozės), pasakykite kūdikio gydytojui apie gydymą Steqeyma. Jei nėštumo metu vartojote Steqeyma, Jūsų kūdikio nerekomenduojama skiepyti gyvosiomis vakcinomis pirmus dvylika mėnesių po gimimo, nebent Jūsų kūdikio gydytojas rekomenduoja daryti kitaip.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis
- Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.
- Didesnės įgimtų formavimosi ydų rizikos kūdikiams, kurie gimdoje buvo paveikti ustekinumabo, stebėta nebuvo. Tačiau ustekinumabo vartojimo patirties nėščioms moterims yra nedaug. Todėl nėštumo metu reikia vengti vartoti Steqeyma.
- Jeigu esate vaisinga moteris, Jums patars vengti nėštumo ir naudoti tinkamą kontracepcijos metodą vartojant Steqeyma ir bent 15 savaičių po gydymo Steqeyma pabaigos.
- Ustekinumabas gali prasiskverbti per placentą ir paveikti negimusį kūdikį. Jei nėštumo metu vartojote Steqeyma, Jūsų kūdikiui gali būti didesnė infekcijos rizika.
- Prieš skiepijant kūdikį bet kokia vakcina, svarbu pasakyti kūdikio gydytojams ir kitiems sveikatos priežiūros specialistams, kad Jūs nėštumo metu vartojote Steqeyma. Jei nėštumo metu vartojote Steqeyma, pirmus dvylika mėnesių po gimimo Jūsų kūdikio nerekomenduojama skiepyti gyvosiomis vakcinomis, tokiomis kaip BCG vakcina (skirta apsaugoti nuo tuberkuliozės), nebent kūdikio gydytojas rekomenduoja elgtis kitaip.
- Labai mažais kiekiais ustekinumabo gali patekti į motinos pieną. Pasitarkite su gydytoju, jeigu žindote arba planuojate žindyti kūdikį. Jūs ir Jūsų gydytojas turite nuspręsti, ar žindysite, ar vartosite Steqeyma. Žindyti ir kartu vartoti Steqeyma negalima.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas
Steqeyma gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

Steqeyma sudėtyje yra polisorbato 80
Kiekviename Steqeyma dozavimo vienete yra 0,04 mg polisorbato 80 (E433), tai atitinka 0,04 mg/ml. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų. Jei žinote, kad Jūs esate alergiškas bet kokiai medžiagai, pasakykite gydytojui.

3. Kaip vartoti Steqeyma

Steqeyma reikia vartoti paskyrus ir prižiūrint gydytojui, kuris turi būklių, kurioms skiriama Steqeyma, gydymo patirties.

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją. Būtinai aptarkite su gydytoju, kada turite leisti vaistą ir kada turite lankytis pas gydytoją.

Kiek Steqeyma leisti
Gydytojas nuspręs, kokios Steqeyma dozės Jums reikia ir kiek laiko reikės vartoti šį vaistą.

18 metų ar vyresniems suaugusiesiems
Žvynelinė ar psoriazinis artritas
- Rekomenduojama pradinė dozė yra 45 mg Steqeyma. Pacientai, kurie sveria daugiau kaip 100 kilogramų (kg), vietoj 45 mg gali pradėti nuo 90 mg dozės.
- Kitą dozę reikia leisti praėjus 4 savaitėms po pradinės dozės, vėliau vaistą reikia leisti kas 12 savaičių. Toliau paprastai vartojamos tokios pat dozės, kaip pradinė dozė.

Krono liga
- Gydymo metu pirmąją maždaug 6 mg/kg Steqeyma dozę Jūsų gydytojas Jums sulašins į rankoje esančią veną (intraveninė infuzija). Po pradinės dozės kitą 90 mg Steqeyma dozę kaip injekciją po oda (poodinę) gausite po 8 savaičių, po to kas 12 savaičių.
- Kai kuriems pacientams po pirmosios injekcijos po oda 90 mg Steqeyma gali būti skiriama kas 8 savaites. Jūsų gydytojas nuspręs, kada turite gauti kitą dozę.

6 metų ar vyresniems vaikams ir paaugliams
Žvynelinė
- Gydytojas nustatys Jums tinkamą dozę, įskaitant tinkamą Steqeyma kiekį (tūrį), kurį suleidus gaunama tiksli dozė. Jums tinkama dozė priklausys nuo Jūsų kūno svorio vartojant kiekvieną dozę.
- Jeigu vaikui reikalinga mažesnė nei 45 mg dozė, yra tiekiamas 45 mg flakonas.
- Jeigu Jūs sveriate mažiau nei 60 kg, rekomenduojama Steqeyma dozė yra 0,75 mg kg kūno svorio.
- Jeigu Jūs sveriate nuo 60 kg iki 100 kg, rekomenduojama Steqeyma dozė yra 45 mg.
- Jeigu Jūs sveriate daugiau nei 100 kg, rekomenduojama Steqeyma dozė yra 90 mg.
- Po pradinės dozės, kita dozė Jums bus suleista po 4 savaičių, ir po to - kas 12 savaičių.

Vaikai, sveriantys mažiausiai 40 kg
Krono liga
- Gydymo metu pirmąją maždaug 6 mg/kg Steqeyma dozę Jūsų gydytojas Jums sulašins į rankoje esančią veną (intraveninė infuzija). Po pradinės dozės kitą 90 mg Steqeyma dozę kaip injekciją po oda (poodinę) gausite po 8 savaičių, o po to kas 12 savaičių.
- Kai kuriems pacientams po pirmosios injekcijos po oda 90 mg Steqeyma gali būti leidžiamas kas 8 savaites. Jūsų gydytojas nuspręs, kada turite vartoti kitą dozę.

Kaip vartoti Steqeyma
- Steqeyma leidžiamas po oda. Jūsų gydymo pradžioje Steqeyma gali suleisti gydytojas arba slaugytojas.
- Vis dėlto kartu su gydytoju galite nuspręsti, ar galite Steqeyma susileisti pats. Tokiu atveju turėsite išmokti, kaip sau susileisti Steqeyma.
- Informaciją kaip suleisti Steqeyma žr. skyriuje „Vartojimo instrukcija“ pakuotės lapelio

pabaigoje.
Jeigu kyla kokių nors klausimų, kaip pačiam susileisti Steqeyma, kreipkitės į gydytoją.

Ką daryti pavartojus per didelę Steqeyma dozę?
Jeigu suvartojote arba Jums buvo suleista per daug Steqeyma, nedelsdami pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Visada turėkite su savimi vaisto išorinę kartono dėžutę, net jeigu ji tuščia.

Pamiršus pavartoti Steqeyma
Jeigu pamiršote pavartoti vaisto dozę, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Steqeyma
Steqeyma vartojimą nutraukti nėra pavojinga. Vis dėlto, jei nustosite vartoti, gali atsinaujinti simptomai.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkūs šalutiniai poveikiai
Kai kuriems pacientams gali pasireikšti sunkus šalutinis poveikis, kuriam gali prireikti skubaus gydymo.

Alerginės reakcijos – jas gali prireikti skubiai gydyti. Nedelsdami kreipkitės į gydytoją ar kvieskite greitąją pagalbą, jei pastebėsite bet kokį iš toliau nurodytų požymių.
- Sunkios alerginės reakcijos (anafilaksija) vartojantiems ustekinumabą būna retai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų). Tarp jų požymių būna:
  - Pasunkėjęs kvėpavimas ar rijimas.
  - Žemas kraujospūdis, kuris gali sukelti galvos svaigimą ar svaigulį.
  - Veido, lūpų, burnos ar gerklės patinimas.
- Tarp dažnų alerginės reakcijos požymių yra odos išbėrimas ir dilgėlinė (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų).

Buvo pranešimų apie ustekinumabą vartojusiems pacientams retais atvejais pasireiškusią alerginę plaučių reakciją ir plaučių uždegimą. Nedelsiant pasakykite gydytojui, jeigu Jums atsirado tokie simptomai, kaip kosulys, dusulys ir karščiavimas.

Jei Jums pasireiškė sunki alerginė reakcija, gydytojas gali nuspręsti daugiau Jums Steqeyma neskirti.

Infekcijos – jas gali prireikti skubiai gydyti. Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jei pastebėsite bet kurį iš šių požymių.
- Nosies ir gerklės infekcinės ligos arba peršalimas pasireiškia dažnai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų).
- Krūtinės infekcijos yra nedažnos (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų).
- Poodinio audinio uždegimas (celiulitas) pasireiškia nedažnai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų).
- Juostinė pūslelinė (skausmingo išbėrimo su pūslelėmis rūšis) pasireiškia nedažnai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų).

Steqeyma gali mažinti Jūsų gebėjimą kovoti su infekcijomis. Kai kurios infekcijos gali pasunkėti ir gali apimti virusų, grybelių, bakterijų (įskaitant tuberkuliozę) arba parazitų sukeltas infekcijas, įskaitant infekcijas, kurios dažniausiai pasireiškia žmonėms, kurių susilpnėjusi imuninė sistema (oportunistinės infekcijos). Buvo pranešimų apie ustekinumabu gydytiems pacientams pasireiškusias oportunistines galvos smegenų infekcijas (encefalitą, meningitą),

plaučių infekcijas ir akių infekcijas.

Vartodami Steqeyma stebėkite, ar neatsiranda infekcijos požymiai, tokie kaip:
- karščiavimas, į gripą panašūs simptomai, prakaitavimas naktimis, svorio kritimas;
- nuovargis ar kvėpavimo pasunkėjimas; nepraeinantis kosulys;
- šilta, paraudusi ir skausminga oda arba skausmingas odos išbėrimas su pūslelėmis;
- deginimo pojūtis šlapinantis;
- viduriavimas;
- regėjimo sutrikimas arba regėjimo praradimas;
- galvos skausmas, kaklo sustingimas, jautrumas šviesai, pykinimas arba sumišimas.

Tuoj pat pasakykite gydytojui, jei pastebėsite bet kurį iš šių infekcijos požymių. Tai gali būti infekcijų, tokių kaip krūtinės infekcijos, odos infekcijos, juostinė pūslelinė arba oportunistinės infekcijos, kurios gali sukelti sunkias komplikacijas, požymiai. Pasakykite gydytojui, jeigu esate užsikrėtę infekcija, kuri neišnyksta arba pasikartoja. Jūsų gydytojas gali nuspręsti, kad Jūs neturite vartoti Steqeyma, kol nepraėjo infekcija. Taip pat pasakykite savo gydytojui, jei Jums yra atvirų žaizdų ar opų, nes jos gali infekuotis.

Odos lupimasis – didelių kūno plotų odos raudonio ir lupimosi padidėjimas gali būti eritroderminės žvynelinės arba eksfoliacinio dermatito, kurie yra sunkios odos būklės, simptomai. Jeigu pastebėjote kurį nors iš šių požymių, turite nedelsdami pasakyti savo gydytojui.

Kiti šalutiniai poveikiai

Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):
- Viduriavimas.
- Pykinimas.
- Vėmimas.
- Nuovargis.
- Apsvaigimo pojūtis.
- Galvos skausmas.
- Niežėjimas (niežulys).
- Nugaros, raumenų ar sąnarių skausmas.
- Gerklės skausmas.
- Injekcijos vietos paraudimas ir skausmas.
- Sinusų infekcija.

Nedažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):
- Dantų infekcijos.
- Grybelinė makšties infekcija.
- Depresija.
- Užsikimšusi arba užgulta nosis.
- Kraujavimas, mėlynės, sukietėjimas, patinimas ir niežulys injekcijos vietoje.
- Silpnumas.
- Nusileidęs vokas ir sudribę raumenys vienoje veido pusėje (veido paralyžius arba Belo paralyžius), kuris paprastai būna laikinas.
- Žvynelinės pokyčiai, pasireiškiantys paraudimu ir naujomis mažomis, geltonomis ar baltomis odos pūslelėmis, kurios kartais pasireiškia kartu su karščiavimu (pustulinė žvynelinė).
- Odos lupimasis sluoksniais (odos eksfoliacija).
- Aknė.

Reti šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):
- Didelių kūno plotų odos raudonis ir lupimasis, kurie gali būti niežtintys ar skausmingi (eksfoliacinis dermatitas). Panašūs simptomai kartais išsivysto kaip natūralus žvynelinės simptomų pokytis (eritroderminė žvynelinė).

- Smulkiųjų kraujagyslių uždegimas, galintis sukelti odos išbėrimą smulkiais raudonais ar violetiniais gumbais, su karščiavimu ar sąnarių skausmu (vaskulitas).

Labai reti šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų):
- Odos pūslės, kurios gali būti raudonos, niežtinčios ir skausmingos (pūslinis pemfigoidas).
- Odos vilkligė arba į vilkligę panašus sindromas (saulės veikiamose odos vietose arba kartu su sąnarių skausmais pasireiškiantis raudonas, iškilęs, žvynuotas (pleiskanojantis) išbėrimas).

Pranešimas apie šalutinį poveikį
Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Steqeyma

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C). Negalima užšaldyti.
- Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje kartono dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Jei reikia, atskiri Steqeyma užpildyti švirkštai taip pat gali būti laikomi kambario temperatūroje iki 25 °C ilgiausiai iki 31 dienos gamintojo dėžutėje, kad būtų apsaugoti nuo šviesos. Ant išorinės dėžutės tam skirtoje vietoje užrašykite datą, kada užpildytą švirkštą pirmą kartą išėmėte iš šaldytuvo. Bet kuriuo metu iki šio 31 dienos laikotarpio pabaigos laikant kambario temperatūroje vaistą galima vieną kartą atgal dėti į šaldytuvą ir laikyti ten iki ant gamintojo pakuotės nurodyto tinkamumo laiko pabaigos. Užpildytą švirkštą reikia išmesti, jeigu kambario temperatūroje laikomas švirkštas nėra panaudojamas per 31 dieną arba iki ant pakuotės nurodyto tinkamumo laiko pabaigos, priklausomai nuo to, kuris laikas yra ankstesnis.
- Steqeyma užpildytų švirkštų kratyti negalima. Ilgą laiką stipriai kratant, vaistas gali sugesti.

Šio vaisto vartoti negalima
- Jeigu pasibaigęs ant etiketės ir kartono dėžutės po „Tinka iki“ arba „EXP“ nurodytas tinkamumo laikas. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- Jeigu pakitusi tirpalo spalva, tirpalas drumstas arba jame yra svetimkūnių (žr. 6 skyriaus dalyje „Steqeyma išvaizda ir kiekis pakuotėje“).
- Jeigu žinote, kad tirpalas buvo, arba manote, kad galėjo būti karštoje arba labai šaltoje aplinkoje (pvz., atsitiktinai buvo užšaldytas arba kaitinamas).
- Jeigu vaistas buvo stipriai kratomas.

Steqeyma vartojamas tik vieną kartą. Švirkšte likusį nesuvartotą vaistą reikia išmesti. Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Steqeyma sudėtis
- Veiklioji medžiaga yra ustekinumabas. Kiekviename užpildytame švirkšte 1 ml yra 90 mg ustekinumabo.
- Pagalbinės medžiagos yra L-histidinas, L-histidino monohidrochloridas monohidratas, polisorbatas 80, sacharozė ir injekcinis vanduo.

Steqeyma išvaizda ir kiekis pakuotėje
Steqeyma yra skaidrus arba šiek tiek opalinis (žvilgesys, panašus į perlų), bespalvis ar blyškiai gelsvas injekcinis tirpalas. Tirpale gali būti šiek tiek mažų permatomų ar baltų baltymo dalelių. Viena vienkartinė vaisto dozė yra 1 ml talpos užpildytame stiklo švirkšte, kartono dėžutėje. Kiekviename

užpildytame švirkšte yra 1 ml injekcinio tirpalo, kuriame yra 90 mg ustekinumabo.

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

Gamintojas
Nuvisan France SARL
2400, Route des Colles
06410, Biot
Prancūzija

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

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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.
Tel.: +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

Ελλάδα
ΒΙΑΝΕΞ Α.Ε.
Τηλ: +30 210 8009111

España
Kern Pharma, S.L.
Tel: +34 93 700 2525

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

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22741741

Latvija
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493

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

Sverige
Celltrion Sweden AB
Tel: +46 8 80 11 77
Contact_se@celltrionhc.com

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas <{MM/YYYY}>.

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje https://www.ema.europa.eu.

Vartojimo instrukcija

Gydymo pradžioje Jūsų sveikatos priežiūros specialistas padės Jums atlikti pirmąją injekciją. Tačiau Jūs ir Jūsų gydytojas galite nuspręsti, kad Steqeyma galite susileisti patys. Tokiu atveju būsite išmokyti, kaip suleisti Steqeyma. Pasitarkite su gydytoju, jei kiltų kokių nors klausimų dėl suleidimo.

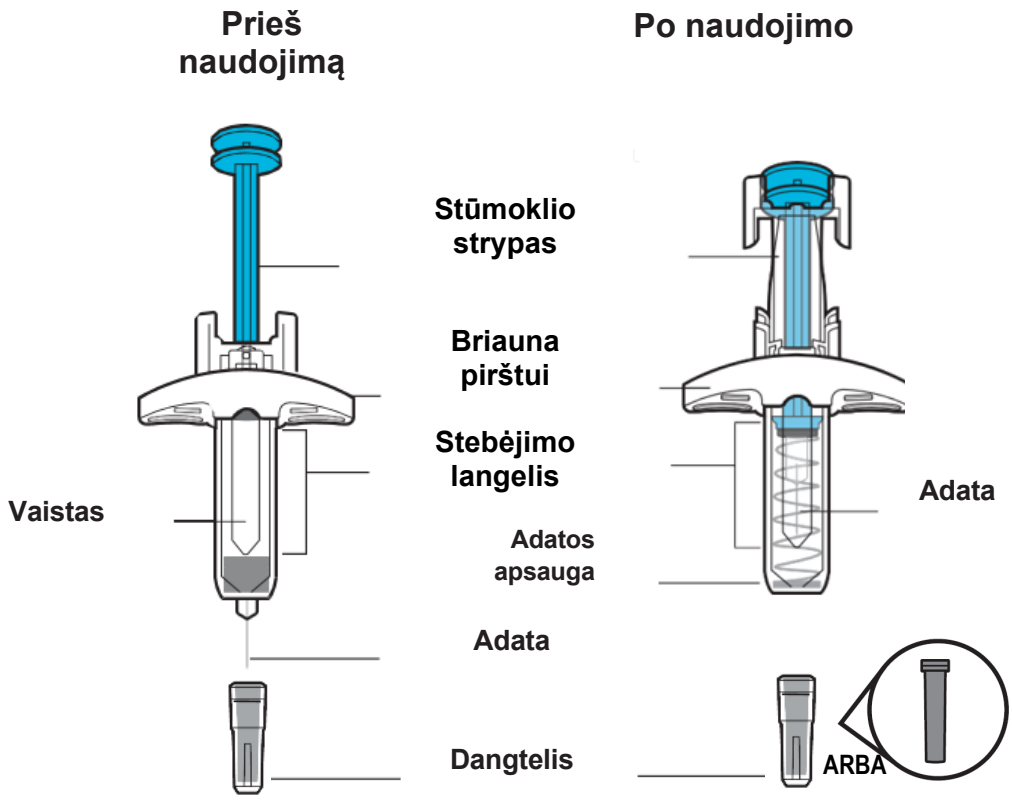
Svarbi informacija

- **Neatidarykite** uždarytos dėžutės, kol nebūsite pasiruošę naudoti užpildyto švirkšto.
- **Nuimkite** dangtelį tik prieš pat injekciją.
- **Nemaišykite** Steqeymasu kitais injekciniais skysčiais.
- Užpildyto švirkšto negalima naudoti pakartotinai. Panaudotą užpildytą švirkštą iš karto išmeskite į aštrių atliekų talpyklę (žr. **14 veiksmą. „Steqeyma išmetimas“**).
- Švirkšto dangtelio konstrukcija gali skirtis priklausomai nuo tiekiamų medžiagų ir gali būti lanksti arba standi.

Steqeyma saugojimas

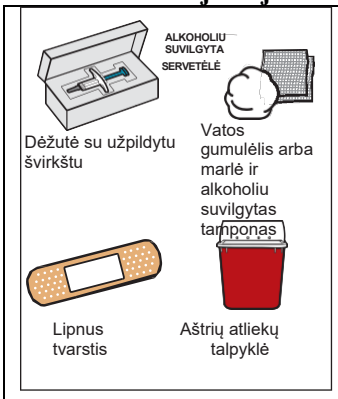
- **Užpildytą švirkštą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.** Yra mažų dalių.
- Užpildytą švirkštą laikykite šaldytuve nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje. **Neužšaldykite**.
- Laikykite šį vaistą sandariai uždarytą kartoninėje dėžutėje, kad būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Jei reikia, atskirus Steqeyma užpildytus švirkštus taip pat galima laikyti kambario temperatūroje iki 25 °C ne ilgiau kaip 31 dieną originalioje dėžutėje, kad būtų apsaugoti nuo šviesos.
- Ant išorinės dėžutės tam skirtose vietose užrašykite datą, kada užpildytus švirkštus pirmą kartą išėmėte iš šaldytuvo.
- Bet kuriuo metu iki šio laikotarpio laikant kambario temperatūroje pabaigos vaistą galima **vieną kartą** atgal dėti į šaldytuvą ir laikyti ten iki ant gamintojo pakuotės nurodyto tinkamumo laiko pabaigos.
- **Nekratykite** Steqeyma užpildytų švirkštų. Stipriai kratant vaistas gali būti pažeistas.
- **Nevartokite** stipriai suplakto vaisto.
- **Nenaudokite** užpildyto švirkšto, jei jis buvo numestas.

Užpildyto švirkšto dalys (žr. A paveikslėlį)



A paveikslėlį

Pasiruošimas injekcijai



B paveikslėlis

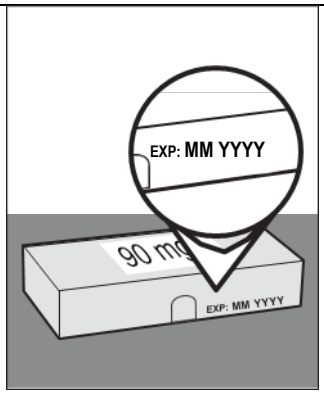
1. Surinkite injekcijos priemones

a. Paruoškite švarų, lygų paviršių, pvz., stalą ar stalviršį, gerai apšviestoje vietoje.

b. Išimkite iš šaldytuvo kartoninę (-es) dėžutę (-es) su iš anksto užpildytu (-ais) švirkštu (-ais), kurios (-ių) reikia paskirtai dozei suleisti.

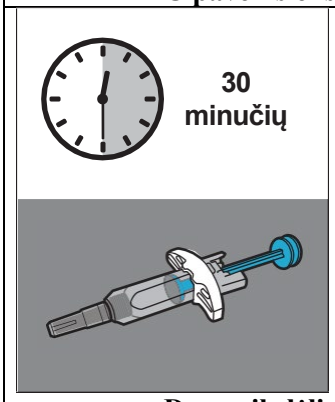
c. Įsitikinkite, kad turite toliau nurodytas priemones (žr. B paveikslėlis):
- Dėžutė su užpildytu švirkštu

Dėžutėje nėra:
- Vatos arba marlės
- Lipnaus tvarsčio
- Aštrių atliekų talpyklės
- Alkoholiu suvilgyto tampono



C paveikslėlis

2. Patikrinkite galiojimo datą ant dėžutės (žr. C paveikslėlis).
- **Nenaudokite**, jeigu galiojimo data pasibaigusi. Jeigu galiojimo data pasibaigusi, grąžinkite visą pakuotę į vaistinę.

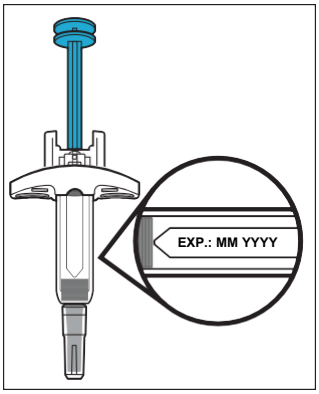


D paveikslėlis

3. Palaukite 30 minučių.

a. Atidarykite dėžutę. Suėmę už švirkšto korpuso, išimkite užpildytą švirkštą iš dėžutės.

b. Palikite užpildytą švirkštą išimtą iš dėžutės maždaug 30 minučių kambario temperatūroje (nuo 20 °C iki 25 °C), kad jis sušiltų (žr. **D paveikslėlis**).
- Taip skystis pasieks komfortišką injekcijos temperatūrą (kambario temperatūrą).
- **Nešildykite** užpildyto švirkšto naudodami šilumos šaltinius, pvz., karštą vandenį ar mikrobangų krosnelę.
- **Nelaikykite** už stūmoklio strypo ar dangtelio.
- Niekuomet **netraukite** stūmoklio atgal.



E paveikslėlis

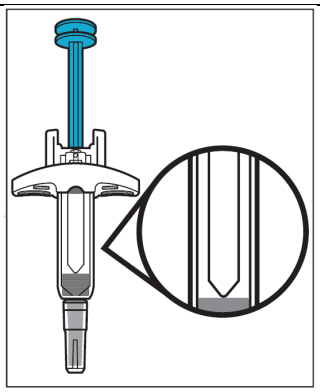
4. Patikrinkite užpildytą švirkštą.

a. Apžiūrėkite užpildytą švirkštą ir įsitikinkite, kad turite reikiamą vaistą (Steqeyma) ir dozę.

b. Patikrinkite, ar teisingas užpildytų švirkštų skaičius ir vaisto koncentracija:
- Jeigu jums skirta 90 mg dozė, gausite vieną 90 mg Steqeyma užpildytą švirkštą.

c. Apžiūrėkite užpildytą švirkštą ir įsitikinkite, kad jis neįskilęs ar nepažeistas.

d. Patikrinkite galiojimo datą ant užpildyto švirkšto etiketės (žr. **E paveikslėlis**).
- **Nenaudokite**, jeigu galiojimo data pasibaigusi.
- **Nekratykite** užpildyto švirkšto.

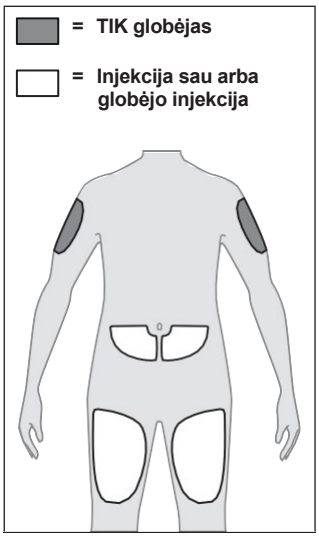


F paveikslėlis

5. Apžiūrėkite vaistą.

a. Apžiūrėkite vaistą ir įsitikinkite, kad jis skaidrus arba šiek tiek opalinis, bespalvis arba blyškiai gelsvas (žr. **F paveikslėlį**).

- **Nenaudokite** užpildyto švirkšto, jei tirpalo spalva pakitusi arba tirpalas drumstas.
- Tirpale gali matytis oro burbuliukų. Tai normalu.



G paveikslėlis

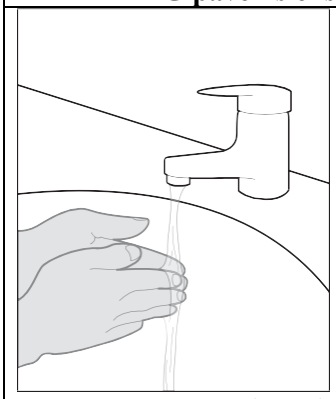
6. Pasirinkite tinkamą vietą injekcijai (žr. G paveikslėlį).

a. Leisti galite į:

- viršutinę šlaunies dalį;
- apatinę pilvo dalį, išskyrus 5 cm apie bambą;
- išorinę žasto pusę, jei esate globėjas.

- **Neleiskite** į apgamus, randus, sumušimo vietas ar į vietas, kuriose oda yra jautri, paraudusi, sukietėjusi, arba jei odoje yra įtrūkimų. Jei įmanoma, neleiskite į tas odos vietas, kuriose matosi žvynelinės požymių.
- **Neleiskite** per darbužius.

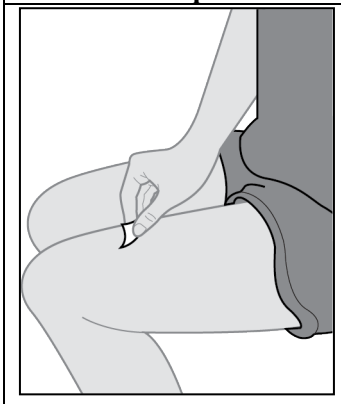
b. Kiekvienai naujai injekcijai pasirinkite vietą, nutolusią mažiausiai 2,5 cm atstumu nuo paskutinės injekcijos vietos.



H paveikslėlis

7. Nusiplaukite rankas.

a. Nusiplaukite rankas su muilu ir gerai jas nusausinkite (žr. **H paveikslėlį**).



I paveikslėlis

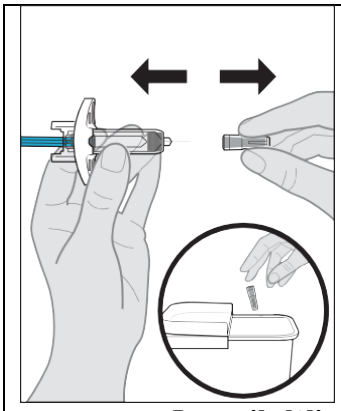
8. Nuvalykite injekcijos vietą.

a. Nuvalykite injekcijos vietą alkoholiu suvilgytu tamponu sukamaisiais judesiais (žr. **I paveikslėlį**).

b. Prieš leisdami , palaukite, kol oda nudžius.

- **Nepūskite ir nelieskite** injekcijos vietos prieš leisdami .

Suleidimas

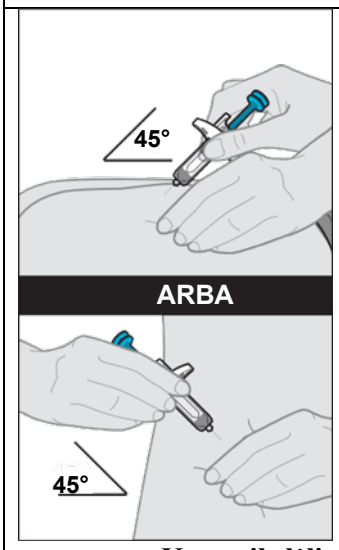


J paveikslėlis

9. Nuimkite dangtelį.

a. Kai būsite pasirengę suleisti Steqeyma, nuimkite adatos dangtelį laikydami užpildyto švirkšto korpusą vienos rankos nykščiu ir smiliumi (žr. **J paveikslėlį**).
- Nuimdami dangtelį **nelaikykite už** stūmoklio.
- Užpildytame švirkšte galite pastebėti oro burbuliukų arba keletą tirpalo lašelių ant adatos galiuko. Tai normalu.

b. Iš karto išmeskite dangtelį į aštrių atliekų talpyklą (žr. **14 žingsnį** ir **J paveikslėlį**).
- **Nenaudokite** užpildyto švirkšto, jeigu jis nukristų be uždėto adatos dangtelio. Tokiu atveju susisiekite su savo gydytoju arba vaistininku.
- Nuėmę dangtelį, nedelsdami suleiskite dozę.
- **Nedėkite** dangtelio ant užpildyto švirkšto.
- **Nelieskite** adatos. Galite susižeisti adatos smaigaliu.



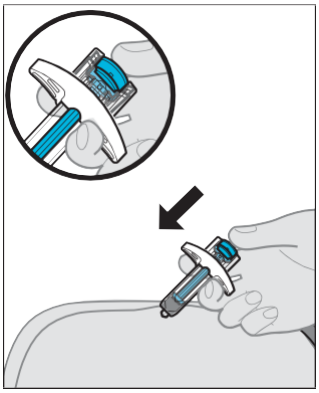
K paveikslėlis

10. Įsmeikite užpildytą švirkštą į injekcijos vietą.

a. Užpildyto švirkšto korpusą laikykite vienos rankos nykščiu ir smiliumi.

b. Kitos rankos nykščiu ir smiliumi švelniai sugnybkite nuvalytą odą. **Nesugnybkite** per stipriai.
Pastaba. Sugnybti odą svarbu, kad suleistumėta po oda (į riebalinį sluoksnį), bet ne per giliai (į raumenį).

c. Staigiu judesiu, lyg mestumėte smiginio strėlytę, įsmeikite visą adatą į odos raukšlę 45 laipsnių kampu (žr. **K paveikslėlį**).
- **Niekuomet netraukite stūmoklio.**

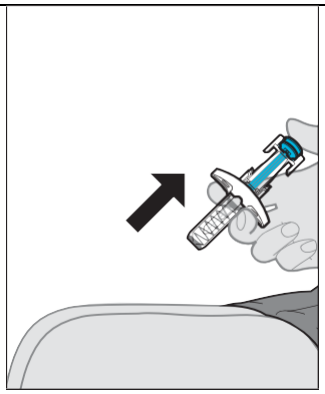


L paveikslėlis

11. Suleiskite injekciją.

a. Įsmeigę adatą, atleiskite sugnybimo vietą.

b. Lėtai stumkite stūmoklį **iki galo**, kol suleisite visą vaisto dozę ir švirkštas bus tuščias (žr. **L paveikslėlį**).
- Pradėję leisti, **nekeiskite** užpildyto švirkšto padėties.
- Jeigu stūmoklis sustumtas ne iki galo, ištraukus adatos apsauga nesuveiks ir neuždengs adatos.



M paveikslėlis

12. Ištraukite užpildytą švirkštą iš injekcijos vietos.

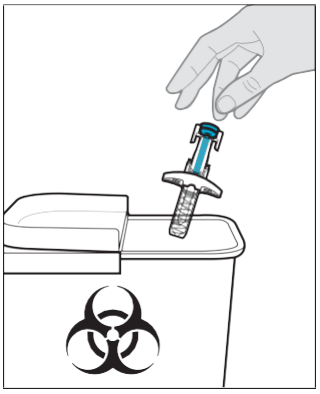
a. Kai užpildytas švirkštas bus tuščias, lėtai ištraukite adatą atitraukdami nykštį nuo stūmoklio, kol adatą visiškai uždengs adatos apsauga (žr. **M paveikslėlį**).

- Jeigu adata neuždengta, atsargiai išmeskite švirkštą (žr. **14 žingsnį „Steqeyma išmetimas“**).
- **Nenaudokite** užpildyto švirkšto pakartotinai.
- **Netrinkite** injekcijos vietos.

Po injekcijos

13. Injekcijos vietos priežiūra.

a. Jei pasirodo kraujo, injekcijos vietą švelniai netrindami užspauskite vatos gumulėliu arba marle ir, jei reikia, užklijuokite lipniu tvarsčiu.



N paveikslėlis

14. Steqeyma išmetimas.

a. Panaudotą užpildytą švirkštą iš karto išmeskite į aštrių atliekų talpyklę (žr. **N paveikslėlį**).

b. Neišmeskite užpildyto švirkšto kartu su buitinėmis atliekomis.

- Jei aštrių atliekų talpyklės neturite, galite naudoti uždaromą ir nepraduriamą buitinę talpyklę.
- Siekiant užtikrinti jūsų ir kitų asmenų saugą ir sveikatą, adatų ir naudotų švirkštų negalima naudoti pakartotinai. Nesuvartotą vaistą arba atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.
- Vaistų **negalima** išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Steqeyma 45 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
ustekinumabas (*ustekinumabum*)

▼Vykdoma papildoma šio vaisto stebėsena. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

Šis pakuotės lapelis skirtas vaistą vartojančiam asmeniui.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Steqeyma ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Steqeyma
3. Kaip vartoti Steqeyma
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Steqeyma
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Steqeyma ir kam jis vartojamas

Kas yra Steqeyma
Steqeyma sudėtyje yra veikliosios medžiagos ustekinumabo, kuris yra monokloninis antikūnas. Monokloniniai antikūniai yra baltymai, kurie organizme atpažįsta tam tikrus baltymus ir specifiškai prie jų prisijungia.

Steqeyma priklauso vaistų, vadinamų imunosupresantais, grupei. Šie vaistai veikia silpnindami dalį imuninės sistemos.

Kam vartojama Steqeyma
Steqeyma užpildytas švirkštiklis vartojamas toliau išvardytoms uždegiminėms ligoms gydyti:
- plokštelinei žvynelinei – suaugusiesiems;
- psoriaziniam artritui – suaugusiesiems;
- vidutinio sunkumo ar sunkiai Krono ligai – suaugusiesiems.

Plokštelinė žvynelinė
Plokštelinė žvynelinė yra odos būklė, sukelianti uždegimą ir pažeidžianti odą ir nagus. Steqeyma mažina uždegimą ir kitus ligos simptomus.

Steqeyma užpildytas švirkštiklis vartojama gydyti suaugusius, sergančius vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline žvyneline, kurie negali vartoti ciklosporino, metotreksato arba fototerapijos, ar jei toks gydymas nepadeda.

Psoriazinis artritas
Psoriazinis artritas yra sąnarių uždegiminė liga, kuri dažniausiai būna kartu su žvyneline. Jeigu sergate aktyviu psoriaziniu artritu, pirmiausia Jums bus paskirti kitokie vaistai. Jeigu Jūsų organizmo reakcija į šiuos vaistus bus nepakankamai gera, Jums gali būti paskirtas Steqeyma, siekiant:
- sumažinti Jūsų ligos požymius ir simptomus;
- pagerinti Jūsų fizinę funkciją;
- sulėtinti Jūsų sąnarių pažeidimą.

Krono liga
Krono liga yra uždegiminė žarnyno liga. Jeigu sergate Krono liga, Jums pirmiausiai skirs kitų vaistų. Jeigu Jūsų atsakas į šiuos vaistus nebus pakankamai geras arba Jūs jų netoleruosite, Jūsų ligos požymiams ir simptomams sumažinti Jums gali būti paskirtas Steqeyma.

2. Kas žinotina prieš vartojant Steqeyma

Steqeyma vartoti draudžiama:
- **jeigu yra alergija ustekinumabui** arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- **jeigu sergate aktyvia infekcine liga** ir gydytojas mano, kad ji yra svarbi.

Jeigu abejojate, ar yra anksčiau nurodytų aplinkybių, prieš pradėdami vartoti Steqeyma, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės
Prieš pradėdami vartoti Steqeyma pasitarkite su gydytoju ar vaistininku. Kiekvieną kartą prieš vartojant vaistą, gydytojas patikrins Jūsų sveikatą. Kiekvieną kartą prieš vartojant vaistą būtinai pasakykite gydytojui apie visas ligas, kuriomis sergate. Taip pat pasakykite savo gydytojui, jeigu neseniai bendravote su kokiu nors žmogumi, kuris gali sirgti tuberkulioze. Jūsų gydytojas ištirs Jus ir atliks tuberkuliozės mėginį prieš paskirdamas Jums Steqeyma. Jeigu Jūsų gydytojas mano, kad Jums yra tuberkuliozės rizika, Jums gali būti paskirti vaistai tuberkuliozei gydyti.

Stebėkite, ar neatsiranda sunkių šalutinių poveikių
Steqeyma gali sukelti sunkų šalutinį poveikį, įskaitant alergines reakcijas ir infekcijas. Vartodami Steqeyma turite stebėti, ar neatsiranda tam tikrų ligos požymių. Žr. 4 skyriaus dalį „Sunkūs šalutiniai poveikiai“, kur pateikiamas pilnas šių šalutinių poveikių sąrašas.

Prieš pradėdami vartoti Steqeyma, pasakykite gydytojui:
- **Jeigu Jums kada nors buvo pasireiškusi alerginė reakcija** vartojant ustekinumabą. Jeigu abejojate, klauskite savo gydytojo.
- **Jei kada nors sirgote kokiu nors vėžiu** – tai dėl to, kad imunosupresantai, pavyzdžiui, Steqeyma, susilpnina imuninę sistemą. Dėl to gali padidėti vėžio rizika.
- **Jeigu kada nors vartojote kitų biologinių vaistų (vaistų, pagamintų iš biologinės kilmės medžiagos ir dažniausiai vartojamų injekcijos forma) psoriazei gydyti –** gali būti didesnė vėžio rizika.
- **Jeigu sergate arba neseniai sirgote infekcine liga.**
- **Jeigu Jums atsirado bet kokių naujų arba besikeičiančių pažeidimų** žvynelinės paveiktos ar sveikos odos srityse.
- **Jei Jums taikomas bet kuris kitoks žvynelinės ir (arba) psoriazinio artrito gydymas** – toks, kaip kiti imunosupresantai ar fototerapija (kai Jūsų kūnas gydomas tam tikra ultravioletinių (UV) spindulių rūšimi). Šie gydymo būdai kartu vartojant ustekinumabą taip pat gali susilpninti imuninės sistemos dalį. Šių gydymo būdų taikymas vienu metu nebuvo tirtas. Vis dėlto gali būti, kad juos taikant kartu gali padidėti su susilpnėjusia imunine sistema susijusių ligų pavojus.
- **Jeigu Jums taikomos ar buvo taikytos injekcijos alergijai gydyti** – nežinoma, ar ustekinumabas gali jas paveikti.
- **Jei esate 65 metų amžiaus ar vyresnis –** Jūs galite būti imlesnis infekcijoms.

Jeigu abejojate, ar yra anksčiau nurodytų aplinkybių, prieš pradėdami vartoti Steqeyma, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Gydymo ustekinumabu metu kai kuriems pacientams pasireiškė į vilkligę panašių reakcijų, įskaitant odos vilkligę ar į vilkligę panašų sindromą. Jeigu Jums saulės veikiamose odos vietose arba kartu su sąnarių skausmais pasireiškė raudonas, iškilęs, žvynuotas (pleiskanojantis) išbėrimas, kartais su tamsesniais kraštais, nedelsiant kreipkitės į gydytoją.

Širdies priepuolis ir insultas
Tyrimo su psoriaze sergančiais pacientais, kurie buvo gydyti ustekinumabu, metu buvo pastebėtas širdies priepuolio ir insulto pasireiškimas. Gydytojas Jus reguliariai tikrins dėl širdies ligos ir insulto rizikos veiksnių, siekdamas užtikrinti, kad jie būtų tinkamai gydomi. Nedelsiant kreipkitės medicininės pagalbos, jeigu Jums pasireiškė krūtinės skausmas, silpnumas ar neįprastas pojūtis vienoje kūno pusėje, veido suglebimas arba kalbos ar regėjimo sutrikimai.

Vaikams ir paaugliams
Steqeyma užpildyto švirkštiklio nerekomenduojama vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams, sergantiems psoriaze ar Krono liga, nes tyrimų su šios amžiaus grupės pacientais neatlikta. Vietoje užpildyto švirkštiklio 6 metų ir vyresniems vaikams bei paaugliams, sergantiems psoriaze, reikia naudoti užpildytą švirkštą ar flakoną. Krono liga sergantiems ir mažiausiai 40 kg sveriantiems vaikams reikia naudoti infuzinį tirpalą, užpildytą švirkštą ar flakoną.

Steqeyma nerekomenduojama vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams, sergantiems psoriaziniu artritu, arba Krono liga sergantiems ir mažiau kaip 40 kg sveriantiems vaikams, nes tyrimų su šios amžiaus grupės pacientais neatlikta.

Kiti vaistai, vakcinos ir Steqeyma
Pasakykite gydytojui arba vaistininkui:
- Jeigu vartojate, neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri.
- Jeigu neseniai skiepijotės arba būsite skiepijamas. Vartojant Steqeyma, turi būti neskiepijama kai kuriomis vakcinomis (gyvosiomis vakcinomis).
- Jeigu Steqeyma vartojote nėštumo metu, prieš skiepijant kūdikį bet kokia vakcina, įskaitant gyvąsias vakcinas, tokias kaip BCG vakcina (skirta apsaugoti nuo tuberkuliozės), pasakykite kūdikio gydytojui apie gydymą Steqeyma. Jei nėštumo metu vartojote Steqeyma, Jūsų kūdikio nerekomenduojama skiepyti gyvosiomis vakcinomis pirmus dvylika mėnesių po gimimo, nebent Jūsų kūdikio gydytojas rekomenduoja daryti kitaip.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis
- Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.
- Didesnės įgimtų formavimosi ydų rizikos kūdikiams, kurie gimdoje buvo paveikti ustekinumabo, stebėta nebuvo. Tačiau ustekinumabo vartojimo patirties nėščioms moterims yra nedaug. Todėl nėštumo metu reikia vengti vartoti Steqeyma.
- Jeigu esate vaisinga moteris, Jums patars vengti nėštumo ir naudoti tinkamą kontracepcijos metodą vartojant Steqeyma ir bent 15 savaičių po gydymo Steqeyma pabaigos.
- Ustekinumabas gali prasiskverbti per placentą ir paveikti negimusį kūdikį. Jei nėštumo metu vartojote Steqeyma, Jūsų kūdikiui gali būti didesnė infekcijos rizika.
- Prieš skiepijant kūdikį bet kokia vakcina, svarbu pasakyti kūdikio gydytojams ir kitiems sveikatos priežiūros specialistams, kad Jūs nėštumo metu vartojote Steqeyma. Jei nėštumo metu vartojote Steqeyma, pirmus dvylika mėnesių po gimimo Jūsų kūdikio nerekomenduojama skiepyti gyvosiomis vakcinomis, tokiomis kaip BCG vakcina (skirta apsaugoti nuo tuberkuliozės), nebent kūdikio gydytojas rekomenduoja elgtis kitaip.
- Labai mažais kiekiais ustekinumabo gali patekti į motinos pieną. Pasitarkite su gydytoju, jeigu žindote arba planuojate žindyti kūdikį. Jūs ir Jūsų gydytojas turite nuspręsti, ar žindysite, ar vartosite Steqeyma. Žindyti ir kartu vartoti Steqeyma negalima.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Steqeyma gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

Steqeyma sudėtyje yra polisorbato 80
Kiekviename Steqeyma dozavimo vienete yra 0,02 mg polisorbato 80 (E433), tai atitinka 0,04 mg/ml. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų. Jei žinote, kad Jūs esate alergiškas bet kokiai medžiagai, pasakykite gydytojui.

3. Kaip vartoti Steqeyma

Steqeyma reikia vartoti paskyrus ir prižiūrint gydytojui, kuris turi būklių, kurioms skiriama Steqeyma, gydymo patirties.

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją. Būtinai aptarkite su gydytoju, kada turite leisti vaistą ir kada turite lankytis pas gydytoją.

Kiek Steqeyma leisti
Gydytojas nuspręs, kokios Steqeyma dozės Jums reikia ir kiek laiko reikės vartoti šį vaistą.

18 metų ar vyresniems suaugusiesiems
Žvynelinė ar psoriazinis artritas
- Rekomenduojama pradinė dozė yra 45 mg Steqeyma. Pacientai, kurie sveria daugiau kaip 100 kilogramų (kg), vietoj 45 mg gali pradėti nuo 90 mg dozės.
- Kitą dozę reikia leisti praėjus 4 savaitėms po pradinės dozės, vėliau vaistą reikia leisti kas 12 savaičių. Toliau paprastai vartojamos tokios pat dozės, kaip pradinė dozė.

Krono liga
- Gydymo metu pirmąją maždaug 6 mg/kg Steqeyma dozę Jūsų gydytojas Jums sulašins į rankoje esančią veną (intraveninė infuzija). Po pradinės dozės kitą 90 mg Steqeyma dozę kaip injekciją po oda (poodinę) gausite po 8 savaičių, o po to kas 12 savaičių.
- Kai kuriems pacientams po pirmosios injekcijos po oda 90 mg Steqeyma gali būti leidžiamas kas 8 savaites. Jūsų gydytojas nuspręs, kada turite vartoti kitą dozę.

Kaip vartoti Steqeyma
- Steqeyma leidžiamas po oda. Jūsų gydymo pradžioje Steqeyma gali suleisti gydytojas arba slaugytojas.
- Vis dėlto kartu su gydytoju galite nuspręsti, ar galite Steqeyma susileisti pats. Tokiu atveju turėsite išmokti, kaip sau susileisti Steqeyma.
- Informaciją kaip suleisti Steqeyma žr. skyriuje „Vartojimo instrukcija“ pakuotės lapelio pabaigoje.

Jeigu kyla kokių nors klausimų, kaip pačiam susileisti Steqeyma, kreipkitės į gydytoją.

Ką daryti pavartojus per didelę Steqeyma dozę?
Jeigu suvartojote arba Jums buvo suleista per daug Steqeyma, nedelsdami pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Visada turėkite su savimi vaisto išorinę kartono dėžutę, net jeigu ji tuščia.

Pamiršus pavartoti Steqeyma
Jeigu pamiršote pavartoti vaisto dozę, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Steqeyma
Steqeyma vartojimą nutraukti nėra pavojinga. Vis dėlto, jei nustosite vartoti, gali atsinaujinti simptomai.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkūs šalutiniai poveikiai
Kai kuriems pacientams gali pasireikšti sunkus šalutinis poveikis, kuriam gali prireikti skubaus gydymo.

Alerginės reakcijos – jas gali prireikti skubiai gydyti. Nedelsdami kreipkitės į gydytoją ar kvieskite greitąją pagalbą, jei pastebėsite bet kokį iš toliau nurodytų požymių.

- Sunkios alerginės reakcijos (anafilaksija) vartojantiems ustekinumabą būna retai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų). Tarp jų požymių būna:
  - Pasunkėjęs kvėpavimas ar rijimas.
  - Žemas kraujospūdis, kuris gali sukelti galvos svaigimą ar svaigulį.
  - Veido, lūpų, burnos ar gerklės patinimas.
- Tarp dažnų alerginės reakcijos požymių yra odos išbėrimas ir dilgėlinė (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų).

Buvo pranešimų apie ustekinumabą vartojusiems pacientams retais atvejais pasireiškusią alerginę plaučių reakciją ir plaučių uždegimą. Nedelsiant pasakykite gydytojui, jeigu Jums atsirado tokie simptomai, kaip kosulys, dusulys ir karščiavimas.

Jei Jums pasireiškė sunki alerginė reakcija, gydytojas gali nuspręsti daugiau Jums Steqeyma neskirti.

Infekcijos – jas gali prireikti skubiai gydyti. Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jei pastebėsite bet kurį iš šių požymių.

- Nosies ir gerklės infekcinės ligos arba peršalimas pasireiškia dažnai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų).
- Krūtinės infekcijos yra nedažnos (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų).
- Poodinio audinio uždegimas (celiulitas) pasireiškia nedažnai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų).
- Juostinė pūslelinė (skausmingo išbėrimo su pūslelėmis rūšis) pasireiškia nedažnai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų).

Steqeyma gali mažinti Jūsų gebėjimą kovoti su infekcijomis. Kai kurios infekcijos gali pasunkėti ir gali apimti virusų, grybelių, bakterijų (įskaitant tuberkuliozę) arba parazitų sukeltas infekcijas, įskaitant infekcijas, kurios dažniausiai pasireiškia žmonėms, kurių susilpnėjusi imuninė sistema (oportunistinės infekcijos). Buvo pranešimų apie ustekinumabu gydytiems pacientams pasireiškusias oportunistines galvos smegenų infekcijas (encefalitą, meningitą), plaučių infekcijas ir akių infekcijas.

Vartodami Steqeyma stebėkite, ar neatsiranda infekcijos požymiai, tokie kaip:
- karščiavimas, į gripą panašūs simptomai, prakaitavimas naktimis, svorio kritimas;
- nuovargis ar kvėpavimo pasunkėjimas; nepraeinantis kosulys;
- šilta, paraudusi ir skausminga oda arba skausmingas odos išbėrimas su pūslelėmis;
- deginimo pojūtis šlapinantis;
- viduriavimas;
- regėjimo sutrikimas arba regėjimo praradimas;
- galvos skausmas, kaklo sustingimas, jautrumas šviesai, pykinimas arba sumišimas.

Tuoj pat pasakykite gydytojui, jei pastebėsite bet kurį iš šių infekcijos požymių. Tai gali būti infekcijų, tokių kaip krūtinės infekcijos, odos infekcijos, juostinė pūslelinė arba oportunistinės infekcijos, kurios gali sukelti sunkias komplikacijas, požymiai. Pasakykite gydytojui, jeigu esate užsikrėtę infekcija, kuri neišnyksta arba pasikartoja. Jūsų gydytojas gali nuspręsti, kad Jūs

neturite vartoti Steqeyma, kol nepraėjo infekcija. Taip pat pasakykite savo gydytojui, jei Jums yra atvirų žaizdų ar opų, nes jos gali infekuotis.

Odos lupimasis – didelių kūno plotų odos raudonio ir lupimosi padidėjimas gali būti eritroderminės žvynelinės arba eksfoliacinio dermatito, kurie yra sunkios odos būklės, simptomai. Jeigu pastebėjote kurį nors iš šių požymių, turite nedelsdami pasakyti savo gydytojui.

Kiti šalutiniai poveikiai

Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):
- Viduriavimas.
- Pykinimas.
- Vėmimas.
- Nuovargis.
- Apsvaigimo pojūtis.
- Galvos skausmas.
- Niežėjimas (niežulys).
- Nugaros, raumenų ar sąnarių skausmas.
- Gerklės skausmas.
- Injekcijos vietos paraudimas ir skausmas.
- Sinusų infekcija.

Nedažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):
- Dantų infekcijos.
- Grybelinė makšties infekcija.
- Depresija.
- Užsikimšusi arba užgulta nosis.
- Kraujavimas, mėlynės, sukietėjimas, patinimas ir niežulys injekcijos vietoje.
- Silpnumas.
- Nusileidęs vokas ir sudribę raumenys vienoje veido pusėje (veido paralyžius arba Belo paralyžius), kuris paprastai būna laikinas.
- Žvynelinės pokyčiai, pasireiškiantys paraudimu ir naujomis mažomis, geltonomis ar baltomis odos pūslelėmis, kurios kartais pasireiškia kartu su karščiavimu (pustulinė žvynelinė).
- Odos lupimasis sluoksniais (odos eksfoliacija).
- Aknė.

Reti šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):
- Didelių kūno plotų odos raudonis ir lupimasis, kurie gali būti niežtintys ar skausmingi (eksfoliacinis dermatitas). Panašūs simptomai kartais išsivysto kaip natūralus žvynelinės simptomų pokytis (eritroderminė žvynelinė).
- Smulkiųjų kraujagyslių uždegimas, galintis sukelti odos išbėrimą smulkiais raudonais ar violetiniais gumbais, su karščiavimu ar sąnarių skausmu (vaskulitas).

Labai reti šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų):
- Odos pūslės, kurios gali būti raudonos, niežtinčios ir skausmingos (pūslinis pemfigoidas).
- Odos vilkligė arba į vilkligę panašus sindromas (saulės veikiamose odos vietose arba kartu su sąnarių skausmais pasireiškiantis raudonas, iškilęs, žvynuotas (pleiskanojantis) išbėrimas).

Pranešimas apie šalutinį poveikį
Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Steqeyma

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.
- Užpildytą švirkštiklį laikyti išorinėje kartono dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Jei reikia, atskiri Steqeyma užpildyti švirkštikliai taip pat gali būti laikomi kambario temperatūroje iki 25 °C ilgiausiai iki 31 dienos gamintojo dėžutėje, kad būtų apsaugoti nuo šviesos. Ant išorinės dėžutės tam skirtoje vietoje užrašykite datą, kada užpildytą švirkštiklį pirmą kartą išėmėte iš šaldytuvo. Bet kuriuo metu iki šio 31 dienos laikotarpio pabaigos laikant kambario temperatūroje vaistą galima vieną kartą atgal dėti į šaldytuvą ir laikyti ten iki ant gamintojo pakuotės nurodyto tinkamumo laiko pabaigos. Užpildytą švirkštiklį reikia išmesti, jeigu kambario temperatūroje laikomas švirkštiklis nėra panaudojamas per 31 dieną arba iki ant pakuotės nurodyto tinkamumo laiko pabaigos, priklausomai nuo to, kuris laikas yra ankstesnis.
- Steqeyma užpildytų švirkštiklių kratyti negalima. Ilgą laiką stipriai kratant, vaistas gali sugesti.

Šio vaisto vartoti negalima
- Jeigu pasibaigęs ant etiketės ir kartono dėžutės po „Tinka iki“ arba „EXP“ nurodytas tinkamumo laikas. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- Jeigu pakitusi tirpalo spalva, tirpalas drumstas arba jame yra svetimkūnių (žr. 6 skyriaus dalyje „Steqeyma išvaizda ir kiekis pakuotėje“).
- Jeigu žinote, kad tirpalas buvo, arba manote, kad galėjo būti karštoje arba labai šaltoje aplinkoje (pvz., atsitiktinai buvo užšaldytas arba kaitinamas).
- Jeigu vaistas buvo stipriai kratomas.

Steqeyma vartojamas tik vieną kartą. Užpildytame švirkštiklyje likusį nesuvartotą vaistą reikia išmesti. Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Steqeyma sudėtis
- Veiklioji medžiaga yra ustekinumabas. Kiekviename užpildytame švirkštiklyje 0,5 ml yra 45 mg ustekinumabo.
- Pagalbinės medžiagos yra L-histidinas, L-histidino monohidrochloridas monohidratas, polisorbatas 80 (E433), sacharozė ir injekcinis vanduo.

Steqeyma išvaizda ir kiekis pakuotėje
Steqeyma yra skaidrus arba šiek tiek opalinis (žvilgesys, panašus į perlų), bespalvis ar blyškiai gelsvas injekcinis tirpalas. Tirpale gali būti šiek tiek mažų permatomų ar baltų baltymo dalelių. Viena vienkartinė vaisto dozė yra 1 ml talpos užpildytame stiklo švirkštiklyje, kartono dėžutėje. Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 0,5 ml injekcinio tirpalo, kuriame yra 45 mg ustekinumabo.

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

Gamintojas
Nuvisan France SARL
2400, Route des Colles
06410, Biot
Prancūzija

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

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

Polska
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: + 36 1 231 0493

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

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22741741

Latvija
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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas <{MM/YYYY}>.

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje https://www.ema.europa.eu.

Vartojimo instrukcija

Gydymo pradžioje Jūsų sveikatos priežiūros specialistas padės Jums atlikti pirmąją injekciją. Tačiau Jūs ir Jūsų gydytojas galite nuspręsti, kad Steqeyma galite susileisti patys. Tokiu atveju būsite išmokyti, kaip suleisti Steqeyma. Pasitarkite su gydytoju, jei kiltų kokių nors klausimų dėl suleidimo.

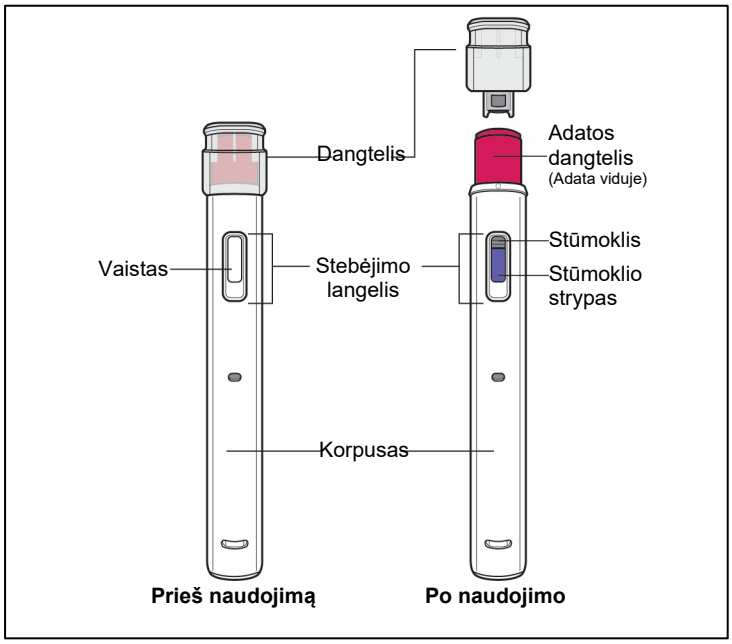
Svarbi informacija

- Naudokite užpildytą švirkštiklį **tik, jeigu** sveikatos priežiūros specialistas Jus išmokė, kaip tinkamai pasiruošti injekcijai ir ją atlikti. **Nemėginkite leistis vaisto, kol gydytojas Jūsų to neišmokė.**
- **Nenaudokite užpildyto švirkštiklio pakartotinai.**
- **Neatidarykite** sandarios dėžutės, kol nebūsite pasiruošę naudoti užpildyto švirkštiklio.
- **Nuimkite** dangtelį tik prieš pat injekciją.
- **Nemaišykite** Steqeyma su kitais injekciniais skysčiais.
- Vaistą vartoti **draudžiama**, jeigu užpildytas švirkštiklis yra įtrūkęs arba pažeistas.
- Vaistą vartoti **draudžiama**, jeigu baigėsi jo tinkamumo laikas.
- **Nesidalykite** užpildytu švirkštikliu su kitais žmonėmis.
- Užpildyto švirkštiklio negalima naudoti pakartotinai. Panaudotą užpildytą švirkštiklį iš karto po naudojimo išmeskite į aštrių atliekų talpyklę (žr. **15 žingsnį „Užpildyto švirkštiklio išmetimas“**).

Užpildyto švirkštiklio laikymas

- **Užpildytą švirkštiklį laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.** Ši priemonė turi smulkių dalių.
- Užpildytą švirkštiklį laikykite šaldytuve nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje.
- Užpildyto švirkštiklio **negalima užšaldyti**.
- Jei reikia, atskirus Steqeyma užpildytus švirkštiklius taip pat galima laikyti kambario temperatūroje iki 25 °C ne ilgiau kaip 31 dieną gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Ant išorinės dėžutės tam skirtose vietose užrašykite datą, kada užpildytus švirkštiklius pirmą kartą išėmėte iš šaldytuvo.
- Bet kuriuo metu iki šio laikotarpio laikant kambario temperatūroje pabaigos vaistą galima **vieną kartą** atgal dėti į šaldytuvą ir laikyti ten iki ant gamintojo pakuotės nurodyto tinkamumo laiko pabaigos.
- Laikykite šį vaistą sandariai uždarytą kartoninėje dėžutėje, kad būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Užpildytą švirkštiklį naudoti **draudžiama**, jeigu jis buvo paliktas tiesioginėje saulės šviesoje.
- **Nekratykite** Steqeyma užpildytų švirkštiklių. Stipriai kratant vaistas gali būti pažeistas.
- Vaistą vartoti **draudžiama**, jeigu jis buvo stipriai suplaktas.
- Vaistą vartoti **draudžiama**, jeigu užpildytas švirkštiklis buvo numestas ant kieto paviršiaus.
- Visada laikykite užpildytą švirkštiklį sausą.

Steqeyma užpildyto švirkštikio dalys (žr. A paveikslėlį)

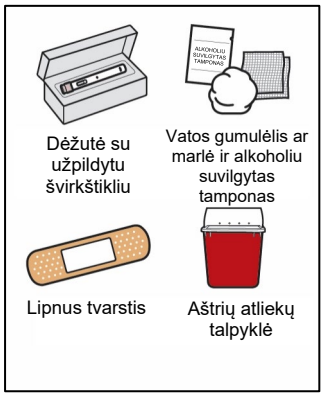


A paveikslėlis

Pasiruošimas injekcijai

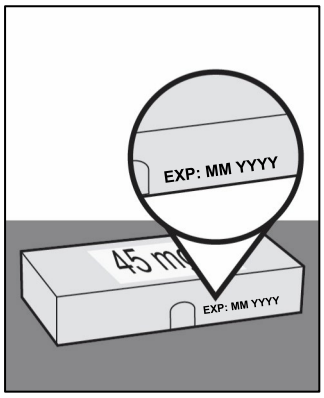
1. **Surinkite injekcijos priemones.**
   a. Paruoškite švarų, lygų paviršių, pvz., stalą ar stalviršį, gerai apšviestoje vietoje.
   b. Išimkite iš šaldytuvo dėžutę (-es) su užpildytu (-ais) švirkštikliu (-ais).
      - Priklausomai nuo sveikatos priežiūros specialisto Jums paskirtos dozės, gali tekti paruošti vieną ar kelis užpildytus švirkštiklius ir suleisti visą jų turinį.
   c. Įsitikinkite, kad turite toliau nurodytas priemones (žr. **B paveikslėlį**):
      - Dėžutė su užpildytu švirkštikliu

      Dėžutėje nėra:
      - Vatos arba marlės
      - Alkoholiu suvilgyto tampono
      - Lipnaus tvarsčio
      - Aštrių atliekų talpyklė



B paveikslėlis

2. **Patikrinkite ant dėžutės nurodytą tinkamumo laiką (žr. C paveikslėlį).**
   - Tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti **negalima**. Jeigu tinkamumo laikas pasibaigęs, grąžinkite visą pakuotę į vaistinę.

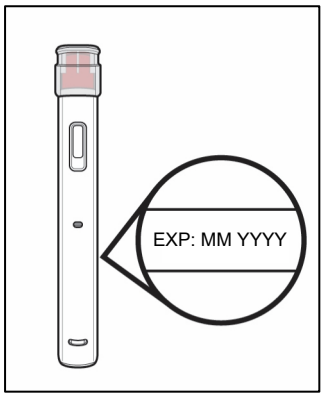


C paveikslėlis

3. **Palaukite 30 minučių.**
   a. Atidarykite dėžutę ir išimkite užpildytą švirkštiklį.
   b. Palikite užpildytą švirkštiklį maždaug 30 minučių kambario temperatūroje (nuo 20 °C iki 25 °C), kad jis sušiltų (žr. **D paveikslėlį**).
      - Taip skystis pasieks komfortišką injekcijos temperatūrą (kambario temperatūrą).
   - **Nešildykite** užpildyto švirkštiklio naudodami šilumos šaltinius, pvz., karštą vandenį ar mikrobangų krosnelę.

D paveikslėlis

4. **Patikrinkite užpildytą švirkštiklį.**
   a. Apžiūrėkite užpildytą švirkštiklį ir įsitikinkite, kad turite reikiamą vaistą (Steqeyma) ir dozę.
   b. Patikrinkite, ar teisingas užpildyto (-ų) švirkštiklio (-ių) skaičius:
      - jeigu Jums skirta 45 mg dozė, gausite vieną 45 mg Steqeyma užpildytą švirkštiklį;
      - **jeigu Jums skirta 90 mg dozė, gausite du 45 mg Steqeyma užpildytus švirkštiklius ir turėsite susileisti dvi injekcijas.** Injekcijoms pasirinkite dvi skirtingas vietas (pvz., vieną injekciją suleiskite į dešiniąją šlaunį, o kitą – į kairiąją šlaunį) ir injekcijas atlikite iškart vieną po kitos.
   c. Apžiūrėkite užpildytą švirkštiklį ir įsitikinkite, kad jis neįskilęs ar nepažeistas.
   d. Patikrinkite ant užpildyto švirkštiklio etiketės nurodytą tinkamumo laiką (žr. **E paveikslėlį**).
   - **Nekratykite** užpildyto švirkštiklio.
   - Užpildytą švirkštiklį naudoti **draudžiama**, jeigu:
      - jis buvo numestas ant kieto paviršiaus;
      - jis yra įtrūkęs arba pažeistas;.
      - tinkamumo laikas yra pasibaigęs.

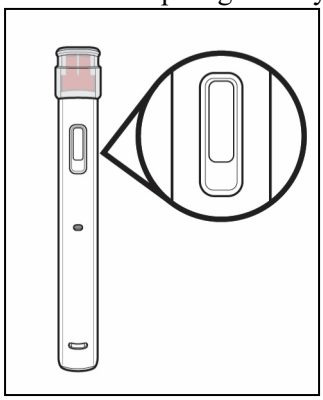


E paveikslėlis

5. Apžiūrėkite vaistą.

a. Apžiūrėkite vaistą ir įsitikinkite, kad tirpalas skaidrus arba šiek tiek opalinis, bespalvis arba blyškiai gelsvas (žr. **F paveikslėlį**).

- Užpildytą švirkštiklį naudoti **draudžiama**, jei tirpalo spalva pakitusi, tirpalas drumstas ar jame matoma didelių dalelių.
- Tirpale gali matytis oro burbuliukų. Tai normalu.



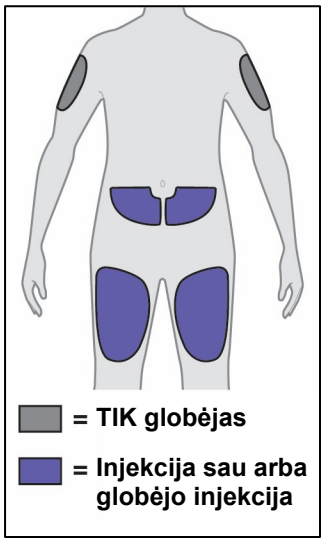
F paveikslėlis

6. Pasirinkite tinkamą vietą injekcijai (žr. G paveikslėlį).

a. Leisti galite į:
   - priekinę viršutinę šlaunies dalį;
   - apatinę pilvo dalį, išskyrus 5 cm apie bambą;
   - išorinę žasto pusę, jei esate globėjas.

- **Neleiskite** į apgamus, randus, sumušimo vietas ar į vietas, kuriose oda yra jautri, paraudusi, sukietėjusi, arba jei odoje yra įtrūkimų. Jei įmanoma, **neleiskite** į tas odos vietas, kuriose matosi žvynelinės požymių.
- **Neleiskite** per drabužius.

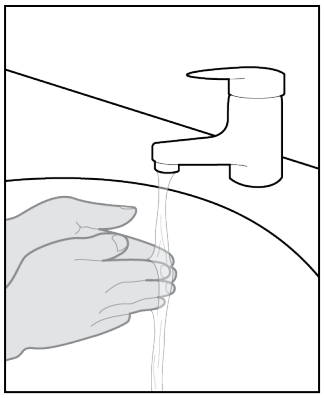
b. Kiekvienai naujai injekcijai pasirinkite vietą, nutolusią mažiausiai 2,5 cm atstumu nuo paskutinės injekcijos vietos.



G paveikslėlis

7. Nusiplaukite rankas.

a. Nusiplaukite rankas su muilu ir gerai jas nusausinkite (žr. **H paveikslėlį**).



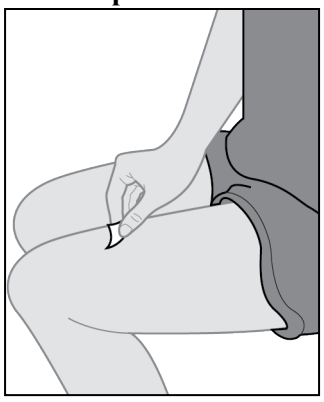
H paveikslėlis

8. Nuvalykite injekcijos vietą.

a. Nuvalykite injekcijos vietą alkoholiu suvilgytu tamponu sukamaisiais judesiais (žr. **I paveikslėlį**).

b. Prieš leisdami, palaukite, kol oda nudžius.

- **Nepūskite ir nelieskite** injekcijos vietos prieš leisdami.



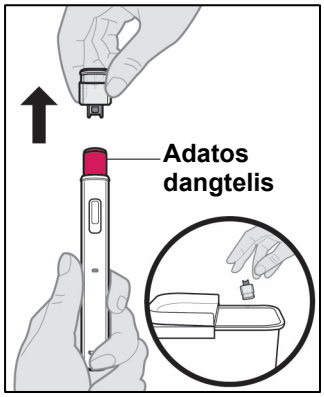
I paveikslėlis

9. Nuimkite dangtelį.

a. Laikykite užpildytą švirkštiklį viena ranka už injektoriaus korpuso, dangteliu į viršų. Kita ranka tiesiu judesiu atsargiai nuimkite dangtelį (žr. **J paveikslėlį**).

- **Nenuimkite** dangtelio, kol nesate pasiruošę švirkšti.
  - Normalu, jei iš adatos išlašės keli tirpalo lašeliai.
- **Nelieskite** adatos arba adatos dangtelio. Kitaip galite įsidurti adata, nes adata yra adatos dangtelyje.
  - **Suleiskite STEQEYMA per 5 minutes nuo dangtelio nuėmimo.**
- **Nedėkite** dangtelio ant užpildyto švirkštiklio.

b. Dangtelį iš karto išmeskite į aštrių atliekų talpyklę (žr. **15 žingsnį** ir **J paveikslėlį**).

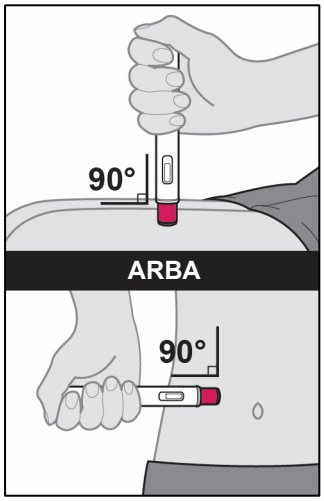


J paveikslėlis

10. Įsmeikite užpildytą švirkštiklį į injekcijos vietą.

a. Laikykite užpildytą švirkštiklį taip, kad matytumėte stebėjimo langelį.

b. Negnybdami ir netempdami odos, įsmeikite užpildytą švirkštiklį į injekcijos vietą 90 laipsnių kampu (žr. **K paveikslėlį**).



K paveikslėlis

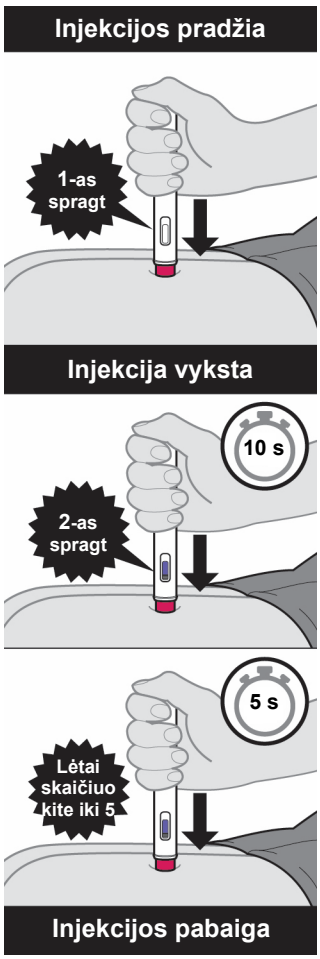
11. Suleiskite injekciją.

a. **Tvirtai** prispauskite užpildytą švirkštiklį prie odos. Pradėję leisti, išgirsite 1-ąjį spragtelėjimą ir šviesiai violetinis stūmoklio strypas pradės užpildyti stebėjimo langelį (žr. **L paveikslėlį**).

b. Toliau **tvirtai** laikykite užpildytą švirkštiklį prie odos ir palaukite 2-ojo spragtelėjimo (žr. **L paveikslėlį**).

- Pradėję injekciją, **nekeiskite** užpildyto švirkštiklio padėties.

c. Išgirdę 2-ąjį spragtelėjimą, toliau **tvirtai** laikykite užpildytą švirkštiklį prie odos ir **lėtai suskaičiuokite iki 5**, kad įsitikintumėte, jog suleidote visą dozę.



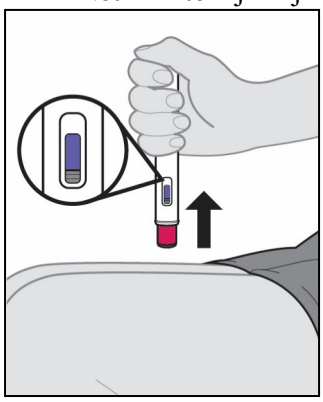
L paveikslėlis

12. Ištraukite užpildytą švirkštiklį iš injekcijos vietos.

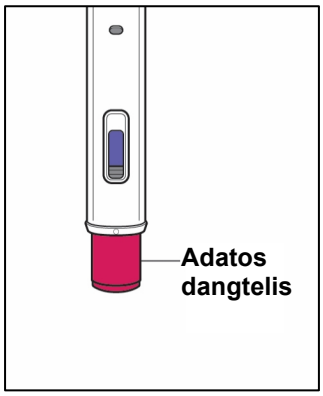
a. Apžiūrėkite užpildytą švirkštiklį ir įsitikinkite, kad šviesiai violetinis stūmoklio strypas su pilku kamščiu užpildo visą stebėjimo langelį.
   - Pilką kamštį galite matyti stebėjimo langelyje. Tai normalu.
   - Jei stebėjimo langelis nepasidarė visiškai šviesiai violetinis arba jei vaistas vis dar leidžiamas, tai reiškia, kad Jums nebuvo suleista visa dozė. Nedelsdami kreipkitės į sveikatos priežiūros specialistą.

b. Ištraukite užpildytą švirkštiklį iš odos (žr. **M paveikslėlį**).
   - Ištraukus užpildytą švirkštiklį iš injekcijos vietos, adata bus automatiškai uždengta (žr. **N paveikslėlį**). **Nedėkite** dangtelio ant švirkštiklio.

- **Nenaudokite** užpildyto švirkštiklio pakartotinai.
- **Netrinkite** injekcijos vietos.



M paveikslėlis



N paveikslėlis

13. Jei Jūsų dozei reikia 2 injekcijų, suleiskite antrąją dozę.

a. Jei gavote du 45 mg užpildytus švirkštiklius 90 mg dozei, nedelsdami pakartokite **5-12 žingsnius**.
   - Injekcijas atlikite iškart vieną po kitos.
   - **Antrajai injekcijai pasirinkite kitą vietą.**

Po injekcijos

14. Injekcijos vietos priežiūra.

a. Jei pasirodo kraujo, injekcijos vietą švelniai netrindami užspauskite vatos gumulėliu arba marle ir, jei reikia, užklijuokite lipniu tvarsčiu.

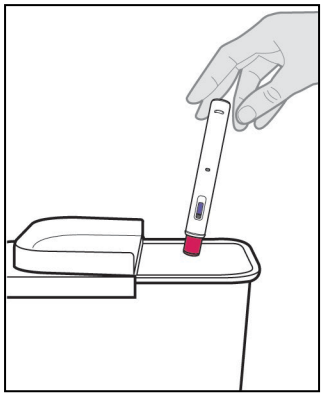
15. Užpildyto švirkštiklio išmetimas.

- **Nedėkite** dangtelio ant užpildyto švirkštiklio.

a. Panaudotą užpildytą švirkštiklį išmeskite į aštrių atliekų talpyklę, kaip nurodė gydytojas, slaugytojas arba vaistininkas (žr. **O paveikslėlį**).

b. Alkoholiu suvilgytą tamponą ir pakuotę galima išmesti su buitinėmis atliekomis.

- **Neišmeskite** (netvarkykite) naudotos aštrių atliekų talpyklės su buitinėmis atliekomis.
  - Jeigu neturite aštrių atliekų talpyklės, galite naudoti buitinių atliekų talpyklę, kuri:
  - yra pagaminta iš ilgaamžio plastiko;
  - gali būti uždengta sandariu, nepraduriamu dangčiu, ir aštrios atliekos iš jos negali iškristi;
  - naudojimo metu yra tiesi ir stabili;
  - yra sandari;
  - yra tinkamai paženklinta, kad įspėtų apie talpyklėje esančias pavojingas atliekas.



O paveikslėlis

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Steqeyma 90 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
ustekinumabas (*ustekinumabum*)

▼Vykdoma papildoma šio vaisto stebėsena. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

Šis pakuotės lapelis skirtas vaistą vartojančiam asmeniui.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Steqeyma ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Steqeyma
3. Kaip vartoti Steqeyma
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Steqeyma
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Steqeyma ir kam jis vartojamas

Kas yra Steqeyma
Steqeyma sudėtyje yra veikliosios medžiagos ustekinumabo, kuris yra monokloninis antikūnas. Monokloniniai antikūniai yra baltymai, kurie organizme atpažįsta tam tikrus baltymus ir specifiškai prie jų prisijungia.

Steqeyma priklauso vaistų, vadinamų imunosupresantais, grupei. Šie vaistai veikia silpnindami dalį imuninės sistemos.

Kam vartojama Steqeyma
Steqeyma užpildytas švirkštiklis vartojamas toliau išvardytoms uždegiminėms ligoms gydyti:
- plokštelinei žvynelinei – suaugusiesiems;
- psoriaziniam artritui – suaugusiesiems;
- vidutinio sunkumo ar sunkiai Krono ligai – suaugusiesiems.

Plokštelinė žvynelinė
Plokštelinė žvynelinė yra odos būklė, sukelianti uždegimą ir pažeidžianti odą ir nagus. Steqeyma mažina uždegimą ir kitus ligos simptomus.

Steqeyma užpildytas švirkštiklis vartojama gydyti suaugusius, sergančius vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline žvyneline, kurie negali vartoti ciklosporino, metotreksato arba fototerapijos, ar jei toks gydymas nepadeda.

Psoriazinis artritas
Psoriazinis artritas yra sąnarių uždegiminė liga, kuri dažniausiai būna kartu su žvyneline. Jeigu sergate aktyviu psoriaziniu artritu, pirmiausia Jums bus paskirti kitokie vaistai. Jeigu Jūsų organizmo reakcija į šiuos vaistus bus nepakankamai gera, Jums gali būti paskirtas Steqeyma, siekiant:
- sumažinti Jūsų ligos požymius ir simptomus;
- pagerinti Jūsų fizinę funkciją;
- sulėtinti Jūsų sąnarių pažeidimą.

Krono liga
Krono liga yra uždegiminė žarnyno liga. Jeigu sergate Krono liga, Jums pirmiausiai skirs kitų vaistų. Jeigu Jūsų atsakas į šiuos vaistus nebus pakankamai geras arba Jūs jų netoleruosite, Jūsų ligos požymiams ir simptomams sumažinti Jums gali būti paskirtas Steqeyma.

2. Kas žinotina prieš vartojant Steqeyma

Steqeyma vartoti draudžiama:
- **jeigu yra alergija ustekinumabui** arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- **jeigu sergate aktyvia infekcine liga** ir gydytojas mano, kad ji yra svarbi.

Jeigu abejojate, ar yra anksčiau nurodytų aplinkybių, prieš pradėdami vartoti Steqeyma, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės
Prieš pradėdami vartoti Steqeyma pasitarkite su gydytoju ar vaistininku. Kiekvieną kartą prieš vartojant vaistą, gydytojas patikrins Jūsų sveikatą. Kiekvieną kartą prieš vartojant vaistą būtinai pasakykite gydytojui apie visas ligas, kuriomis sergate. Taip pat pasakykite savo gydytojui, jeigu neseniai bendravote su kokiu nors žmogumi, kuris gali sirgti tuberkulioze. Jūsų gydytojas ištirs Jus ir atliks tuberkuliozės mėginį prieš paskirdamas Jums Steqeyma. Jeigu Jūsų gydytojas mano, kad Jums yra tuberkuliozės rizika, Jums gali būti paskirti vaistai tuberkuliozei gydyti.

Stebėkite, ar neatsiranda sunkių šalutinių poveikių
Steqeyma gali sukelti sunkų šalutinį poveikį, įskaitant alergines reakcijas ir infekcijas. Vartodami Steqeyma turite stebėti, ar neatsiranda tam tikrų ligos požymių. Žr. 4 skyriaus dalį „Sunkūs šalutiniai poveikiai“, kur pateikiamas pilnas šių šalutinių poveikių sąrašas.

Prieš pradėdami vartoti Steqeyma, pasakykite gydytojui:
- **Jeigu Jums kada nors buvo pasireiškusi alerginė reakcija** vartojant ustekinumabą. Jeigu abejojate, klauskite savo gydytojo.
- **Jei kada nors sirgote kokiu nors vėžiu** – tai dėl to, kad imunosupresantai, pavyzdžiui, Steqeyma, susilpnina imuninę sistemą. Dėl to gali padidėti vėžio rizika.
- **Jeigu kada nors vartojote kitų biologinių vaistų (vaistų, pagamintų iš biologinės kilmės medžiagos ir dažniausiai vartojamų injekcijos forma) psoriazei gydyti –** gali būti didesnė vėžio rizika.
- **Jeigu sergate arba neseniai sirgote infekcine liga.**
- **Jeigu Jums atsirado bet kokių naujų arba besikeičiančių pažeidimų** žvynelinės paveiktos ar sveikos odos srityse.
- **Jei Jums taikomas bet kuris kitoks žvynelinės ir (arba) psoriazinio artrito gydymas** – toks, kaip kiti imunosupresantai ar fototerapija (kai Jūsų kūnas gydomas tam tikra ultravioletinių (UV) spindulių rūšimi). Šie gydymo būdai kartu vartojant ustekinumabu taip pat gali susilpninti imuninės sistemos dalį. Šių gydymo būdų taikymas vienu metu nebuvo tirtas. Vis dėlto gali būti, kad juos taikant kartu gali padidėti su susilpnėjusia imunine sistema susijusių ligų pavojus.
- **Jeigu Jums taikomos ar buvo taikytos injekcijos alergijai gydyti** – nežinoma, ar ustekinumabas gali jas paveikti.
- **Jei esate 65 metų amžiaus ar vyresnis –** Jūs galite būti imlesnis infekcijoms.

Jeigu abejojate, ar yra anksčiau nurodytų aplinkybių, prieš pradėdami vartoti Steqeyma, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Gydymo ustekinumabu metu kai kuriems pacientams pasireiškė į vilkligę panašių reakcijų, įskaitant odos vilkligę ar į vilkligę panašų sindromą. Jeigu Jums saulės veikiamose odos vietose arba kartu su sąnarių skausmais pasireiškė raudonas, iškilęs, žvynuotas (pleiskanojantis) išbėrimas, kartais su tamsesniais kraštais, nedelsiant kreipkitės į gydytoją.

Širdies priepuolis ir insultas
Tyrimo su psoriaze sergančiais pacientais, kurie buvo gydyti ustekinumabu, metu buvo pastebėtas širdies priepuolio ir insulto pasireiškimas. Gydytojas Jus reguliariai tikrins dėl širdies ligos ir insulto rizikos veiksnių, siekdamas užtikrinti, kad jie būtų tinkamai gydomi. Nedelsiant kreipkitės medicininės pagalbos, jeigu Jums pasireiškė krūtinės skausmas, silpnumas ar neįprastas pojūtis vienoje kūno pusėje, veido suglebimas arba kalbos ar regėjimo sutrikimai.

Vaikams ir paaugliams
Steqeyma užpildyto švirkštiklio nerekomenduojama vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams, sergantiems psoriaze ar Krono liga, nes tyrimų su šios amžiaus grupės pacientais neatlikta. Vietoje užpildyto švirkštiklio 6 metų ir vyresniems vaikams bei paaugliams, sergantiems psoriaze, reikia naudoti užpildytą švirkštą ar flakoną. Krono liga sergantiems ir mažiausiai 40 kg sveriantiems vaikams reikia naudoti infuzinį tirpalą, užpildytą švirkštą ar flakoną.

Steqeyma nerekomenduojama vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams, sergantiems psoriaziniu artritu, arba Krono liga sergantiems ir mažiau kaip 40 kg sveriantiems vaikams, nes tyrimų su šios amžiaus grupės pacientais neatlikta.

Kiti vaistai, vakcinos ir Steqeyma
Pasakykite gydytojui arba vaistininkui:
- Jeigu vartojate, neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri.
- Jeigu neseniai skiepijotės arba būsite skiepijamas. Vartojant Steqeyma, turi būti neskiepijama kai kuriomis vakcinomis (gyvosiomis vakcinomis).
- Jeigu Steqeyma vartojote nėštumo metu, prieš skiepijant kūdikį bet kokia vakcina, įskaitant gyvąsias vakcinas, tokias kaip BCG vakcina (skirta apsaugoti nuo tuberkuliozės), pasakykite kūdikio gydytojui apie gydymą Steqeyma. Jei nėštumo metu vartojote Steqeyma, Jūsų kūdikio nerekomenduojama skiepyti gyvosiomis vakcinomis pirmus dvylika mėnesių po gimimo, nebent Jūsų kūdikio gydytojas rekomenduoja daryti kitaip.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis
- Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.
- Didesnės įgimtų formavimosi ydų rizikos kūdikiams, kurie gimdoje buvo paveikti ustekinumabo, stebėta nebuvo. Tačiau ustekinumabo vartojimo patirties nėščioms moterims yra nedaug. Todėl nėštumo metu reikia vengti vartoti Steqeyma.
- Jeigu esate vaisinga moteris, Jums patars vengti nėštumo ir naudoti tinkamą kontracepcijos metodą vartojant Steqeyma ir bent 15 savaičių po gydymo Steqeyma pabaigos.
- Ustekinumabas gali prasiskverbti per placentą ir paveikti negimusį kūdikį. Jei nėštumo metu vartojote Steqeyma, Jūsų kūdikiui gali būti didesnė infekcijos rizika.
- Prieš skiepijant kūdikį bet kokia vakcina, svarbu pasakyti kūdikio gydytojams ir kitiems sveikatos priežiūros specialistams, kad Jūs nėštumo metu vartojote Steqeyma. Jei nėštumo metu vartojote Steqeyma, pirmus dvylika mėnesių po gimimo Jūsų kūdikio nerekomenduojama skiepyti gyvosiomis vakcinomis, tokiomis kaip BCG vakcina (skirta apsaugoti nuo tuberkuliozės), nebent kūdikio gydytojas rekomenduoja elgtis kitaip.
- Labai mažais kiekiais ustekinumabo gali patekti į motinos pieną. Pasitarkite su gydytoju, jeigu žindote arba planuojate žindyti kūdikį. Jūs ir Jūsų gydytojas turite nuspręsti, ar žindysite, ar vartosite Steqeyma. Žindyti ir kartu vartoti Steqeyma negalima.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Steqeyma gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

Steqeyma sudėtyje yra polisorbato 80
Kiekviename Steqeyma dozavimo vienete yra 0,04 mg polisorbato 80 (E433), tai atitinka 0,04 mg/ml. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų. Jei žinote, kad Jūs esate alergiškas bet kokiai medžiagai, pasakykite gydytojui.

3. Kaip vartoti Steqeyma

Steqeyma reikia vartoti paskyrus ir prižiūrint gydytojui, kuris turi būklių, kurioms skiriama Steqeyma, gydymo patirties.

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją. Būtinai aptarkite su gydytoju, kada turite leisti vaistą ir kada turite lankytis pas gydytoją.

Kiek Steqeyma leisti
Gydytojas nuspręs, kokios Steqeyma dozės Jums reikia ir kiek laiko reikės vartoti šį vaistą.

18 metų ar vyresniems suaugusiesiems
Žvynelinė ar psoriazinis artritas
- Rekomenduojama pradinė dozė yra 45 mg Steqeyma. Pacientai, kurie sveria daugiau kaip 100 kilogramų (kg), vietoj 45 mg gali pradėti nuo 90 mg dozės.
- Kitą dozę reikia leisti praėjus 4 savaitėms po pradinės dozės, vėliau vaistą reikia leisti kas 12 savaičių. Toliau paprastai vartojamos tokios pat dozės, kaip pradinė dozė.

Krono liga
- Gydymo metu pirmąją maždaug 6 mg/kg Steqeyma dozę Jūsų gydytojas Jums sulašins į rankoje esančią veną (intraveninė infuzija). Po pradinės dozės kitą 90 mg Steqeyma dozę kaip injekciją po oda (poodinę) gausite po 8 savaičių, o po to kas 12 savaičių.
- Kai kuriems pacientams po pirmosios injekcijos po oda 90 mg Steqeyma gali būti leidžiamas kas 8 savaites. Jūsų gydytojas nuspręs, kada turite vartoti kitą dozę.

Kaip vartoti Steqeyma
- Steqeyma leidžiamas po oda. Jūsų gydymo pradžioje Steqeyma gali suleisti gydytojas arba slaugytojas.
- Vis dėlto kartu su gydytoju galite nuspręsti, ar galite Steqeyma susileisti pats. Tokiu atveju turėsite išmokti, kaip sau susileisti Steqeyma.
- Informaciją kaip suleisti Steqeyma žr. skyriuje „Vartojimo instrukcija“ pakuotės lapelio pabaigoje.

Jeigu kyla kokių nors klausimų, kaip pačiam susileisti Steqeyma, kreipkitės į gydytoją.

Ką daryti pavartojus per didelę Steqeyma dozę?
Jeigu suvartojote arba Jums buvo suleista per daug Steqeyma, nedelsdami pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Visada turėkite su savimi vaisto išorinę kartono dėžutę, net jeigu ji tuščia.

Pamiršus pavartoti Steqeyma
Jeigu pamiršote pavartoti vaisto dozę, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Steqeyma
Steqeyma vartojimą nutraukti nėra pavojinga. Vis dėlto, jei nustosite vartoti, gali atsinaujinti simptomai.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkūs šalutiniai poveikiai
Kai kuriems pacientams gali pasireikšti sunkus šalutinis poveikis, kuriam gali prireikti skubaus gydymo.

Alerginės reakcijos – jas gali prireikti skubiai gydyti. Nedelsdami kreipkitės į gydytoją ar kvieskite greitąją pagalbą, jei pastebėsite bet kokį iš toliau nurodytų požymių.

- Sunkios alerginės reakcijos (anafilaksija) vartojantiems ustekinumabą būna retai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų). Tarp jų požymių būna:
  - Pasunkėjęs kvėpavimas ar rijimas.
  - Žemas kraujospūdis, kuris gali sukelti galvos svaigimą ar svaigulį.
  - Veido, lūpų, burnos ar gerklės patinimas.
- Tarp dažnų alerginės reakcijos požymių yra odos išbėrimas ir dilgėlinė (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų).

Buvo pranešimų apie ustekinumabą vartojusiems pacientams retais atvejais pasireiškusią alerginę plaučių reakciją ir plaučių uždegimą. Nedelsiant pasakykite gydytojui, jeigu Jums atsirado tokie simptomai, kaip kosulys, dusulys ir karščiavimas.

Jei Jums pasireiškė sunki alerginė reakcija, gydytojas gali nuspręsti daugiau Jums Steqeyma neskirti.

Infekcijos – jas gali prireikti skubiai gydyti. Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jei pastebėsite bet kurį iš šių požymių.

- Nosies ir gerklės infekcinės ligos arba peršalimas pasireiškia dažnai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų).
- Krūtinės infekcijos yra nedažnos (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų).
- Poodinio audinio uždegimas (celiulitas) pasireiškia nedažnai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų).
- Juostinė pūslelinė (skausmingo išbėrimo su pūslelėmis rūšis) pasireiškia nedažnai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų).

Steqeyma gali mažinti Jūsų gebėjimą kovoti su infekcijomis. Kai kurios infekcijos gali pasunkėti ir gali apimti virusų, grybelių, bakterijų (įskaitant tuberkuliozę) arba parazitų sukeltas infekcijas, įskaitant infekcijas, kurios dažniausiai pasireiškia žmonėms, kurių susilpnėjusi imuninė sistema (oportunistinės infekcijos). Buvo pranešimų apie ustekinumabu gydytiems pacientams pasireiškusias oportunistines galvos smegenų infekcijas (encefalitą, meningitą), plaučių infekcijas ir akių infekcijas.

Vartodami Steqeyma stebėkite, ar neatsiranda infekcijos požymiai, tokie kaip:

- karščiavimas, į gripą panašūs simptomai, prakaitavimas naktimis, svorio kritimas;
- nuovargis ar kvėpavimo pasunkėjimas; nepraeinantis kosulys;
- šilta, paraudusi ir skausminga oda arba skausmingas odos išbėrimas su pūslelėmis;
- deginimo pojūtis šlapinantis;
- viduriavimas;
- regėjimo sutrikimas arba regėjimo praradimas;
- galvos skausmas, kaklo sustingimas, jautrumas šviesai, pykinimas arba sumišimas.

Tuoj pat pasakykite gydytojui, jei pastebėsite bet kurį iš šių infekcijos požymių. Tai gali būti infekcijų, tokių kaip krūtinės infekcijos, odos infekcijos, juostinė pūslelinė arba oportunistinės infekcijos, kurios gali sukelti sunkias komplikacijas, požymiai. Pasakykite gydytojui, jeigu esate užsikrėtę infekcija, kuri neišnyksta arba pasikartoja. Jūsų gydytojas gali nuspręsti, kad Jūs neturite vartoti Steqeyma, kol nepraėjo infekcija. Taip pat pasakykite savo gydytojui, jei Jums yra atvirų žaizdų ar opų, nes jos gali infekuotis.

Odos lupimasis – didelių kūno plotų odos raudonio ir lupimosi padidėjimas gali būti eritroderminės žvynelinės arba eksfoliacinio dermatito, kurie yra sunkios odos būklės, simptomai. Jeigu pastebėjote kurį nors iš šių požymių, turite nedelsdami pasakyti savo gydytojui.

Kiti šalutiniai poveikiai

Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):
- Viduriavimas.
- Pykinimas.
- Vėmimas.
- Nuovargis.
- Apsvaigimo pojūtis.
- Galvos skausmas.
- Niežėjimas (niežulys).
- Nugaros, raumenų ar sąnarių skausmas.
- Gerklės skausmas.
- Injekcijos vietos paraudimas ir skausmas.
- Sinusų infekcija.

Nedažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):
- Dantų infekcijos.
- Grybelinė makšties infekcija.
- Depresija.
- Užsikimšusi arba užgulta nosis.
- Kraujavimas, mėlynės, sukietėjimas, patinimas ir niežulys injekcijos vietoje.
- Silpnumas.
- Nusileidęs vokas ir sudribę raumenys vienoje veido pusėje (veido paralyžius arba Belo paralyžius), kuris paprastai būna laikinas.
- Žvynelinės pokyčiai, pasireiškiantys paraudimu ir naujomis mažomis, geltonomis ar baltomis odos pūslelėmis, kurios kartais pasireiškia kartu su karščiavimu (pustulinė žvynelinė).
- Odos lupimasis sluoksniais (odos eksfoliacija).
- Aknė.

Reti šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):
- Didelių kūno plotų odos raudonis ir lupimasis, kurie gali būti niežtintys ar skausmingi (eksfoliacinis dermatitas). Panašūs simptomai kartais išsivysto kaip natūralus žvynelinės simptomų pokytis (eritroderminė žvynelinė).
- Smulkiųjų kraujagyslių uždegimas, galintis sukelti odos išbėrimą smulkiais raudonais ar violetiniais gumbais, su karščiavimu ar sąnarių skausmu (vaskulitas).

Labai reti šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų):
- Odos pūslės, kurios gali būti raudonos, niežtinčios ir skausmingos (pūslinis pemfigoidas).
- Odos vilkligė arba į vilkligę panašus sindromas (saulės veikiamose odos vietose arba kartu su sąnarių skausmais pasireiškiantis raudonas, iškilęs, žvynuotas (pleiskanojantis) išbėrimas).

Pranešimas apie šalutinį poveikį
Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Steqeyma

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C). Negalima užšaldyti.
- Užpildytą švirkštiklį laikyti išorinėje kartono dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Jei reikia, atskiri Steqeyma užpildyti švirkštikliai taip pat gali būti laikomi kambario temperatūroje iki 25 °C ilgiausiai iki 31 dienos gamintojo dėžutėje, kad būtų apsaugoti nuo šviesos. Ant išorinės dėžutės tam skirtoje vietoje užrašykite datą, kada užpildytą švirkštiklį pirmą kartą išėmėte iš šaldytuvo. Bet kuriuo metu iki šio 31 dienos laikotarpio pabaigos laikant kambario temperatūroje vaistą galima vieną kartą atgal dėti į šaldytuvą ir laikyti ten iki ant gamintojo pakuotės nurodyto tinkamumo laiko pabaigos. Užpildytą švirkštiklį reikia išmesti, jeigu kambario temperatūroje laikomas švirkštiklis nėra panaudojamas per 31 dieną arba iki ant pakuotės nurodyto tinkamumo laiko pabaigos, priklausomai nuo to, kuris laikas yra ankstesnis.
- Steqeyma užpildytų švirkštiklių kratyti negalima. Ilgą laiką stipriai kratant, vaistas gali sugesti.

Šio vaisto vartoti negalima
- Jeigu pasibaigęs ant etiketės ir kartono dėžutės po „Tinka iki“ arba „EXP“ nurodytas tinkamumo laikas. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- Jeigu pakitusi tirpalo spalva, tirpalas drumstas arba jame yra svetimkūnių (žr. 6 skyriaus dalyje „Steqeyma išvaizda ir kiekis pakuotėje“).
- Jeigu žinote, kad tirpalas buvo, arba manote, kad galėjo būti karštoje arba labai šaltoje aplinkoje (pvz., atsitiktinai buvo užšaldytas arba kaitinamas).
- Jeigu vaistas buvo stipriai kratomas.

Steqeyma vartojamas tik vieną kartą. Užpildytame švirkštiklyje likusį nesuvartotą vaistą reikia išmesti. Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Steqeyma sudėtis
- Veiklioji medžiaga yra ustekinumabas. Kiekviename užpildytame švirkštiklyje 1 ml yra 90 mg ustekinumabo.
- Pagalbinės medžiagos yra L-histidinas, L-histidino monohidrochloridas monohidratas, polisorbatas 80, sacharozė ir injekcinis vanduo.

Steqeyma išvaizda ir kiekis pakuotėje
Steqeyma yra skaidrus arba šiek tiek opalinis (žvilgesys, panašus į perlų), bespalvis ar blyškiai gelsvas injekcinis tirpalas. Tirpale gali būti šiek tiek mažų permatomų ar baltų baltymo dalelių. Viena vienkartinė vaisto dozė yra 1 ml talpos užpildytame stiklo švirkštiklyje, kartono dėžutėje. Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 1 ml injekcinio tirpalo, kuriame yra 90 mg ustekinumabo.

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

Gamintojas
Nuvisan France SARL
2400, Route des Colles
06410, Biot
Prancūzija

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

Vokietija

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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.
Tel.: +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

Ελλάδα
BIANEΞ A.E.
Τηλ: +30 210 8009111

Österreich
Astro-Pharma GmbH
Tel: +43 1 97 99 860

España
Kern Pharma, S.L.
Tel: +34 93 700 2525

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

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.
Tel: +36 1 231 0493

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas <{MM/YYYY}>.

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje https://www.ema.europa.eu.

Vartojimo instrukcija

Gydymo pradžioje Jūsų sveikatos priežiūros specialistas padės Jums atlikti pirmąją injekciją. Tačiau Jūs ir Jūsų gydytojas galite nuspręsti, kad Steqeyma galite susileisti patys. Tokiu atveju būsite išmokyti, kaip suleisti Steqeyma. Pasitarkite su gydytoju, jei kiltų kokių nors klausimų dėl suleidimo.

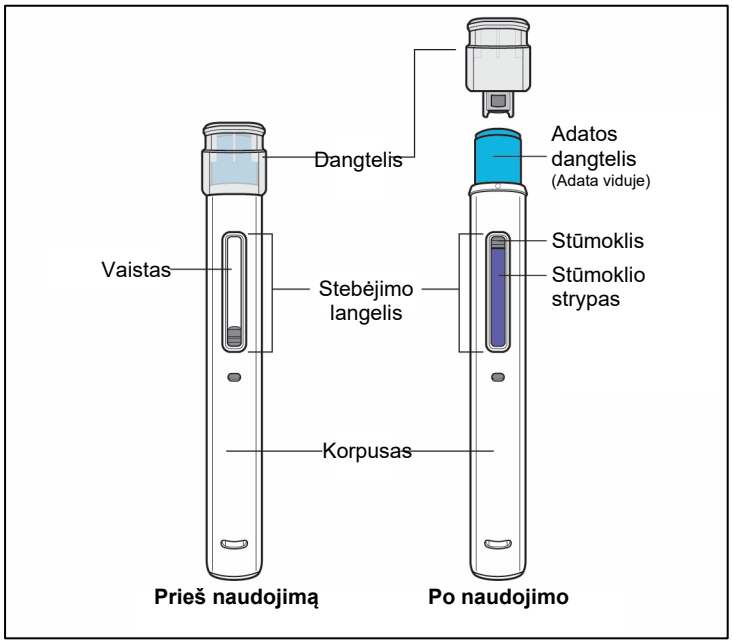
Svarbi informacija

- Naudokite užpildytą švirkštiklį **tik, jeigu** sveikatos priežiūros specialistas Jus išmokė, kaip tinkamai pasiruošti injekcijai ir ją atlikti. **Nemėginkite leistis vaisto, kol gydytojas Jūsų to neišmokė.**
- **Nenaudokite užpildyto švirkštiklio pakartotinai.**
- **Neatidarykite** sandarios dėžutės, kol nebūsite pasiruošę naudoti užpildyto švirkštiklio.
- **Nuimkite** dangtelį tik prieš pat injekciją.
- **Nemaišykite** Steqeyma su kitais injekciniais skysčiais.
- Vaistą vartoti **draudžiama**, jeigu užpildytas švirkštiklis yra įtrūkęs arba pažeistas.
- Vaistą vartoti **draudžiama**, jeigu baigėsi jo tinkamumo laikas.
- **Nesidalykite** užpildytu švirkštikliu su kitais žmonėmis.
- Užpildyto švirkštiklio negalima naudoti pakartotinai. Panaudotą užpildytą švirkštiklį iš karto po naudojimo išmeskite į aštrių atliekų talpyklę (žr. **14 žingsnį „Užpildyto švirkštiklio išmetimas“**).

Užpildyto švirkštiklio laikymas

- **Užpildytą švirkštiklį laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.** Ši priemonė turi smulkių dalių.
- Užpildytą švirkštiklį laikykite šaldytuve nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje.
- Užpildyto švirkštiklio **negalima užšaldyti**.
- Jei reikia, atskirus Steqeyma užpildytus švirkštiklius taip pat galima laikyti kambario temperatūroje iki 25 °C ne ilgiau kaip 31 dieną gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Ant išorinės dėžutės tam skirtose vietose užrašykite datą, kada užpildytus švirkštiklius pirmą kartą išėmėte iš šaldytuvo.
- Bet kuriuo metu iki šio laikotarpio laikant kambario temperatūroje pabaigos vaistą galima **vieną kartą** atgal dėti į šaldytuvą ir laikyti ten iki ant gamintojo pakuotės nurodyto tinkamumo laiko pabaigos.
- Laikykite šį vaistą sandariai uždarytą kartoninėje dėžutėje, kad būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Užpildytą švirkštiklį naudoti **draudžiama**, jeigu jis buvo paliktas tiesioginėje saulės šviesoje.
- **Nekratykite** Steqeyma užpildytų švirkštiklių. Stipriai kratant vaistas gali būti pažeistas.
- Vaistą vartoti **draudžiama**, jeigu jis buvo stipriai suplaktas.
- Vaistą vartoti **draudžiama**, jeigu užpildytas švirkštiklis buvo numestas ant kieto paviršiaus.
- Visada laikykite užpildytą švirkštiklį sausą.

Steqeyma užpildyto švirkštikio dalys (žr. A paveikslėlį)



A paveikslėlis

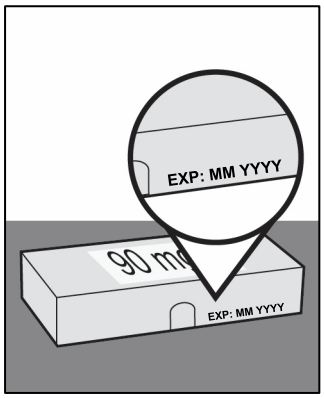
Pasiruošimas injekcijai

1. **Surinkite injekcijos priemones.**
   a. Paruoškite švarų, lygų paviršių, pvz., stalą ar stalviršį, gerai apšviestoje vietoje.
   b. Išimkite iš šaldytuvo 1 dėžutę su užpildytu švirkštikliu.
   c. Įsitikinkite, kad turite toliau nurodytas priemones (žr. **B paveikslėlį**):
      - Dėžutė su užpildytu švirkštikliu

   Dėžutėje nėra:
      - Vatos arba marlės
      - Alkoholiu suvilgyto tampono
      - Lipnus tvarstis
      - Aštrių atliekų talpyklė

B paveikslėlis

2. **Patikrinkite ant dėžutės nurodytą tinkamumo laiką (žr. C paveikslėlį).**
   - Tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti **negalima**. Jeigu tinkamumo laikas pasibaigęs, grąžinkite visą pakuotę į vaistinę.

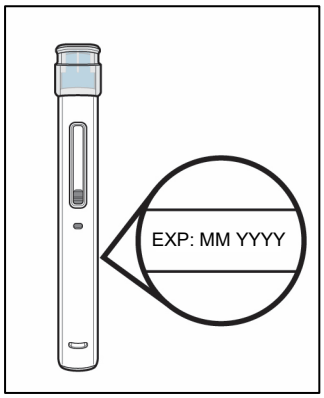


C paveikslėlis

3. **Palaukite 30 minučių.**
   a. Atidarykite dėžutę ir išimkite užpildytą švirkštiklį.
   b. Palikite užpildytą švirkštiklį maždaug 30 minučių kambario temperatūroje (nuo 20 °C iki 25 °C), kad jis sušiltų (žr. **D paveikslėlį**).
      - Taip skystis pasieks komfortišką injekcijos temperatūrą (kambario temperatūrą).
   - **Nešildykite** užpildyto švirkštiklio naudodami šilumos šaltinius, pvz., karštą vandenį ar mikrobangų krosnelę.

D paveikslėlis

4. **Patikrinkite užpildytą švirkštiklį.**
   a. Apžiūrėkite užpildytą švirkštiklį ir įsitikinkite, kad turite reikiamą vaistą (Steqeyma) ir dozę:
      - jeigu Jums skirta 90 mg dozė, gausite vieną 90 mg Steqeyma užpildytą švirkštiklį;
   b. Apžiūrėkite užpildytą švirkštiklį ir įsitikinkite, kad jis neįskilęs ar nepažeistas.
   c. Patikrinkite ant užpildyto švirkšto etiketės nurodytą tinkamumo laiką (žr. **E paveikslėlį**).
   - **Nekratykite** užpildyto švirkštiklio.
   - Užpildytą švirkštiklį naudoti **draudžiama**, jeigu:
      - jis buvo numestas ant kieto paviršiaus;
      - jis yra įtrūkęs arba pažeistas;
      - tinkamumo laikas yra pasibaigęs.

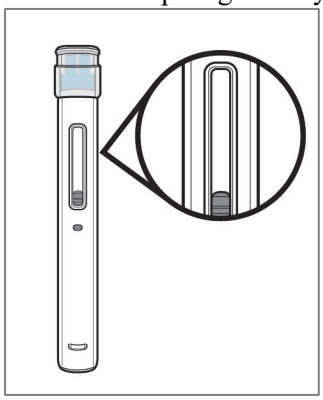


E paveikslėlis

5. Apžiūrėkite vaistą.

a. Apžiūrėkite vaistą ir įsitikinkite, kad tirpalas skaidrus arba šiek tiek opalinis, bespalvis arba blyškiai gelsvas (žr. **F paveikslėlį**).

- Užpildytą švirkštiklį naudoti **draudžiama**, jei tirpalo spalva pakitusi, tirpalas drumstas ar jame matoma didelių dalelių.
- Tirpale gali matytis oro burbuliukų. Tai normalu.



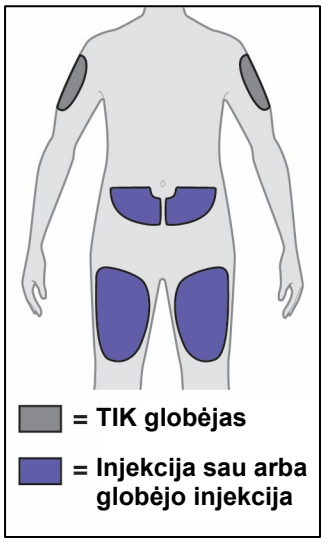
F paveikslėlis

6. Pasirinkite tinkamą vietą injekcijai (žr. G paveikslėlį).

a. Leisti galite į:
   - priekinę viršutinę šlaunies dalį;
   - apatinę pilvo dalį, išskyrus 5 cm apie bambą;
   - išorinę žasto pusę, jei esate globėjas.

- **Neleiskite** į apgamus, randus, sumušimo vietas ar į vietas, kuriose oda yra jautri, paraudusi, sukietėjusi, arba jei odoje yra įtrūkimų. Jei įmanoma, **neleiskite** į tas odos vietas, kuriose matosi žvynelinės požymių.
- **Neleiskite** per drabužius.

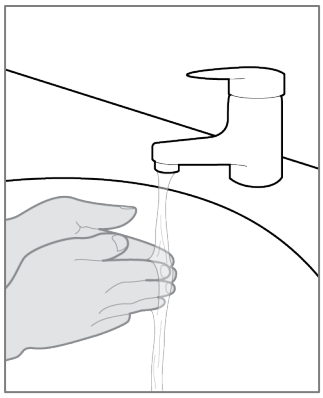
b. Kiekvienai naujai injekcijai pasirinkite vietą, nutolusią mažiausiai 2,5 cm atstumu nuo paskutinės injekcijos vietos.



G paveikslėlis

7. Nusiplaukite rankas.

a. Nusiplaukite rankas su muilu ir gerai jas nusausinkite (žr. **H paveikslėlį**).



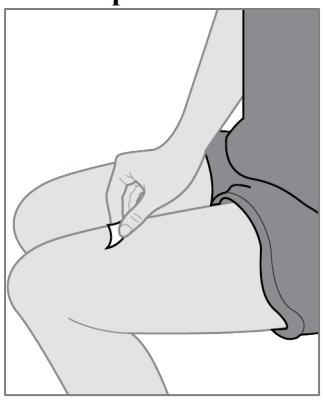
H paveikslėlis

8. Nuvalykite injekcijos vietą.

a. Nuvalykite injekcijos vietą alkoholiu suvilgytu tamponu sukamaisiais judesiais (žr. **I paveikslėlį**).

b. Prieš leisdami, palaukite, kol oda nudžius.

- **Nepūskite ir nelieskite** injekcijos vietos prieš leisdami.



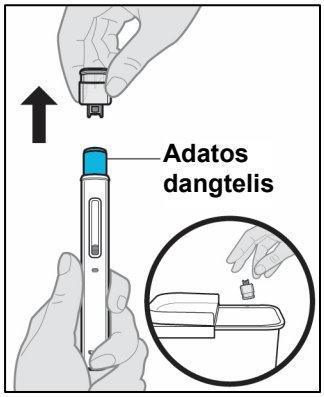
I paveikslėlis

9. Nuimkite dangtelį.

a. Laikykite užpildytą švirkštiklį viena ranka už injektoriaus korpuso, dangteliu į viršų. Kita ranka tiesiu judesiu atsargiai nuimkite adatos dangtelį (žr. **J paveikslėlį**).

- **Nenuimkite** dangtelio, kol nesate pasiruošę leisti.
  - Normalu, jei iš adatos išlašės keli tirpalo lašeliai.
- **Nelieskite** adatos arba adatos dangtelio. Kitaip galite įsidurti adata, nes adata yra adatos dangtelyje.
  - **Suleiskite Steqeyma per 5 minutes nuo dangtelio nuėmimo.**
- **Nedėkite** dangtelio ant užpildyto švirkštiklio.

b. Dangtelį iš karto išmeskite į aštrių atliekų talpyklę (žr. **14 žingsnį** ir **J paveikslėlį**).

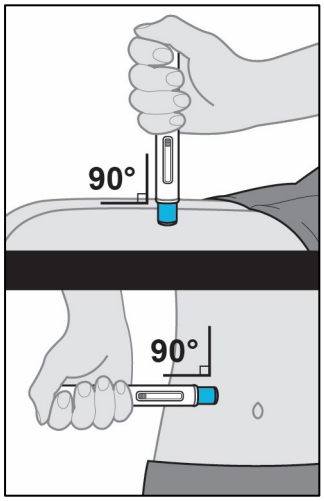


J paveikslėlis

10. Įsmeikite užpildytą švirkštiklį į injekcijos vietą.

a. Laikykite užpildytą švirkštiklį taip, kad matytumėte stebėjimo langelį.

b. Negnybdami ir netempdami odos, įsmeikite užpildytą švirkštiklį į injekcijos vietą 90 laipsnių kampu (žr. **K paveikslėlį**).



K paveikslėlis

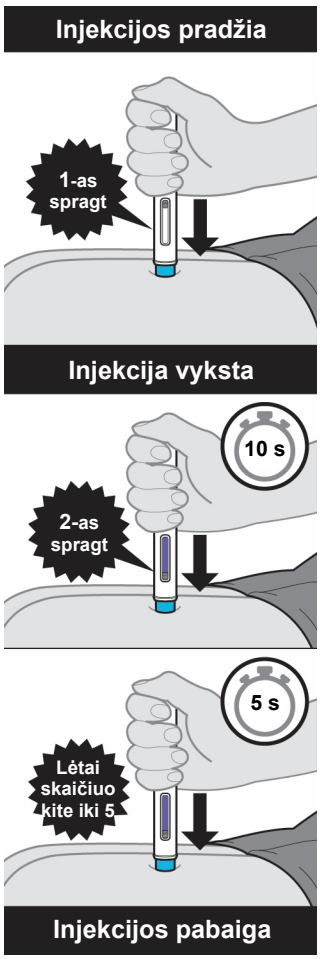
11. Suleiskite injekciją.

a. **Tvirtai** prispauskite užpildytą švirkštiklį prie odos. Pradėję leisti, išgirsite 1-ąjį spragtelėjimą ir šviesiai violetinis stūmoklio strypas pradės užpildyti stebėjimo langelį (žr. **L paveikslėlį**).

b. Toliau **tvirtai** laikykite užpildytą švirkštiklį prie odos ir palaukite 2-ojo spragtelėjimo (žr. **L paveikslėlį**).

- Pradėję injekciją, **nekeiskite** užpildyto švirkštiklio padėties.

c. Išgirdę 2-ąjį spragtelėjimą, toliau **tvirtai** laikykite užpildytą švirkštiklį prie odos ir **lėtai suskaičiuokite iki 5**, kad įsitikintumėte, jog suleidote visą dozę.



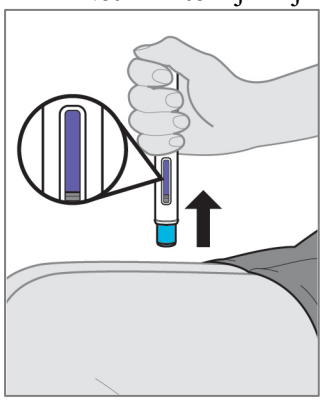
L paveikslėlis

12. Ištraukite užpildytą švirkštiklį iš injekcijos vietos.

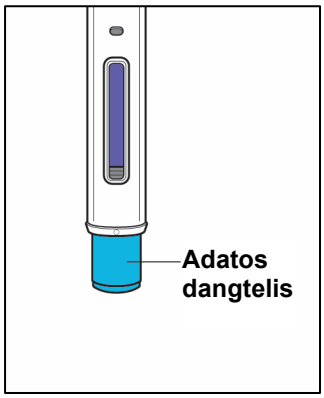
a. Apžiūrėkite užpildytą švirkštiklį ir įsitikinkite, kad šviesiai violetinis stūmoklio strypas su pilku kamščiu užpildo visą stebėjimo langelį.
   - Pilką kamštį galite matyti stebėjimo langelyje. Tai normalu.
   - Jei stebėjimo langelis nepasidarė visiškai šviesiai violetinis arba jei vaistas vis dar leidžiamas, tai reiškia, kad Jums nebuvo suleista visa dozė. Nedelsdami kreipkitės į sveikatos priežiūros specialistą.

b. Ištraukite užpildytą švirkštiklį iš odos (žr. **M paveikslėlį**).
   - Ištraukus užpildytą švirkštiklį iš injekcijos vietos, adata bus automatiškai uždengta (žr. **N paveikslėlį**). **Nedėkite** dangtelio ant švirkštiklio.

- **Nenaudokite** užpildyto švirkštiklio pakartotinai.
- **Netrinkite** injekcijos vietos.



M paveikslėlis



N paveikslėlis

Po injekcijos

13. Injekcijos vietos priežiūra.

a. Jei pasirodo kraujo, injekcijos vietą švelniai netrindami užspauskite vatos gumulėliu arba marle ir, jei reikia, užklijuokite lipniu tvarsčiu

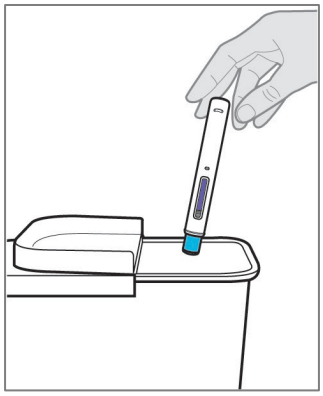
14. Užpildyto švirkštiklio išmetimas.

- **Nedėkite** dangtelio ant užpildyto švirkštiklio.

a. Panaudotą užpildytą švirkštiklį išmeskite į aštrių atliekų talpyklę, kaip nurodė gydytojas, slaugytojas arba vaistininkas (žr. **O paveikslėlį**).

b. Alkoholiu suvilgytą tamponą ir pakuotę galima išmesti su buitinėmis atliekomis.

- **Neišmeskite** (netvarkykite) naudotos aštrių atliekų talpyklės su buitinėmis atliekomis.
  - Jeigu neturite aštrių atliekų talpyklės, galite naudoti buitinių atliekų talpyklę, kuri:
  - yra pagaminta iš ilgaamžio plastiko;
  - gali būti uždengta sandariu, nepraduriamu dangčiu, ir aštrios atliekos iš jos negali iškristi;
  - naudojimo metu yra tiesi ir stabili;
  - yra sandari;
  - yra tinkamai paženklinta, kad įspėtų apie talpyklėje esančias pavojingas atliekas.



O paveikslėlis