

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti paziņot par jebkādam nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Steqeyma 130 mg koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrā flakonā ir 26 ml, kas satur 130 mg ustekinumaba (*ustekinumabum*; 5 mg/ml).

Ustekinumabs ir pilnīga cilvēka IgG1κ monoklonālā antivielas pret interleikīnu (IL)-12/23, kas iegūta Ķīnas kāmjā olnīcu (CHO) šūnu līnijā, izmantojot rekombinantās DNS tehnoloģiju.

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Katri 26 ml šķīduma satur 10,37 mg polisorbāta 80 (E433), kas atbilst 0,40 mg/ml.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai.

Šķīdums ir dzidrs līdz nedaudz opalescējošs, bezkrāsains līdz bāli dzeltens, šķīduma pH ir $5,7 \pm 0,2$ un šķīduma osmolaritāte ir 230 - 270 mmol/kg.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Krona slimība pieaugušajiem

Steqeyma indicēta vidēji līdz stipri aktīvas Krona slimības ārstēšanai pieaugušiem pacientiem, kuriem ir neatbilstoša vai zudusi atbildes reakcija uz tradicionālu ārstēšanu vai TNFα antagonista terapiju, vai gadījumos, kad tāda terapija bijusi nepanesama.

Krona slimība bērniem

Steqeyma indicēta vidēji līdz stipri aktīvas Krona slimības ārstēšanai pediatriskiem pacientiem ar ķermeņa masu vismaz 40 kg, kuriem ir neatbilstoša atbildes reakcija uz tradicionālu ārstēšanu vai bioloģiskas izcelsmes zālēm vai gadījumos, kad tāda terapija bijusi nepanesama.

4.2. Devas un lietošanas veids

Steqeyma koncentrātu infūziju šķīduma pagatavošanai drīkst lietot tikai Krona slimības diagnozes noteikšanā un terapijā pieredzējušu ārstu vadībā un uzraudzībā. Steqeyma koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai paredzēts tikai intravenozas indukcijas devai.

Devas

Pieaugušie

Krona slimība

Ārstēšana ar Steqeyma jāsāk ar vienreizēju intravenozu devu atkarībā no ķermeņa masas. Šķīdums infūzijai jāgatavo, izmantojot 1. tabulā noteikto Steqeyma 130 mg flakonu skaitu (informāciju par pagatavošanu skatīt 6.6. apakšpunktā).

1. tabula. Sākotnējā intravenozā Steqeyma deva

Pacienta ķermeņa masa zāļu lietošanas laikā	Ieteicamā deva ^a	Steqeyma 130 mg flakonu skaits
≤ 55 kg	260 mg	2
> 55 kg līdz ≤ 85 kg	390 mg	3
> 85 kg	520 mg	4

^a Aptuveni 6 mg/kg

Pirmā subkutānā 90 mg Steqeyma deva jāievada 8. nedēļā pēc intravenozās devas ievadīšanas. Informāciju par devām turpmākajā subkutānās zāļu lietošanas shēmā skatīt Steqeyma šķīduma injekcijām (flakons) un šķīduma injekcijām pilnšļircē zāļu aprakstā (ZA) vai pildspalvveida pilnšļircē ZA.

Gados vecāki cilvēki (≥ 65 gadi)

Gados vecākiem pacientiem deva nav jāpielāgo (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nieru vai aknu darbības traucējumi

Ustekinumaba lietošana šajās pacientu populācijās nav pētīta. Ieteikumus par devām sniegt nav iespējams.

Pediatriskā populācija

Krona slimība bērniem (pacientiem ar ķermeņa masu vismaz 40 kg)

Ārstēšana ar Steqeyma jāsāk ar vienreizēju intravenozu devu atkarībā no ķermeņa masas. Šķīdums infūzijai jāgatavo, izmantojot 2. tabulā noteikto Steqeyma 130 mg flakonu skaitu (informāciju par pagatavošanu skatīt 6.6. apakšpunktā).

2. tabula. Intravenozi ievadāmā Steqeyma sākumdeva

Pacienta ķermeņa masa devas noteikšanas laikā	Ieteicamā deva ^a	Steqeyma 130 mg flakonu skaits
≥ 40 kg līdz ≤ 55 kg	260 mg	2
> 55 kg līdz ≤ 85 kg	390 mg	3
> 85 kg	520 mg	4

^a Aptuveni 6 mg/kg

Pirmā deva subkutāni jāievada 8. nedēļā pēc intravenozās devas ievadīšanas. Informāciju par vēlāk izmantojamo subkutāno devu shēmu skatīt Steqeyma šķīduma injekcijām (flakonos) un šķīduma injekcijām pildspalvveida pilnšļircēs ZA.

Ustekinumaba drošums un efektivitāte Krona slimības ārstēšanā bērniem ar ķermeņa masu < 40 kg līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Steqeyma 130 mg paredzēta tikai intravenozai ievadīšanai. Tā jāievada vismaz vienu stundu ilgā infūzijā. Norādījumus par zāļu atšķaidīšanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Klīniski nozīmīga aktīva infekcija (piemēram, aktīva tuberkuloze, skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Infekcijas

Ustekinumabs var paaugstināt infekciju risku vai reaktivizēt slēptas infekcijas. Klīniskajos pētījumos un psoriāzes pacientu pēcreģistrācijas novērojuma pētījumā nopietnas baktēriju, sēnīšu un vīrusu infekcijas radās pacientiem, kuriem ievadīts ustekinumabs (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Ziņots, ka ar ustekinumabu ārstētajiem pacientiem ir bijušas oportūnistiskas infekcijas, arī tuberkulozes aktivitātes atjaunošanās, citas oportūnistiskas bakteriālas infekcijas (arī netipiskas mikobaktēriju infekcijas, listēriju izraisīts meningīts, legionellu izraisīta pneimonija un nokardioze), oportūnistiskas sēnīšu infekcijas, oportūnistiskas vīrusu infekcijas (arī 2. tipa *herpes simplex* izraisīts encefalīts) un parazitāru infekcijas (arī acu toksoplazmoze).

Apsverot Steqeyma lietošanu pacientiem ar hronisku infekciju vai atkārtotu infekciju anamnēzē, jāievēro piesardzība (skatīt 4.3 apakšpunktu).

Pirms Steqeyma terapijas uzsākšanas jāvērtē, vai pacientam nav tuberkuloze. Steqeyma nedrīkst ievadīt pacientam ar aktīvu tuberkulozi (skatīt 4.3. apakšpunktu). Pirms Steqeyma ievadīšanas jā sākas latentas tuberkulozes infekcijas ārstēšana. Prettuberkulozes terapija pirms Steqeyma lietošanas uzsākšanas jāapsver arī pacientiem, kuriem anamnēzē ir latentā vai aktīva tuberkuloze un kuriem nav iespējams pierādīt adekvātu terapijas kursu. Pacientiem, kuri saņem Steqeyma, terapijas laikā un pēc tās rūpīgi jākontrolē aktīvas tuberkulozes izpausmes un simptomi.

Pacienti jāinformē, ka noteikti jāmeklē medicīniska palīdzība, ja rodas pazīmes un simptomi, kas liecina par infekciju. Ja rodas nopietna infekcija, pacients rūpīgi jākontrolē, un Steqeyma nedrīkst ievadīt, līdz infekcija nav izzudusi.

Ļaundabīgi audzēji

Imūnsupresīvie līdzekļi, piemēram, ustekinumabs, var paaugstināt ļaundabīgu audzēju risku. Dažiem pacientiem, kuri klīniskajos pētījumos un psoriāzes pacientu pēcreģistrācijas novērojuma pētījumā lietoja ustekinumabu, radās ādas un neādas ļaundabīgie audzēji (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ļaundabīgo audzēju risks var būt augstāks psoriāzes pacientiem, kuri slimības gaitā ir ārstēti ar citām bioloģiskās izcelsmes zālēm.

Pētījumi, kuros piedalītos pacienti ar ļaundabīgu audzēju anamnēzē vai kuros turpināta terapija pacientiem ar ļaundabīgu audzēju, kas radies ustekinumaba lietošanas laikā, nav veikti. Tādēļ, apsverot Steqeyma lietošanu šādiem pacientiem, jāievēro piesardzība.

Visi pacienti, īpaši pēc 60 gadu vecuma un pacienti, kuriem anamnēzē ir ilgstoša ārstēšana ar imūnsupresantiem vai PUVA, jākontrolē attiecībā uz ādas vēzi (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Sistēmiskās un respiratorās paaugstinātas jutības reakcijas

Sistēmiskās reakcijas

Pēcreģistrācijas uzraudzībā ziņots par smagām paaugstinātas jutības reakcijām, dažos gadījumos vairākas dienas pēc ārstēšanas. Radusies anafilakse un angioedēma. Ja rodas anafilaktiska vai cita

veida nopietna paaugstinātas jutības reakcija, jāsāk atbilstoša terapija un jāpārtrauc Steqeyma ievadīšana (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Ar infūziju saistītas reakcijas

Klīniskajos pētījumos tika novērotas ar infūziju saistītas reakcijas (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pēcreģistrācijas periodā ziņots par nopietnām ar infūziju saistītām reakcijām, tostarp anafilaktiskām reakcijām uz infūziju. Ja tiek novērota nopietna vai dzīvībai bīstama reakcija, jāsāk atbilstoša terapija un jāpārtrauc ustekinumaba lietošana.

Respiratorās reakcijas

Ustekinumaba pēcreģistrācijas lietošanas laikā ziņots par alerģiska alveolīta, eozinofila pneimonijas un neinfekciozas organizējošas pneimonijas gadījumiem. Klīniskās izpausmes ietvēra klepu, elpas trūkumu un intersticiālus infiltrātus pēc vienas līdz trīs devu saņemšanas. Nopietni iznākumi ietvēra elpošanas mazspēju un ilgāku hospitalizāciju. Par uzlabojumiem ziņoja pēc ustekinumaba lietošanas pārtraukšanas un dažos gadījumos arī pēc kortikosteroīdu ievadīšanas. Ja infekcija ir izslēgta un diagnoze ir apstiprināta, ustekinumaba lietošana jāpārtrauc un jāsāk atbilstoša ārstēšana (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Kardiovaskulāri notikumi

Pēcreģistrācijas novērojuma pētījumā ustekinumaba iedarbībai pakļautajiem psoriāzes pacientiem ir novēroti kardiovaskulāri notikumi, kas ietver miokarda infarktu un cerebrovaskulāru traucējumu gadījumus. Steqeyma terapijas laikā regulāri jāvērtē kardiovaskulāras slimības riska faktori.

Vakcinācija

Tiek ieteikts, ka vienlaicīgi ar Steqeyma nedrīkst ievadīt dzīvu vīrusu vai dzīvu baktēriju vakcīnas (piemēram, *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG)). Specifiski pētījumi, kuros piedalītos pacienti, kuriem nesen ievadīta dzīvu vīrusu vai dzīvu baktēriju vakcīna, nav veikti. Dati par dzīvu vakcīnu sekundāru infekcijas transmisiju pacientiem, kuri saņem ustekinumabu, nav pieejami. Pirms vakcinēšanas ar dzīvu vīrusu vai dzīvu baktēriju vakcīnu terapija ar Steqeyma jāpārtrauc vismaz 15 nedēļas pēc pēdējās devas, un to var atsākt ne ātrāk kā 2 nedēļas pēc vakcinēšanas. Papildu informāciju un norādes par imūnsupresīvu līdzekļu lietošanu pēc vakcinēšanas zāļu ordinētāji var meklēt konkrētu vakcīnu zāļu aprakstā.

Zīdaiņiem, kuri *in utero* ir bijuši pakļauti ustekinumaba iedarbībai, dzīvu vakcīnu (piemēram, BCG vakcīna) ievadīšana nav ieteicama 12 mēnešus pēc piedzimšanas vai tik ilgi, kamēr ustekinumaba līmenis zīdaiņa serumā nav kļuvis nenosakāms (skatīt 4.5. un 4.6. apakšpunktu). Ja konkrētajam zīdaiņim ir nepārprotams klīnisks ieguvums un viņa serumā nav nosakāms ustekinumaba līmenis, var apsvērt agrāku dzīvās vakcīnas ievadīšanu.

Pacientiem, kuri lieto Steqeyma, drīkst vienlaicīgi ievadīt inaktivētu vai nedzīvu vakcīnu.

Ilgstoša ārstēšana ar ustekinumabu nenomāc humorālu atbildes reakciju uz pneimokoku polisaharīdu vai stingumkrampju vakcīnu (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Vienlaicīga imūnsupresīva terapija

Psoriāzes pētījumos nav vērtēts ustekinumaba drošums un efektivitāte kombinācijā ar citiem imūnsupresīviem līdzekļiem, tai skaitā bioloģiskiem līdzekļiem vai fototerapiju. Psoriātiskā artrīta pētījumos vienlaicīga MTX lietošana neietekmēja ustekinumaba drošumu vai efektivitāti. Krona slimības un čūlainā kolīta pētījumos vienlaicīga imūnsupresīvu līdzekļu vai kortikosteroīdu lietošana neietekmēja ustekinumaba drošumu vai efektivitāti. Piesardzība jāievēro, apsverot citu imūnsupresīvu līdzekļu lietošanu vienlaicīgi ar Steqeyma vai pārejot no terapijas ar citiem imūnsupresīviem bioloģiskiem līdzekļiem (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Imūnterapija

Ustekinumaba lietošana nav novērtēta pacientiem, kuriem veikta alerģijas imūnterapija. Nav zināms, vai ustekinumabs var ietekmēt alerģijas imūnterapiju.

Smagas ādas reakcijas

Pēc ustekinumaba lietošanas pacientiem ar psoriāzi ziņots par eksfoliatīvā dermatīta rašanos (skatīt 4.8. apakšpunktu). Slimības dabiskās norises gaitā pacientiem ar perēkļveida psoriāzi var rasties psoriātiskā eritrodermija, un tās klīniskie simptomi var neatšķirties no eksfoliatīvā dermatīta simptomiem. Pacientu ar psoriāzi novērošanas laikā ārstiem ir jāseko, vai nerodas psoriātiskās eritrodermijas vai eksfoliatīvā dermatīta simptomi. Ja šādi simptomi rodas, jāsāk atbilstoša terapija. Ja rodas aizdomas par reakciju uz zālēm, Steqeyma lietošana jāpārtrauc.

Vilkēdei līdzīgas patoloģijas

Ziņots, ka ar ustekinumabu ārstētajiem pacientiem ir bijušas vilkēdei līdzīgas patoloģijas, arī ādas sarkanā vilkēde un vilkēdei līdzīgs sindroms. Ja rodas bojājumi, īpaši saules staru iedarbībai pakļautās ādas vietās, vai ja tie ir kopā ar locītavu sāpēm, pacientiem nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība. Ja ir apstiprināta vilkēdei līdzīgas patoloģijas diagnoze, jāpārtrauc ustekinumaba lietošana un jāuzsāk piemērota ārstēšana.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki (≥ 65 gadi)

65 gadus veciem un vecākiem pacientiem, kas saņēma ustekinumabu, klīniskos pētījumos apstiprināto indikāciju gadījumā netika novērotas vispārējas efektivitātes vai drošuma atšķirības, salīdzinot ar jaunākiem pacientiem, tomēr 65 gadus veco un vecāku pacientu skaits nav pietiekams, lai noteiktu, vai šo pacientu atbildes reakcija atšķiras no tās, kas novērota jaunākiem pacientiem. Tā kā gados vecāku cilvēku populācijā kopumā ir lielāka infekciju sastopamība, ārstējot gados vecākus pacientus, jāievēro piesardzība.

Nātrija daudzums

Steqeyma satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”. Tomēr Steqeyma atšķaida ar 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīdumā injekcijām. Tas ir jāievēro pacientiem, kuri lieto uzturu ar kontrolētu nātrija saturu (skatīt 6.6. apakšpunktu).

Polisorbāts 80

Steqeyma satur 10,37 mg polisorbāta 80 (E433) katrā devā, kas ir līdzvērtīgi 0,40 mg/ml. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Vienlaicīgi ar Steqeyma nedrīkst lietot dzīvas vakcīnas.

Zīdaiņiem, kuri *in utero* ir bijuši pakļauti ustekinumaba iedarbībai, dzīvu vakcīnu (piemēram, BCG vakcīna) ievadīšana nav ieteicama 12 mēnešus pēc piedzimšanas vai tik ilgi, kamēr ustekinumaba līmenis zīdaiņa serumā kļuvis nav nenosakāms (skatīt 4.4. un 4.6. apakšpunktu). Ja konkrētajam zīdaiņim ir nepārprotams klīniskais ieguvums un viņa serumā nav nosakāms ustekinumaba līmenis, var apsvērt agrāku dzīvās vakcīnas ievadīšanu.

3. fāzes pētījumu populāciju farmakokinētikas analizē pētīta pacientiem ar psoriāzi vienlaicīgi biežāk parakstīto zāļu (tai skaitā paracetamola, ibuprofēna, acetilsalicilskābes, metformīna, atorvastatīna, levotiroksīna) ietekme uz ustekinumaba farmakokinētiku. Norādījumu par mijiedarbību ar šīm vienlaicīgi lietotām zālēm nebija. Šīs analīzes pamatā bija vismaz 100 pacientu (> 5% pētītās pacientu grupas), kas vienlaicīgi tika ārstēti ar šīm zālēm vismaz 90% pētījuma laika. Vienlaicīga MTX, NPL,

6-merkaptopurīna, azatioprīna un perorālo kortikosteroīdu lietošana pacientiem ar psoriātisku artrītu, Krona slimību vai čūlaino kolītu, kā arī agrāka anti-TNF α līdzekļu lietošana pacientiem ar psoriātisku artrītu vai Krona slimību un agrāka bioloģiskas izcelsmes zāļu (t.i., anti-TNF α līdzekļu un/vai vedolizumaba) lietošana pacientiem ar čūlaino kolītu neietekmēja ustekinumaba farmakokinētiku.

In vitro pētījuma un 1. fāzes pētījuma rezultāti pētāmām personām ar aktīvu Krona slimību neliecina par devas pielāgošanas nepieciešamību pacientiem, kas vienlaicīgi saņem CYP450 substrātus (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Psoriāzes pētījumos nav vērtēts ustekinumaba drošums un efektivitāte kombinācijā ar citiem imūnsupresīviem līdzekļiem, tai skaitā bioloģiskiem līdzekļiem vai fototerapiju. Psoriātiskā artrīta pētījumos vienlaicīga MTX lietošana neietekmēja ustekinumaba drošumu vai efektivitāti. Krona slimības un čūlainā kolīta pētījumos vienlaicīga imūnsupresīvu līdzekļu vai kortikosteroīdu lietošana neietekmēja ustekinumaba drošumu vai efektivitāti (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā

Sievietēm reproduktīvā vecumā ārstēšanas laikā un vismaz 15 nedēļas pēc ārstēšanas jālieto efektīvas kontracepcijas metodes.

Grūtniecība

Pēc ustekinumaba iedarbības prospektīvi apkopoti dati par ne pārāk lielu skaitu grūtniecību, kuru iznākums ir zināms (tostarp 450 grūtniecībām, kuras šo zāļu iedarbībai bijušas pakļautas pirmajā trimestrī), neliecina par to, ka jaundzimušajam varētu paaugstināties nozīmīgu iedzimtu anomāliju risks.

Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz grūtniecību, embrionālo/augļa attīstību, dzemdībām vai pēcdzemdību attīstību (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Tomēr līdzšinējā klīniskā pieredze ir ierobežota. Piesardzības nolūkā vēlams grūtniecības laikā izvairīties no Steqeyma lietošanas.

Ustekinumabs šķērso placentu un ir noteikts tādu zīdaiņu serumā, kuru mātes grūtniecības laikā ir ārstētas ar ustekinumabu. Šī novērojuma klīniskā ietekme nav zināma, tomēr zīdaiņiem, kuri *in utero* ir bijuši pakļauti ustekinumaba iedarbībai, pēc piedzimšanas var būt augstāks infekcijas risks.

Zīdaiņiem, kuri *in utero* ir bijuši pakļauti ustekinumaba iedarbībai, dzīvu vakcīnu (piemēram, BCG vakcīna) ievadīšana nav ieteicama 12 mēnešus pēc piedzimšanas vai tik ilgi, kamēr ustekinumaba līmenis zīdaiņa serumā nav kļuvis nenosakāms (skatīt 4.4. un 4.5. apakšpunktu). Ja konkrētajam zīdaiņim ir nepārprotams klīnisks ieguvums un viņa serumā nav nosakāms ustekinumaba līmenis, var apsvērt agrāku dzīvās vakcīnas ievadīšanu.

Barošana ar krūti

Ierobežots datu apjoms publicētā literatūrā liecina, ka ustekinumabs ļoti nelielā daudzumā izdalās mātes pienā. Nav zināms, vai pēc iekšķīgas lietošanas ustekinumabs uzsūcas sistēmiskā asinsritē. Tā kā zīdaiņiem ustekinumabs var izraisīt blakusparādības, lēmums, pārtraukt barošanu ar krūti ārstēšanas laikā un līdz 15 nedēļām pēc ārstēšanas vai pārtraukt terapiju ar Steqeyma, jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no Steqeyma terapijas sievietei.

Fertilitāte

Ustekinumaba ietekme uz cilvēka fertilitāti nav vērtēta (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Stequeyma neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Psoriāzes, psoriātiskā artrīta, Krona slimības un čūlainā kolīta klīnisko pētījumu pieaugušajiem kontrolētajos periodos ar ustekinumaba lietošanu saistītās visbiežākās blakusparādības (> 5% pacientu) bija nazofaringīts un galvassāpes. Vairumā gadījumu šīs blakusparādības tika uzskatītas par vieglām, un to dēļ nebija jāpārtrauc pētījuma zāļu lietošana. Visnopietnākās blakusparādības, par kurām ziņots ustekinumaba lietošanas laikā, ir paaugstinātas jutības reakcijas, tajā skaitā anafilakse (skatīt 4.4. apakšpunktu). Kopumā drošuma profils pacientiem ar psoriāzi, pacientiem ar psoriātisku artrītu, pacientiem ar Krona slimību un pacientiem ar čūlaino kolītu bija līdzīgs.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Zemāk aprakstītie dati par drošumu atspoguļo ustekinumaba iedarbību pieaugušajiem 14 kontrolētajos 2. un 3. fāzes pētījumos, kuros piedalījās 6710 pacienti (4135 pacienti, kuriem bija psoriāze un/vai psoriātisks artrīts, 1749 pacienti, kuriem bija Krona slimība, un 826 pacienti, kuriem bija čūlainais kolīts). Tas ietver Stequeyma iedarbību klīnisko pētījumu kontrolētajos un nekontrolētajos periodos pacientiem ar psoriāzi, psoriātisko artrītu, Krona slimību vai čūlaino kolītu vismaz sešus mēnešus (4 577 pacienti) vai vismaz vienu gadu (3648 pacienti). 2 194 pacienti ar psoriāzi, Krona slimību vai čūlaino kolītu bija pakļauti zāļu iedarbībai vismaz četrus gadus, un 1 148 pacienti ar psoriāzi vai Krona slimību bija pakļauti zāļu iedarbībai vismaz piecus gadus.

3. tabulā saraksta veidā apkopotas pieaugušajiem veiktajos psoriāzes, psoriātiskā artrīta, Krona slimības un čūlainā kolīta klīniskajos pētījumos ziņotās blakusparādības, kā arī pēcreģistrācijas uzraudzības laikā ziņotās blakusparādības. Nevēlamās blakusparādības sakārtotas pēc orgānu sistēmu klasifikācijas un sastopamības biežuma, izmantojot šādu iedalījumu: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

3. tabula. Nevēlamo blakusparādību saraksts

Orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums: blakusparādība
Infekcijas un infestācijas	Bieži: augšējo elpceļu infekcijas un nazofaringīts, sinusīts Retāk: celulīts, zobu infekcijas, jostas roze, dziļo elpceļu infekcijas un vīrusu izraisītas augšējo elpceļu infekcijas, vulvovaginālas sēnīšu infekcijas
Imūnās sistēmas traucējumi	Retāk: paaugstinātas jutības reakcijas (arī izsitumi un nātrene) Reti: nopietnas paaugstinātas jutības reakcijas (arī anafilakse un angioedēma)
Psihiskie traucējumi	Retāk: depresija
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži: reibonis, galvassāpes Retāk: sejas paralīze
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Bieži: sāpes rīkles galā un balsenē Retāk: aizlikts deguns Reti: alerģisks alveolīts, eozinofilā pneimoniya

Orgānu sistēmu klasifikācija Biežums: blakusparādība	
Ļoti reti: organizējoša pneimonijs*	
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Bieži: caureja, slikta dūša, vemšana
Ādas un zemādas audu bojājumi	Bieži: nieze Retāk: pustuloza psoriāze, ādas eksfoliācija, akne Reti: eksfoliatīvais dermatīts, hipersensitīvs vaskulīts Ļoti reti: bullozais pemfigoīds, ādas sarkanā vilkēde
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Bieži: muguras sāpes, mialģija, artralģija Ļoti reti: vilkēdei līdzīgs sindroms
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži: nespēks, apsārtums injekcijas vietā, sāpes injekcijas vietā Retāk: reakcijas injekcijas vietā (tai skaitā asiņošana un hematoma, sacietējums, tūska un nieze), astēnija

* Skatīt 4.4. apakšpunktu "Sistēmiskās un respiratorās paaugstinātas jutības reakcijas".

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Infekcijas

Placebo kontrolētajos pētījumos, kuros piedalījās psoriāzes, psoriātiska artrīta, Krona slimības vai čūlainā kolīta pacienti, infekcijas vai nopietnas infekcijas rādītāji ustekinumaba terapijas un placebo grupas pacientiem bija līdzīgi. Šo klīnisko pētījumu placebo kontrolētā posmā ar ustekinumabu ārstētiem pacientiem infekcijas rādītājs bija 1,36 gadījumi uz novērošanas pacientgadu, bet ar placebo ārstētiem pacientiem – 1,34 gadījumi uz pacientgadu. Nopietnu infekciju rādītājs ar ustekinumabu ārstētu pacientu grupā bija 0,03 gadījumi uz novērošanas pacientgadu (30 nopietnas infekcijas 930 novērošanas pacientgados) un ar placebo ārstētiem pacientiem – 0,03 (15 nopietnas infekcijas 434 novērošanas pacientgados) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Psoriāzes, psoriātiskā artrīta, Krona slimības un čūlainā kolīta klīnisko pētījumu kontrolētajos un nekontrolētajos periodos, uz kuriem attiecas 15 227 pacientgadu ilga ustekinumaba iedarbība 6710 pacientiem, novērošanas ilguma mediāna bija 1,2 gadi (1,7 gadi psoriātiskas slimības pētījumos, 0,6 gadi Krona slimības pētījumos un 2,3 gadi čūlainā kolīta pētījumos). Ar ustekinumabu ārstētajiem pacientiem infekciju un nopietnu infekciju rādītājs bija attiecīgi 0,85 un 0,02 gadījumi novērošanas pacientgadā (289 nopietnas infekcijas 15 227 novērošanas pacientgados); nopietnās infekcijas bija pneimonijs, anāls abscess, celulīts, divertikulīts, gastroenterīts un vīrusu infekcijas.

Klīniskajos pētījumos pacientiem ar latentu tuberkulozi, kas vienlaicīgi tika ārstēti ar izoniazīdu, tuberkuloze neradās.

Ļaundabīgi audzēji

Placebo kontrolētajos psoriāzes, psoriātiskā artrīta, Krona slimības un čūlainā kolīta klīniskajos pētījumos ļaundabīgu audzēju sastopamība, izņemot nemelanomas ādas vēzi, ar ustekinumabu ārstētiem pacientiem bija 0,11 gadījumi uz 100 novērošanas pacientgadiem (1 pacientam 929 novērošanas pacientgados), salīdzinot ar 0,23 ar placebo ārstēto pacientu grupā (1 pacientam 434 novērošanas pacientgados). Nemelanomas ādas vēža sastopamība ar ustekinumabu ārstētiem pacientiem bija 0,43 gadījumi uz 100 novērošanas pacientgadiem (4 pacientiem 929 novērošanas pacientgados), salīdzinot ar 0,46 ar placebo ārstēto pacientu grupā (2 pacientiem 433 novērošanas pacientgados).

Psoriāzes, psoriātiskā artrīta, Krona slimības un čūlainā kolīta klīnisko pētījumu kontrolētajos un nekontrolētajos periodos, uz kuriem attiecas 15 205 pacientgadu ilga ustekinumaba iedarbība uz 6 710 pacientiem, novērošanas ilguma mediāna bija 1,2 gadi (1,7 gadi psoriātiskas slimības pētījumos, 0,6 gadi Krona slimības pētījumos un 2,3 gadi čūlainā kolīta pētījumos). Ļaundabīgi audzēji (izņemot nemelanomas ādas vēzi) 15 205 pacientgadu ilgas novērošanas laikā tika aprakstīti 76 pacientiem (pacientiem, kas tika ārstēti ar ustekinumabu, sastopamība bija 0,50 gadījumi 100 novērošanas pacientgados). Šī ļaundabīgo audzēju sastopamība pacientiem, kas tika ārstēti ar ustekinumabu, bija līdzīga sastopamībai, kas paredzams kopējā populācijā (standartizētais incidences koeficients bija 0,94 [95% ticamības intervālā 0,73–1,18], koriģējot pēc vecuma, dzimuma un rases). Visbiežāk novērotie ļaundabīgie audzēji (izņemot nemelanomas ādas vēzi) bija prostatas vēzis, melanoma, kolorektālais vēzis, un krūts vēzis. Pacientiem, kas tika ārstēti ar ustekinumabu, nemelanomas ādas vēža sastopamība bija 0,46 gadījumi 100 pacientgados ilgas novērošanas laikā (69 pacientiem 15 165 pacientgados ilgas novērošanas laikā). Pacientu, kuriem ir bazālais un plakanšūnu ādas vēzis, attiecība (3:1) ir līdzīga tai, kas paredzama kopējā populācijā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Paaugstinātas jutības un infūzijas izraisītas reakcijas

Krona slimības un čūlainā kolīta intravenozas indukcijas pētījumos nav ziņots par anafilakses vai citu būtisku infūzijas izraisītu reakciju gadījumiem pēc vienreizējas intravenozas devas. Šajos pētījumos nevēlamās blakusparādības, kas radās infūzijas laikā vai vienas stundas laikā pēc tās, novēroja 2,2% no 785 placebo grupas pacientiem un 1,9% no 790 pacientiem, kas tika ārstēti ar ieteicamo ustekinumaba devu. Pēcreģistrācijas periodā ziņots par nopietnām ar infūziju saistītām reakcijām, anafilaktiskām reakcijām uz infūziju (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Pediātriskie pacienti no 6 gadu vecuma, kuri slimo ar perēkļveida psoriāzi

Ustekinumaba lietošanas drošums pētīts divos 3. fāzes pētījumos pediātriskiem pacientiem ar vidēji smagu vai smagu perēkļveida psoriāzi. Pirmajā pētījumā bija iekļauti 110 pacienti no 12 līdz 17 gadu vecumam, kurus ārstēja līdz 60 nedēļām ilgi, bet otrajā pētījumā bija iekļauti 44 pacienti no 6 līdz 11 gadu vecumam, kurus ārstēja līdz 56 nedēļām ilgi. Kopumā abos šajos pētījumos ar drošuma datiem par periodu līdz 1 gadam ziņotās blakusparādības bija līdzīgas tām, kas novērotas iepriekš veiktos pētījumos pieaugušiem pacientiem ar perēkļveida psoriāzi.

Pediātriskie pacienti ar ķermeņa masu vismaz 40 kg, kuriem ir Krona slimība

Ustekinumaba lietošanas drošums ir vērtēts vienā 1. fāzes un vienā 3. fāzes pētījumā pediātriskiem pacientiem ar vidēji smagu vai smagu Krona slimību – attiecīgi ne ilgāk kā 240 nedēļas un 52 nedēļas. Kopumā drošuma profils šajā grupā (n = 71) bija līdzīgs tam, kas novērots iepriekš veiktajos pētījumos pieaugušajiem ar Krona slimību.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Klīniskajos pētījumos intravenozi ievadītas atsevišķas devas līdz 6 mg/kg neradīja devu ierobežojošu toksicitāti. Pārdozēšanas gadījumā ieteicams uzraudzīt jebkādu nevēlamu blakusparādību izpausmju vai simptomu rašanos pacientam un nekavējoties sākt atbilstošu simptomātisku terapiju.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: imūnsupresanti, interleikīna inhibitori. ATK kods: L04AC05.

Steqeyma ir bioloģiski līdzīgas zāles. Detalizēta informācija ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <https://www.ema.europa.eu>.

Darbības mehānisms

Ustekinumabs ir pilnīga cilvēka IgG1κ monoklonālā antivielas, kas specifiski piesaistās pie cilvēka citokīnu interleikīnu (IL)-12 un IL-23 kopīgās p40 proteīna subvienības. Ustekinumabs inhibē cilvēka IL-12 un IL-23 bioloģisko aktivitāti, novēršot p40 piesaistīšanos pie IL-12Rβ1 receptora proteīna, kas ir eksprimēts uz imūnās sistēmas šūnu virsmas. Ustekinumabs nevar saistīties ar IL-12 vai IL-23, kas jau piesaistījušies pie IL-12Rβ1 šūnas virsmas receptoriem. Tādēļ maz ticams, ka ustekinumabs varētu veicināt kofaktoru vai antivielu mediētu citotoksicitāti šūnās ar IL-12 un/vai IL-23 receptoriem. IL-12 un IL-23 ir heterodimēri citokīni, ko izdala gan aktivētas šūnas, kas satur antivielas, piemēram, makrofāgi un dendrīta šūnas, gan citokīni, kas piedalās imūnās reakcijās. IL-12 stimulē dabiskās galējās šūnas un veicina CD4+ T šūnu diferenciāciju T helperu 1 (Th1) fenotipa virzienā, un IL-23 inducē T helperu 17 (Th17) ceļu. Tomēr IL-12 un IL-23 regulācijas patoloģijas ir bijušas saistītas ar imūno reakciju mediētām slimībām, piemēram, psoriāzi, psoriātisko artrītu un Krona slimību.

Ustekinumabs, saistoties ar IL-12 un IL-23 kopējo p40 apakšvienību, var klīniski ietekmēt psoriāzi, psoriātisko artrītu un Krona slimību, pārtraucot Th1 un Th17 citokīnu ceļus, kas ir minēto slimību patoģenēzes galvenie faktori.

Pacientiem ar Krona slimību ārstēšana ar ustekinumabu izraisīja iekaisuma marķieru, arī C-reaktīvā proteīna (CRP) un fekālā kalprotektīna, līmeņa pazemināšanos, kas pēc tam saglabājās uzturošajā fāzē. CRP līmenis tika vērtēts pētījuma pagarinājumā, un uzturošās terapijas laikā novērotais CRP līmeņa samazinājums kopumā saglabājās līdz 252. nedēļai.

Imunizācija

Ilgstošā psoriāzes 2. pētījuma (PHOENIX 2) pagarinājuma fāzē pieaugušiem pacientiem, kas vismaz 3,5 gadus tika ārstēti ar ustekinumabu, antivielu atbildes reakcija uz pneimokoku polisaharīdu un stingumkrampju vakcīnu bija līdzīga tai, kas tika novērota kontroles grupai, ārstējot psoriāzi nesistēmiski. Līdzīgam pieaugušo pacientu īpatnīgam attīstījās aizsargājošs pneimokoku un stingumkrampju antivielu līmenis, un antivielu titri ar ustekinumabu ārstētajiem un kontroles grupas pacientiem bija līdzīgi.

Klīniskā efektivitāte

Krona slimība

Ustekinumaba drošumu un efektivitāti vērtēja trijos randomizētos, dubultmaskētos, placebo kontrolētajos daudzcentru pētījumos, kuros piedalījušies pieauguši pacienti ar vidēji līdz izteikti aktīvu Krona slimību (Krona slimības aktivitātes indeksa [*Crohn's Disease Activity Index*, CDAI] vērtība no ≥ 220 līdz ≤ 450). Klīniskās izstrādes programmu veidoja divi 8 nedēļas ilgi intravenozas indukcijas pētījumi (UNITI-1 un UNITI-2), kuriem sekoja 44 nedēļas ilgs subkutānas uzturošās terapijas pētījums ar randomizētu atcelšanu (IM-UNITI); tas viss veidoja 52 nedēļas ilgu terapiju.

Indukcijas pētījumos piedalījās 1409 pacienti (UNITI-1, n = 769; UNITI-2 n = 640). Primārais mērķa kritērijs abos indukcijas pētījumos bija pacientu, kam bija konstatējama klīniska atbildes reakcija, īpatnīgs 6. nedēļā (klīnisku atbildes reakciju definēja kā CDAI vērtības samazinājumu par ≥ 100 punktiem). Efektivitāti raksturojošos datus abos pētījumos apkopoja un analizēja līdz 8. nedēļai. Bija atļauts vienlaicīgi lietot perorālus kortikosteroīdus, imūnmodulatorus, aminosalicilātus un/vai antibiotikas, un 75 % pacienti turpināja saņemt vismaz vienas no šīm zālēm. Abos pētījumos pacientus randomizēja, lai viņi 0. nedēļā vienu reizi intravenozi saņemtu vai nu ieteicamo pielāgoto devu, kas bija aptuveni 6 mg/kg (skatīt Steqeyma 130 mg koncentrāta infūziju šķīduma pagatavošanai zāļu

apraksta 4.2. apakšpunktu), fiksētu 130 mg ustekinumaba devu vai placebo.

Pacientiem UNITI-1 bija neveiksmīga iepriekšēja anti-TNF α terapija vai arī tās nepanesamība. Aptuveni 48% pacientu bija neveiksmīga 1 iepriekšēja anti-TNF α terapija, un 52% pacientu bija neveiksmīgas 2 vai 3 iepriekšējas anti-TNF α terapijas. Šajā pētījumā 29,1% pacientu bija neatbilstoša sākotnējā atbildes reakcija (primārs atbildes reakcijas iztrūkums), 69,4% pacientu bija atbildes reakcija, taču tā zuda (sekundārs atbildes reakcijas iztrūkums), un 36,4 % pacientu bija anti-TNF α terapijas nepanesamība.

Pacientiem UNITI-2 bija vismaz viena neveiksmīga tradicionālā terapija, tostarp kortikosteroīdi vai imūnmodulatori, un viņi vai nu iepriekš nebija saņēmuši anti-TNF- α terapiju (68,6 %), vai arī iepriekš bija saņēmuši anti-TNF α terapiju, bet tā nebija neveiksmīga (31,4%).

Gan UNITI-1, gan UNITI-2 ar ustekinumabu ārstēto pacientu grupā klīniska atbildes reakcija un remisija bija vērojama būtiski lielākai daļai pacientu nekā placebo grupā (4. tabula). Ar ustekinumabu ārstēto pacientu grupā būtiska klīniska atbildes reakcija un remisija bija konstatējama jau 3. nedēļā, un šie rādītāji turpināja uzlaboties līdz 8. nedēļai. Šajos indukcijas pētījumos pielāgotās devas grupā efektivitāte bija augstāka un noturīgāka nekā 130 mg devas grupā, tāpēc intravenozai indukcijai ieteicams izmantot pielāgotu devu.

4. tabula. Klīniskās atbildes reakcijas un remisijas indukcija UNITI-1 un UNITI 2

	UNITI-1*		UNITI-2**	
	Placebo N = 247	Ieteicamā ustekinumaba deva N = 249	Placebo N = 209	Ieteicamā ustekinumaba deva N = 209
Klīniska remisija, 8. nedēļa	18 (7,3%)	52 (20,9%) ^a	41 (19,6%)	84 (40,2%) ^a
Klīniska atbildes reakcija (100 punktu), 6. nedēļa	53 (21,5%)	84 (33,7%) ^b	60 (28,7%)	116 (55,5%) ^a
Klīniska atbildes reakcija (100 punktu), 8. nedēļa	50 (20,2%)	94 (37,8%) ^a	67 (32,1%)	121 (57,9%) ^a
70 punktu atbildes reakcija, 3. nedēļa	67 (27,1%)	101 (40,6%) ^b	66 (31,6%)	106 (50,7%) ^a
70 punktu atbildes reakcija, 6. nedēļa	75 (30,4%)	109 (43,8%) ^b	81 (38,8%)	135 (64,6%) ^a

Klīniska remisija definēta kā CDAI vērtība < 150; klīniska atbildes reakcija definēta kā CDAI vērtības samazinājums par vismaz 100 punktiem vai klīniskas remisijas esamība

70 punktu atbildes reakcija definēta kā CDAI vērtības samazinājums vismaz par 70 punktiem

* Neveiksmīga anti-TNF α terapija

** Neveiksmīga tradicionālā terapija

^a p < 0,001

^b p < 0,01

Uzturošās terapijas pētījumā (IM-UNITI) vērtēja 388 pacientus, kam 8. nedēļā pēc indukcijas ar ustekinumabu pētījumā UNITI-1 vai UNITI-2 bija panākta 100 punktu klīniskā atbildes reakcija. Pacientus randomizēja, lai viņi 44 nedēļu garumā saņemtu subkutānu uzturošo terapiju vai nu ar 90 mg ustekinumaba ik pēc 8 nedēļām, vai ar 90 mg ustekinumaba ik pēc 12 nedēļām, vai ar placebo (informāciju par ieteicamajām devām uzturošajā terapijā skatīt Steqeyma šķīduma injekcijām (flakons) un šķīduma injekcijām pilnšļircē ZA vai pildspalvveida pilnšļircē ZA 4.2. apakšpunktā).

Klīniska remisija un atbildes reakcija ar ustekinumabu ārstēto pacientu grupās 44. nedēļā bija saglabājusies būtiski lielākai daļai pacientu nekā placebo grupā (skatīt 5. tabulu).

5. tabula. Klīniskas atbildes reakcijas un remisijas saglabāšanās pētījumā IM-UNITI (44. nedēļa; 52 nedēļas pēc sākotnējās indukcijas devas saņemšanas)

	Placebo* N = 131 [†]	90 mg ustekinumaba ik pēc 8 nedēļām N = 128 [†]	90 mg ustekinumaba ik pēc 12 nedēļām N = 129 [†]
Klīniska remisija	36%	53% ^a	49% ^b
Klīniska atbildes reakcija	44%	59% ^b	58% ^b
Klīniska remisija bez kortikosteroīdiem	30%	47% ^a	43% ^c
Klīniska remisija pacientiem:			
kas bija remisijas fāzē uzturošās terapijas sākšanas brīdī	46% (36/79)	67% (52/78) ^a	56% (44/78)
kas tika iesaistīti no pētījuma CRD3002 [‡]	44% (31/70)	63% (45/72) ^c	57% (41/72)
kas nebija saņēmuši anti-TNF α terapiju	49% (25/51)	65% (34/52) ^c	57% (30/53)
kas tika iesaistīti no pētījuma CRD3001 [§]	26% (16/61)	41% (23/56)	39% (22/57)

Klīniska remisija definēta kā CDAI vērtība < 150; klīniska atbildes reakcija definēta kā CDAI vērtības samazinājums vismaz par 100 punktiem vai klīniskas remisijas esamība

* Placebo grupu veidoja pacienti, kam bija atbildes reakcija uz ustekinumabu un kas uzturošās terapijas sākuma brīdī bija randomizēti, lai saņemtu placebo.

[†] Pacienti, kam bija 100 punktu klīniskā atbildes reakcija uz ustekinumabu uzturošās terapijas sākuma brīdī

[‡] Pacienti, kam bijusi neveiksmīga tradicionāla terapija, bet ne anti-TNF α terapija

[§] Pacienti, kas ir refraktāri pret anti-TNF α terapiju vai kam ir tās nepanesamība

^a p < 0,01

^b p < 0,05

^c nomināli ticams (p < 0,05)

Pētījumā IM-UNITI 29 no 129 pacientiem nesaglabājās atbildes reakcija uz ustekinumabu, lietojot zāles ik pēc 12 nedēļām, un viņiem tika atļauts pielāgot zāļu lietošanu un saņemt ustekinumabu ik pēc 8 nedēļām. Atbildes reakcijas zudums tika definēts kā CDAI vērtība $\geq$ 220 un vērtības palielināšanās par $\geq$ 100 no sākotnējās CDAI vērtības. Starp šiem pacientiem klīniska remisija 16 nedēļas pēc zāļu lietošanas pielāgošanas bija sasniegta 41,4% pacientu.

Pacienti, kuriem indukcijas pētījumos UNITI-1 un UNITI-2 astotajā nedēļā nebija konstatējama klīniska atbildes reakcija uz ustekinumabu (476 pacienti), tika iesaistīti nerandomizētā uzturošās terapijas pētījuma (IM-UNITI) daļā un tajā laikā saņēma subkutānu 90 mg ustekinumaba injekciju. Pēc 8 nedēļām 50,5% pacientu bija sasniegta klīniska atbildes reakcija, un viņi turpināja saņemt uzturošo devu ik pēc 8 nedēļām; starp pacientiem, kuri turpināja saņemt uzturošo devu, lielākajai daļai saglabājās atbildes reakcija (68,1%) un 44. nedēļā bija sasniegta remisija (50,2%); šo pacientu īpatsvars bija līdzīgs kā starp pacientiem, kuriem bija sākotnēja atbildes reakcija uz indukciju ar ustekinumabu.

No 131 pacienta, kam bija atbildes reakcija uz indukciju ar ustekinumabu un kas uzturošās terapijas pētījuma sākumā bija randomizēti placebo grupā, 51 pacientam vēlāk zuda atbildes reakcija, un tika lietota 90 mg ustekinumaba deva subkutāni ik pēc 8 nedēļām. Lielākajai daļai pacientu, kam zuda atbildes reakcija un tika atsākta ustekinumaba lietošana, tas notika 24 nedēļu laikā pēc indukcijas infūzijas. 70,6% no šī 51 pacienta tika sasniegta klīniskā atbildes reakcija, un 39,2% tika sasniegta klīniskā remisija 16 nedēļas pēc pirmās subkutānas ustekinumaba devas saņemšanas.

IM-UNITI pacienti, kuri pabeidza 44 nedēļas ilgo pētījumu, varēja turpināt ārstēšanu pētījuma pagarinājumā. No pētījuma pagarinājumā iekļautajiem 567 un ar ustekinumabu ārstētajiem pacientiem klīniska remisija un atbildes reakcija kopumā līdz 252. nedēļai saglabājās gan pacientiem, kuriem bija neveiksmīga pret TNF vērsta ārstēšana, gan tiem, kuriem bija neveiksmīga ārstēšana ar tradicionāliem līdzekļiem.

Šajā pētījuma pagarinājumā, īstenojot līdz 5 gadiem ilgu ārstēšanu pacientiem ar Krona slimību, jaunas bažas par drošumu nekonstatēja.

Endoskopija

Endoskopiski gļotādas stāvoklis tika vērtēts 252 pacientiem ar atbilstošu sākotnēju endoskopiski pierādītu slimības aktivitāti apakšpētījumā. Primārais mērķa kritērijs bija vienkāršotā endoskopiskā slimības smaguma indeksa, kas paredzēts Krona slimībai (*Simplified Endoscopic Disease Severity Score for Crohn's Disease*, SES-CD), vērtības izmaiņas kopš sākumstāvokļa; SES-CD ir kombinēts indekss, kura vērtību nosaka atkarībā no čūlu esamības vai lieluma, ar čūlām klātās gļotādas virsmas daļas, citu bojājumu skartās gļotādas virsmas daļas un sašaurinājumu vai striktūru esamības un veida 5 līkumainās un resnās zarnas segmentos. Astotajā nedēļā pēc vienreizējas intravenozas indukcijas devas SES-CD izmaiņas ustekinumaba grupā (n = 155, vidējās izmaiņas = -2,8) bija lielākas nekā placebo grupā (n = 97, vidējās izmaiņas = -0,7, p = 0,012).

Fistulas atbildes reakcija

Pacientu, kam pētījuma sākumā bija novadošas fistulas, apakšgrupā (8,8%; n = 26), 12/15 (80%) no pacientiem, kas lietoja ustekinumabu, pēc 44 nedēļām bija konstatējama fistulas atbildes reakcija (ko definēja kā novadošu fistulu skaita samazinājumu par $\geq 50\%$ salīdzinājumā ar skaitu indukcijas pētījuma sākumā), kamēr placebo grupā šādu pacientu skaits bija 5/11 (45,5%).

Ar veselību saistītā dzīves kvalitāte

Ar veselību saistīto dzīves kvalitāti novērtēja pēc Iekaisīgo zarnu slimību anketas (*Inflammatory Bowel Disease Questionnaire* – IBDQ) un saskaņā ar SF-36 anketām. Gan UNITI-1, gan UNITI-2 astotajā nedēļā pacientiem, kas lietoja ustekinumabu, tika konstatēts statistiski nozīmīgi izteiktāks un klīniski nozīmīgs IBDQ kopējās vērtības un SF-36 mentālās komponentes apkopojuma indeksa vērtības uzlabojums salīdzinājumā ar placebo. Pētījumā IM-UNITI šie uzlabojumi ar ustekinumabu ārstētajiem pacientiem līdz 44. nedēļai kopumā saglabājās labāk nekā placebo grupā. Ar veselību saistītās dzīves kvalitātes uzlabojums pagarinājumā kopumā saglabājās līdz 252. nedēļai.

Imunogenitāte

Ustekinumaba terapijas laikā var veidoties antivielas pret ustekinumabu, un lielākā daļa no tām ir neitralizējošas. Antivielu veidošanās pret ustekinumabu saistīta ar pastiprinātu ustekinumaba klīrensu pacientiem ar Krona slimību. Efektivitātes samazināšanās netika novērota. Nav acīmredzamas saistības starp antivielu pret ustekinumabu rašanos un reakcijām injekcijas vietā.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt ustekinumaba pētījumu rezultātus vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās Krona slimības indikācijai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

Krona slimība bērniem

Ustekinumaba drošums un efektivitāte ir vērtēta 48 pediatriskiem pacientiem ar ķermeņa masu vismaz 40 kg, izmantojot 3. fāzes daudzcentru pētījuma UNITI-Jr starpposma analīzes rezultātus pediatriskiem pacientiem ar vidēji smagu vai smagu Krona slimību (noteikts pēc Pediatriskās Krona slimības aktivitātes indeksa [*Paediatric Crohn's Disease Activity Index*, PCDAI] punkti > 30) pēc 52 nedēļu ārstēšanas (8 nedēļas indukcijas terapijas un 44 nedēļu balstterapijas). Pētījumā iekļautiem pacientiem nebija atbilstošas atbildes reakcijas uz iepriekš lietotajām bioloģiskās izcelsmes vai konvencionālajām zālēm Krona slimības ārstēšanai, vai arī viņi tās nepanesa. Pētījumā bija nemaskēta indukcijas terapijas fāze, kuras laikā intravenozi ievadīja vienu aptuveni 6 mg/kg ustekinumaba devu (skatīt 4.2. apakšpunktu), un pēc šīs fāzes bija randomizētas dubultmaskētas subkutānas balstterapijas shēmas izmantošanas fāze, kuras laikā ik pēc 8 vai 12 nedēļām tika ievadītas 90 mg ustekinumaba devas.

Efektivitāti raksturojošie rezultāti

Pētījuma primārais mērķa kritērijs bija klīniska remisija indukcijas fāzes 8. nedēļā (definēta kā ≤ 10 PCDAI punkti). Klīnisku remisiju sasniegušo pacientu īpatsvars bija 52,1% (25/48), un tas bija līdzīgs tam, kas novērots ustekinumaba 3. fāzes pētījumos pieaugušajiem.

Klīniska atbildes reakcija tika novērota jau 3. nedēļā. Pacientu īpatsvars ar klīnisko atbildes reakciju

8.nedēļā (definēta kā PCDAI punktu sākotnējā skaita samazināšanās par > 12,5, kad kopējais PCDAI punktu skaits nav lielāks par 30), bija 93,8% (45/48).

6. tabulā ir parādīti sekundāro mērķa kritēriju analīzes rezultāti līdz balstterapijas 44. nedēļai.

6. tabula. Sekundāro mērķa kritēriju kopsavilkums līdz balstterapijas 44. nedēļai

	90 mg ustekinumaba ik pēc 8 nedēļām N = 23	90 mg ustekinumaba ik pēc 12 nedēļām N = 25	Pacientu kopējais skaits N = 48
Klīniska remisija*	43,5% (10/23)	60,0% (15/25)	52,1% (25/48)
Klīniska remisija bez kortikosteroīdu lietošanas [§]	43,5% (10/23)	60,0% (15/25)	52,1% (25/48)
Klīniska remisija pacientiem, kuriem klīniska remisija ir bijusi indukcijas fāzes 8. nedēļā*	64,3% (9/14)	54,5% (6/11)	60,0% (15/25)
Klīniska atbildes reakcija [†]	52,2% (12/23)	60,0% (15/25)	56,3% (27/48)
Endoskopiski apstiprināta atbildes reakcija [£]	22,7% (5/22)	28,0% (7/25)	25,5% (12/47)

* Klīniska remisija ir definēta kā PCDAI ≤ 10 punkti.

§ Klīniska remisija bez kortikosteroīdu lietošanas ir definēta kā PCDAI ≤ 10 punkti, kad pirms balstterapijas 44. nedēļas vismaz 90 dienas pēc kārtas nav lietoti kortikosteroīdi.

† Klīniska atbildes reakcija ir definēta kā PCDAI punktu sākotnējā skaita samazināšanās par > 12,5, ja kopējais PCDAI punktu skaits nav lielāks par 30.

£ Endoskopiski apstiprināta atbildes reakcija ir definēta kā SES-CD punktu skaita samazināšanās par ≥ 50% vai SES-CD punktu skaita samazināšanās par ≤ 2 pacientiem, kuriem SES-CD punktu skaits ir bijis ≥ 3.

Devu ievadīšanas biežuma pielāgošana

Devas pielāgošanai bija piemēroti balstterapijas shēmu uzsākušie pacienti, kuriem saskaņā ar novērtējumu pēc PCDAI bija atbildes reakcijas zudums (*loss of response*, LOR). Pacientu ārstēšana tika nomainīta no ik pēc 12 nedēļām pret ik pēc 8 nedēļām vai arī tika turpināta ārstēšana ik pēc 8 nedēļām (fiktīva korekcija). Diviem pacientiem devas tika pielāgotas, saīsinot to ievadīšanas starplaikus. Šie pacienti (100 % pacientu; 2/2) klīnisku remisiju sasniedza 8 nedēļas pēc devas pielāgošanas.

Indukcijas devu shēmas un abu balstterapijas shēmu drošuma profils to pediatriko pacientu populācijā, kuru ķermeņa masa ir vismaz 40 kg, ir līdzīgs tam, ko novēroja pieaugušo populācijā, kuriem ir Krona slimība (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Iekaisuma biomarkieri serumā un izkārnījumos

Līdz balstterapijas 44. nedēļai C reaktīvā proteīna (CRP) un fekālā kalprotektīna koncentrācija bija samazinājusies par attiecīgi 11,17 mg/l (24,159) un 538,2 mg/kg (1271,33).

Ar veselības stāvokli saistītā dzīves kvalitāte

Kopējie IMPACT-III un visu tās apakšsadaļu (zarnu simptomi, ar nogurumu saistīti sistēmiski simptomi un pašsajūta) rezultāti liecināja par klīniski nozīmīgu stāvokļa uzlabošanos pēc 52 nedēļām.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Pēc ieteicamās intravenozās indukcijas devas lietošanas maksimālās ustekinumaba koncentrācijas serumā, ko novēroja vienu stundu pēc infūzijas, mediāna bija 126,1 µg/ml pacientiem ar Krona slimību.

Izkliede

Mediānais izklijes tilpums terminālās fāzes laikā (V_z) pēc vienas intravenozas ievadīšanas

pacienti ar psoriāzi bija robežās no 57 līdz 83 ml/kg.

Biotransformācija

Precīzs ustekinumaba metabolisma ceļš nav zināms.

Eliminācija

Mediānais sistēmiskais klīrenss (CL) pēc vienas intravenozas ievadīšanas pacientiem ar psoriāzi bija robežās no 1,99 līdz 2,34 ml/dienā/kg. Mediānais ustekinumaba eliminācijas pusperiods ($t_{1/2}$) pacientiem ar Krona slimību, psoriāzi un/vai psoriātisku artrītu bija aptuveni 3 nedēļas, un visos psoriāzes un psoriātiskā artrīta pētījumos bija robežās no 15 līdz 32 dienām.

Devas linearitāte

Pēc vienas intravenozas ievadīšanas devā no 0,09 mg/kg līdz 4,5 mg/kg ustekinumaba sistēmiskā iedarbība (C_{max} un AUC) palielinājās aptuveni proporcionāli devai.

Īpašas pacientu grupas

Farmakokinētikas dati par pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem nav pieejami. Gados vecāku vai pediatriko pacientu grupās ar ķermeņa masu < 40 kg specifiski pētījumi, lietojot intravenozi ievadāmu ustekinumabu, nav veikti.

Pacientiem ar Krona slimību ustekinumaba klīrensa atšķirības ietekmēja ķermeņa masa, albumīnu līmenis serumā, dzimums un antivielu pret ustekinumabu statuss, lai gan ķermeņa masa bija galvenais mainīgais, kas ietekmē izkliedes tilpumu. Krona slimības gadījumā klīrensu ietekmēja arī C reaktīvais proteīns, neveiksmīgas terapijas ar TNF antagonistu statuss un rase (aziāti vai citi). Šo mainīgo ietekme bija $\pm 20\%$ robežās no atbilstošā FK parametra raksturīgās vai atsauces vērtības, tādējādi šo mainīgo dēļ deva nav jāpielāgo. Imūnmodulatoru vienlaicīgai lietošanai nebija nozīmīgas ietekmes uz ustekinumaba sadalījumu.

CYP450 enzīmu regulēšana

IL-12 vai IL-23 ietekme uz CYP450 enzīmu regulēšanu tika vērtēta pētījumā *in vitro*, izmantojot cilvēka hepatocītus, un tika noskaidrots, ka IL-12 un/vai IL-23 10 ng/ml koncentrācijā neietekmē cilvēka CYP450 enzīmu (CYP1A2, 2B6, 2C19, 2D6 vai 3A4; skatīt 4.5. apakšpunktu) aktivitāti.

Atklāts 1. fāzes zāļu mijiedarbības pētījums CNTO1275CRD1003 veikts, lai novērtētu ustekinumaba ietekmi uz citohroma P450 enzīmu aktivitāti pēc indukcijas un uzturošu devu lietošanas pacientiem ar aktīvu Krona slimību ($n = 18$). Lietojot vienlaicīgi ar ustekinumabu apstiprinātās ieteicamās devās pacientiem ar Krona slimību nenovēroja klīniski nozīmīgas kofeīna (CYP1A2 substrāts), varfarīna (CYP2C9 substrāts), omeprazola (CYP2C19 substrāts), dekstrometorfāna (CYP2D6 substrāts) vai midazolāma (CYP3A4 substrāts) iedarbības izmaiņas (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Pediatrikā populācija

Pediatrikiem pacientiem ar Krona slimību un ķermeņa masu vismaz 40 kg un kuri tika ārstēti ar ķermeņa masai atbilstošām ieteicamajām devām, ustekinumaba koncentrācija serumā kopumā bija līdzīga tai, kas novērota pieaugušo populācijā, kuri tika ārstēti ar ķermeņa masai atbilstošām ieteicamajām devām.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos pētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti un toksisku ietekmi uz attīstību vai reproduktivitāti neliecina par īpašu risku (piemēram, orgānu toksicitāti) cilvēkam. Attīstības un reproduktīvās toksicitātes pētījumos ar *cynomolgus* mērkāņiem netika novērota ne nevēlama ietekme uz tēviņu auglības rādītājiem, ne iedzimti defekti vai toksiska

ietekme uz attīstību. Izmantojot pielīdzināmu antivielu pret IL-12/23, pelēm netika novērota nevēlama ietekme uz mātišu auglības rādītājiem.

Pētījumos ar dzīvniekiem devu līmeņi bija aptuveni 45 reizes lielāki nekā lielākā līdzvērtīgā pacientiem ar psoriāzi paredzētā ievadāmā deva, un mērķaķiem tā izraisīja maksimālo līmeni serumā, kas bija vairāk nekā 100 reižu augstāks nekā cilvēkiem novērotais.

Kancerogenitātes pētījumi ar ustekinumabu nav veikti, jo trūkst atbilstošu antivielas modeļu bez krusteniskas reaktivitātes pret graužēju IL-12/23 p40.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

EDTA dinātrijs sāls dihidrāts (E385)
L-histidīns
L-histidīna monohidrohlorīda monohidrāts
L-metionīns
Polisorbāts 80 (E433)
Saharoze
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm. Steqeyma drīkst atšķaidīt tikai ar 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīdumu. Steqeyma nedrīkst ievadīt vienlaicīgi ar citām zālēm caur vienu intravenozo līniju.

6.3. Uzglabāšanas laiks

4 gadi.
Nesasaldēt.

Atsevišķus flakonus var uzglabāt istabas temperatūrā līdz 25 °C maksimālu vienreizēju periodu, kas nepārsniedz 31 dienu, oriģinālajā iepakojumā, lai aizsargātu no gaismas. Pierakstiet datumu, kurā flakons tiek pirmo reizi izņemts no ledusskapja, tam paredzētajā vietā uz ārējā iepakojuma. Jebkurā laikā pirms šī 31 dienu uzglabāšanas perioda istabas temperatūrā beigām zāles var vienreiz ievietot atpakaļ ledusskapī un uzglabāt līdz sākotnējā derīguma termiņa beigām. Izmetiet flakonu, ja tas netiek izlietots, uzglabājot to 31 dienu istabas temperatūrā, vai iestājoties sākotnējam derīguma termiņa beigu datumam, atkarībā no tā, kas iestājas agrāk.

Pierādīts, ka lietošanai sagatavotas zāles ir ķīmiski un fizikāli stabilas 48 stundas atdzesētā stāvoklī vai istabas temperatūrā līdz 25 °C. No mikrobioloģijas viedokļa zāles jālieto nekavējoties, ja vien atšķaidīšanas metode neizslēdz mikrobiālās piesārņošanās risku. Ja zāles nelieto nekavējoties, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem lietošanas laikā atbild lietotājs.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt.
Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Ja nepieciešams, atsevišķus flakonus var uzglabāt istabas temperatūrā līdz 25 °C (skatīt 6.3. apakšpunktā).

Informāciju par uzglabāšanas apstākļiem pēc atšķaidīšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

26 ml šķīduma I klases stikla flakonā (30 ml), kas noslēgts ar pārklātu butilgumijas aizbāzni. Steqeyma pieejams iepakojumā pa 1 flakonam.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Šķīdumu Steqeyma flakonā nedrīkst sakratīt. Pirms ievadīšanas vizuāli jāpārbauda, vai šķīdumā nav daļiņu un vai tas nav mainījis krāsu. Šķīdums ir dzidrs līdz viegli opalescējošs, bezkrāsains līdz bāli dzeltens. Zāles nedrīkst lietot, ja šķīdums ir mainījis krāsu vai kļuvis duļķains, vai arī ja tajā ir svešas daļiņas.

Atšķaidīšana

Steqeyma koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai jāatšķaida un jāpagatavo veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptisku tehniku.

1. Aprēķiniet devu un nepieciešamo Steqeyma flakonu skaitu atkarībā no pacienta ķermeņa masas (skatīt 4.2. apakšpunktu, 1. tabulu). Katrā 26 ml Steqeyma flakonā ir 130 mg ustekinumaba. Izmantojiet tikai pilnus Steqeyma flakonus.
2. Paņemiet no 250 ml infūziju maisa un izlejiet tādu tilpumu 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīduma, kas atbilst pievienojamam Steqeyma tilpumam. (Uz katru nepieciešamo Steqeyma flakonu izlejiet 26 ml nātrija hlorīda: uz 2 flakoniem — izlejiet 52 ml, uz 3 flakoniem — izlejiet 78 ml, 4 flakoniem — 104 ml).
3. No katra nepieciešamā flakona paņemiet 26 ml Steqeyma un pievienojiet to 250 ml infūziju maisa saturam. Galīgajam tilpumam infūziju maisā jābūt 250 ml. Uzmanīgi sajauciet.
4. Pirms ievadīšanas vizuāli pārbaudiet pēc atšķaidīšanas iegūto šķīdumu. Ja redzamas opalescējošas daļiņas, šķīdums ir mainījis krāsu vai tajā ir svešas daļiņas, nelietojiet to.
5. Atšķaidītais šķīdums jāievada vismaz vienas stundas garumā. Pēc koncentrāta atšķaidīšanas infūzijas maisā infūzija jāpabeidz ne vēlāk kā pēc 48 stundām.
6. Izmantojiet tikai infūziju komplektu ar iekšēju sterilu apirogēnu filtru, kam ir zema spēja saistīt proteīnus (poru izmērs 0,2 mikrometri).
7. Flakoni paredzēti tikai vienreizējai lietošanai, un neizlietotās zāles jālikvidē saskaņā ar vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1844/003

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2024. gada 22. augusts

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu/>.

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tas ļaus ātri identificēt jaunu drošības informāciju. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti paziņot par jebkādam nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktā, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Steqeyma 45 mg šķīdums injekcijām
Steqeyma 45 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē.
Steqeyma 90 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē.

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Steqeyma 45 mg šķīdums injekcijām

Katrā flakonā ir 0,5 ml, kas satur 45 mg ustekinumaba (*ustekinumabum*).

Steqeyma 45 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katrā pilnšļircē ir 0,5 ml, kas satur 45 mg ustekinumaba (*ustekinumabum*).

Steqeyma 90 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katrā pilnšļircē ir 1 ml, kas satur 90 mg ustekinumaba (*ustekinumabum*).

Ustekinumabs ir pilnīga cilvēka IgG1κ monoklonālā antivielas pret interleikīnu (IL)-12/23, kas iegūta Ķīnas kāmjā olnīcu (CHO) šūnu līnijā, izmantojot rekombinantās DNS tehnoloģiju.

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Steqeyma satur 0,04 mg (90 mg/1,0 ml) vai 0,02 mg (45 mg/0,5 ml) polisorbāta 80 (E433) katrā devā, kas ir līdzvērtīgi koncentrācijai 0,04 mg/ml.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Steqeyma 45 mg šķīdums injekcijām

Šķīdums injekcijām.

Steqeyma 45 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Šķīdums injekcijām.

Steqeyma 90 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Šķīdums injekcijām.

Šķīdums ir dzidrs vai nedaudz opalescējošs, bezkrāsains vai bāli dzeltens, šķīduma pH ir $5,7 \pm 0,2$ un šķīduma osmolaritāte ir 275 - 355 mmol/kg.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Perēkļveida psoriāze

Steqeyma lietošana indicēta vidēji smagas vai smagas perēkļveida psoriāzes ārstēšanai pieaugušajiem, kuriem nav bijusi atbildes reakcija uz cita veida sistēmisku terapiju, tai skaitā ciklosporīnu, metotreksātu (MTX) vai PUVA (psoralēns un A tipa UV stari), vai kuriem šāda terapija ir kontrindicēta, vai ir tās nepanesamība (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Perēkļveida psoriāze bērniem

Steqeyma lietošana indicēta vidēji smagas vai smagas perēkļveida psoriāzes ārstēšanai bērniem un pusaudžu vecuma pacientiem no 6 gadu vecuma, kuriem cita veida sistēmiska terapija vai fototerapija nav bijusi pietiekami efektīva vai ir tās nepanesamība (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Psoriātisks artrīts (PsA)

Steqeyma monoterapijas veidā vai kombinācijā ar MTX ir indicēta aktīva psoriātiska artrīta ārstēšanai pieaugušiem pacientiem gadījumos, kad nav bijusi pietiekama atbildes reakcija uz agrāku ārstēšanu ar nebioloģiskajiem slimību modificējošiem pretreimatisma līdzekļiem jeb DMARD (*non- biological disease-modifying anti-rheumatic drug*) (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Krona slimība pieaugušajiem

Steqeyma indicēta vidēji līdz stipri aktīvas Krona slimības ārstēšanai pieaugušiem pacientiem, kuriem ir neatbilstoša vai zudusi atbildes reakcija uz tradicionālu ārstēšanu vai TNF α antagonista terapiju, vai gadījumos, kad tāda terapija bijusi nepanesama.

Krona slimība bērniem

Steqeyma indicēta vidēji līdz stipri aktīvas Krona slimības ārstēšanai pediatriskiem pacientiem ar ķermeņa masu vismaz 40 kg, kuriem ir neatbilstoša atbildes reakcija uz tradicionālu ārstēšanu vai bioloģiskas izcelsmes zālēm vai gadījumos, kad tāda terapija bijusi nepanesama.

4.2. Devas un lietošanas veids

Steqeyma drīkst lietot tikai slimību, kuru gadījumā indicēta Steqeyma lietošana, diagnozes noteikšanā un terapijā pieredzējušu ārstu vadībā un uzraudzībā.

Devas

Perēkļveida psoriāze

Ieteicamā Steqeyma deva ir 45 mg sākumdeva subkutāni, kam pēc 4 nedēļām un turpmāk ik pēc 12 nedēļām seko 45 mg deva.

Pacientiem, kuriem līdz 28. terapijas nedēļai nav radusies atbildes reakcija uz ārstēšanu, jāapsver terapijas pārtraukšanas nepieciešamība.

Pacienti ar ķermeņa masu > 100 kg

Pacientiem, kuru ķermeņa masa ir > 100 kg, subkutāni ievada 90 mg sākumdevu, kam pēc 4 nedēļām un turpmāk ik pēc 12 nedēļām seko 90 mg deva. Pierādīts, ka šiem pacientiem efektīva ir arī 45 mg deva. Taču 90 mg deva bija efektīvāka (skatīt 5.1. apakšpunktu, 4. tabulu).

Psoriātisks artrīts (PsA)

Ieteicamā Steqeyma deva ir 45 mg sākumdeva subkutāni, kam pēc četrām nedēļām un turpmāk ik pēc

12 nedēļām seko 45 mg deva. Alternatīvi, pacientiem, kuru ķermeņa masa ir lielāka par 100 kg, var lietot 90 mg devas.

Pacientiem, kuriem līdz 28. terapijas nedēļai nav radusies atbildes reakcija uz ārstēšanu, jāapsver terapijas pārtraukšanas nepieciešamība.

Gados vecāki cilvēki (≥ 65 gadu vecuma)

Gados vecākiem pacientiem deva nav jāpielāgo (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nieru un aknu darbības traucējumi

Ustekinumabs šajās pacientu grupās nav pētīts. Ieteikumus par devu sniegt nevar.

Pediātriskā populācija

Ustekinumaba drošums un efektivitāte, lietojot ar psoriāzi slimojošiem bērniem vecumā līdz 6 gadiem vai ar psoriātisko artrītu slimojošiem bērniem vecumā līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta.

Perēķļveida psoriāze bērniem (6 gadus veciem un vecākiem)

Ieteicamā Steqeyma deva aprēķināta, ņemot vērā ķermeņa masu, un parādīta tālāk (1. un 2. tabula). Steqeyma jāievada subkutāni 0. un 4. nedēļā, pēc tam reizi 12 nedēļās.

1. tabula. Ieteicamā Steqeyma deva psoriāzes ārstēšanai bērniem

Ķermeņa masa devas ievadišanas brīdī	Ieteicamā deva
< 60 kg	0,75 mg/kg
≥ 60 kg līdz ≤ 100 kg	45 mg
> 100 kg	90 mg

Lai aprēķinātu injekcijas tilpumu (ml) pacientiem ar ķermeņa masu < 60 kg, izmantojiet šādu formulu: ķermeņa masa (kg) x 0,0083 (ml/kg) vai skatiet 2. tabulu. Aprēķinātais tilpums jānoapaļo līdz tuvākajam 0,01 ml un jāievada ar 1 ml graduētu šļirci. Pediātriskiem pacientiem, kuriem jāsasņem mazāk nekā pilna 45 mg deva, pieejams flakons ar 45 mg devu.

2. tabula. Steqeyma injekciju tilpumi pediātriskiem psoriāzes pacientiem ar ķermeņa masu < 60 kg

Ķermeņa masa devas ievadišanas brīdī (kg)	Devu (mg)	Injekcijas tilpums (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

Pacientiem, kuriem pēc 28 ārstēšanas nedēļām nav novērota atbildes reakcija, jāapsver terapijas pārtraukšana.

Pieaugušie

Krona slimība

Ārstēšanas shēmā pirmo Steqeyma devu ievada intravenozi. Informāciju par intravenozi ievadāmajām devām skatīt Steqeyma 130 mg koncentrāta infūziju šķīduma pagatavošanai zāļu apraksta 4.2. apakšpunktā.

Pirmā subkutānā 90 mg Steqeyma deva jāievada 8. nedēļā pēc intravenozās devas ievadīšanas. Pēc tam ieteicama ievadīšana ik pēc 12 nedēļām.

Pacienti, kuriem nav atbilstošas atbildes reakcijas 8 nedēļas pēc pirmās subkutānās devas, šai laikā var saņemt otro subkutāno devu (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Pacienti, kuriem zūd atbildes reakcija, lietojot devu ik pēc 12 nedēļām, var gūt labumu no zāļu lietošanas biežuma palielināšanas līdz lietošanai ik pēc 8 nedēļām (skatīt 5.1. apakšpunktu, 5.2. apakšpunktu).

Turpmāk atbilstoši klīniskajam novērtējumam pacientiem var ievadīt devu ik pēc 8 nedēļām vai ik pēc 12 nedēļām (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Ja 16 nedēļas pēc i.v. indukcijas devas ievadīšanas vai 16 nedēļas pēc pāriešanas uz 8 nedēļu uzturošo devu nav novērojams ieguvums no terapijas, jāapsver iespēja to izbeigt.

Steqeyma terapijas laikā var turpināt lietot imūnmodulatorus un/vai kortikosteroīdus. Pacientiem, kuriem vērojama atbildes reakcija uz ārstēšanu ar Steqeyma, kortikosteroīdu lietošanu var samazināt

vai pārtraukt saskaņā ar aprūpes standartu.

Krona slimības gadījumā, ja terapija pārtraukta, to ir droši un efektīvi atsākt, lietojot zāles subkutāni ik pēc 8 nedēļām.

Gados vecāki cilvēki (≥ 65 gadi)

Gados vecākiem pacientiem deva nav jāpielāgo (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nieru vai aknu darbības traucējumi

Ustekinumaba lietošana šajās pacientu populācijās nav pētīta. Ieteikumus par devām sniegt nav iespējams.

Pediatriskā populācija

Krona slimība bērniem (pacientiem ar ķermeņa masu vismaz 40 kg)

Saskaņā ar terapijas shēmu pirmā Steqeyma deva jāievada intravenozi. Informāciju par intravenozi ievadāmo devu shēmas izmantošanu skatīt Steqeyma 130 mg koncentrāta infūzijas šķīduma pagatavošanai ZA 4.2. apakšpunktā.

Pirmā subkutānā Steqeyma 90 mg deva jāievada 8 nedēļas pēc intravenozās devas ievadīšanas. Pēc tam ieteicams devas ievadīt ik pēc 12 nedēļām.

Pacientiem, kuriem zūd atbildes reakcija, zāles ievadot ik pēc 12 nedēļām, var palīdzēt biežāka devu ievadīšana ik pēc 8 nedēļām (skatīt 5.1. un 5.2. apakšpunktu).

Pēc tam, atkarībā no klīniskā novērtējuma, pacientiem devas var ievadīt ik pēc 8 vai 12 nedēļām (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Ja pacientiem 16 nedēļas pēc i.v. indukcijas devas ievadīšanas vai 16 nedēļas pēc devas pielāgošanas nav novērots terapeitisks ieguvums, jāapsver nepieciešamība pārtraukt šo zāļu lietošanu.

Steqeyma terapijas laikā drīkst turpināt imūnmodulatoru, 5- aminosalicilātu (5-ASA), antibiotisko līdzekļu un/vai kortikosteroīdu lietošanu. Pacientiem ar atbildes reakciju uz Steqeyma terapiju saskaņā ar standartterapijas prasībām var samazināt iepriekšminēto zāļu devas vai pārtraukt to lietošanu.

Ustekinumaba drošums un efektivitāte Krona slimības ārstēšanā bērniem ar ķermeņa masu < 40 kg līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Steqeyma 45 mg flakonos vai 45 mg un 90 mg pilnšļircēs ir paredzēts ievadīt tikai zemādas injekcijas veidā. Ja tas iespējams, jāizvairās injicēt ādas apvidos ar psoriāzi.

Pēc atbilstošas apmācības par subkutānas injicēšanas metodi pacients vai aprūpētājs var injicēt Steqeyma, ja ārsts nosaka, ka tas ir piemēroti. Tomēr ārstam jānodrošina pienācīga pacientu novērošana. Pacients vai aprūpētājs jāinformē, ka jāievada parakstītais Steqeyma daudzums atbilstoši informācijai, kas sniegta zāļu lietošanas instrukcijā pacientam. Pilnīgi norādījumi par ievadīšanu sniegti lietošanas instrukcijā.

Sīkākus norādījumus par sagatavošanu un īpašu piesardzību, rīkojoties ar zālēm, skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām. Klīniski nozīmīga aktīva infekcija (piemēram, aktīva tuberkuloze, skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Infekcijas

Ustekinumabs var paaugstināt infekciju risku vai reaktivizēt slēptas infekcijas. Klīniskajos pētījumos un psoriāzes pacientu pēcreģistrācijas novērojuma pētījumā nopietnas baktēriju, sēnīšu un vīrusu infekcijas radās pacientiem, kuriem ievadīts ustekinumabs (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Ziņots, ka ar ustekinumabu ārstētajiem pacientiem ir bijušas oportūnistiskas infekcijas, arī tuberkulozes aktivitātes atjaunošanās, citas oportūnistiskas bakteriālas infekcijas (arī netipiskas mikobaktēriju infekcijas, listēriju izraisīts meningīts, legionellu izraisīta pneimonija un nokardioze), oportūnistiskas sēnīšu infekcijas, oportūnistiskas vīrusu infekcijas (arī 2. tipa *herpes simplex* izraisīts encefalīts) un parazītu infekcijas (arī acu toksoplazmoze).

Apsverot Steqeyma lietošanu pacientiem ar hronisku infekciju vai atkārtotu infekciju anamnēzē, jāievēro piesardzība (skatīt 4.3 apakšpunktu).

Pirms Steqeyma terapijas uzsākšanas jāvērtē, vai pacientam nav tuberkuloze. Steqeyma nedrīkst ievadīt pacientam ar aktīvu tuberkulozi (skatīt 4.3. apakšpunktu). Pirms Steqeyma ievadīšanas jāskatās latentas tuberkulozes infekcijas ārstēšana. Prettuberkulozes terapija pirms Steqeyma lietošanas uzsākšanas jāapsver arī pacientiem, kuriem anamnēzē ir latentā vai aktīvā tuberkuloze un kuriem nav iespējams pierādīt adekvātu terapijas kursu. Pacientiem, kuri saņem Steqeyma, terapijas laikā un pēc tās rūpīgi jākontrolē aktīvas tuberkulozes izpausmes un simptomi.

Pacienti jāinformē, ka noteikti jāmeklē medicīniska palīdzība, ja rodas pazīmes un simptomi, kas liecina par infekciju. Ja rodas nopietna infekcija, pacients rūpīgi jākontrolē, un Steqeyma nedrīkst ievadīt, līdz infekcija nav izzudusi.

Ļaundabīgi audzēji

Imūnsupresīvie līdzekļi, piemēram, ustekinumabs, var paaugstināt ļaundabīgu audzēju risku. Dažiem pacientiem, kuri klīniskajos pētījumos un psoriāzes pacientu pēcreģistrācijas novērojuma pētījumā lietoja ustekinumabu, radās ādas un neādas ļaundabīgie audzēji (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ļaundabīgo audzēju risks var būt augstāks psoriāzes pacientiem, kuri slimības gaitā ir ārstēti ar citām bioloģiskās izcelsmes zālēm.

Pētījumi, kuros piedalītos pacienti ar ļaundabīgu audzēju anamnēzē vai kuros turpināta terapija pacientiem ar ļaundabīgu audzēju, kas radies ustekinumaba lietošanas laikā, nav veikti. Tādēļ, apsverot Steqeyma lietošanu šādiem pacientiem, jāievēro piesardzība.

Visi pacienti, īpaši pēc 60 gadu vecuma un pacienti, kuriem anamnēzē ir ilgstoša ārstēšana ar imūnsupresantiem vai PUVA, jākontrolē attiecībā uz ādas vēzi (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Sistēmiskās un respiratorās paaugstinātas jutības reakcijas

Sistēmiskās reakcijas

Pēcreģistrācijas uzraudzībā ziņots par smagām paaugstinātas jutības reakcijām, dažos gadījumos vairākas dienas pēc ārstēšanas. Radusies anafilakse un angioedēma. Ja rodas anafilaktiska vai cita veida nopietna paaugstinātas jutības reakcija, jāskatās atbilstoša terapija un jāpārtrauc Steqeyma ievadīšana (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Respiratorās reakcijas

Ustekinumaba pēcreģistrācijas lietošanas laikā ziņots par alerģiska alveolīta, eozinofiliskas

pneimonijas un neinfekciozas organizējošas pneimonijas gadījumiem. Klīniskās izpausmes ietvēra klepu, elpas trūkumu un intersticiālus infiltrātus pēc vienas līdz trīs devu saņemšanas. Nopietni iznākumi ietvēra elpošanas mazspēju un ilgāku hospitalizāciju. Par uzlabojumiem ziņoja pēc ustekinumaba lietošanas pārtraukšanas un dažos gadījumos arī pēc kortikosteroīdu ievadīšanas. Ja infekcija ir izslēgta un diagnoze ir apstiprināta, ustekinumaba lietošana jāpārtrauc un jāsāk atbilstoša ārstēšana (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Kardiovaskulāri notikumi

Pēcreģistrācijas novērojuma pētījumā ustekinumaba iedarbībai pakļautajiem psoriāzes pacientiem ir novēroti kardiovaskulāri notikumi, kas ietver miokarda infarktu un cerebrovaskulāru traucējumu gadījumus. Steqeyma terapijas laikā regulāri jāvērtē kardiovaskulāras slimības riska faktori.

Vakcinācija

Ieteicams vienlaicīgi ar Steqeyma neievadīt dzīvu vīrusu vai dzīvu baktēriju vakcīnas (piemēram, *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG)). Specifiski pētījumi, kuros piedalītos pacienti, kuriem nesen ievadīta dzīvu vīrusu vai dzīvu baktēriju vakcīna, nav veikti. Dati par dzīvu vakcīnu sekundāru infekcijas transmisiju pacientiem, kuri saņem ustekinumabu, nav pieejami. Pirms vakcinēšanas ar dzīvu vīrusu vai dzīvu baktēriju vakcīnu terapija ar Steqeyma jāpārtrauc vismaz 15 nedēļas pēc pēdējās devas, un to var atsākt ne ātrāk kā 2 nedēļas pēc vakcinēšanas. Papildu informāciju un norādes par imūnsupresīvu līdzekļu lietošanu pēc vakcinēšanas zāļu ordinētāji var meklēt konkrētu vakcīnu zāļu aprakstā.

Zīdaiņiem, kuri *in utero* ir bijuši pakļauti ustekinumaba iedarbībai, dzīvu vakcīnu (piemēram, BCG vakcīna) ievadīšana nav ieteicama 12 mēnešus pēc piedzimšanas vai tik ilgi, kamēr ustekinumaba līmenis zīdaiņa serumā nav kļuvis nenosakāms (skatīt 4.5. un 4.6. apakšpunktu). Ja konkrētajam zīdaiņim ir nepārprotams klīnisks ieguvums un viņa serumā nav nosakāms ustekinumaba līmenis, var apsvērt agrāku dzīvās vakcīnas ievadīšanu.

Pacientiem, kuri lieto Steqeyma, drīkst vienlaicīgi ievadīt inaktivētu vai nedzīvu vakcīnu.

Ilgstoša ārstēšana ar ustekinumabu nenomāc humorālu atbildes reakciju uz pneimokoku polisaharīdu vai stingumkrampju vakcīnu (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Vienlaicīga imūnsupresīva terapija

Psoriāzes pētījumos nav vērtēts ustekinumaba drošums un efektivitāte kombinācijā ar citiem imūnsupresīviem līdzekļiem, tai skaitā bioloģiskiem līdzekļiem vai fototerapiju. Psoriātiskā artrīta pētījumos vienlaicīga MTX lietošana neietekmēja ustekinumaba drošumu vai efektivitāti. Krona slimības un čūlainā kolīta pētījumos vienlaicīga imūnsupresīvu līdzekļu vai kortikosteroīdu lietošana neietekmēja ustekinumaba drošumu vai efektivitāti. Piesardzība jāievēro, apsverot citu imūnsupresīvu līdzekļu lietošanu vienlaicīgi ar Steqeyma vai pārejot no terapijas ar citiem imūnsupresīviem bioloģiskiem līdzekļiem (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Imūnterapija

Ustekinumaba lietošana nav novērtēta pacientiem, kuriem veikta alerģijas imūnterapija. Nav zināms, vai ustekinumabs var ietekmēt alerģijas imūnterapiju.

Smagas ādas reakcijas

Pēc ustekinumaba lietošanas pacientiem ar psoriāzi ziņots par eksfoliatīvā dermatīta rašanos (skatīt 4.8. apakšpunktu). Slimības dabiskās norises gaitā pacientiem ar perēkļveida psoriāzi var rasties psoriātiskā eritrodermija, un tās klīniskie simptomi var neatšķirties no eksfoliatīvā dermatīta simptomiem. Pacientu ar psoriāzi novērošanas laikā ārstiem ir jāseko, vai nerodas psoriātiskās eritrodermijas vai eksfoliatīvā dermatīta simptomi. Ja šādi simptomi rodas, jāsāk atbilstoša terapija. Ja

rodas aizdomas par reakciju uz zālēm, Steqeyma lietošana jāpārtrauc.

Vilkēdei līdzīgas patoloģijas

Ziņots, ka ar ustekinumabu ārstētajiem pacientiem ir bijušas vilkēdei līdzīgas patoloģijas, arī ādas sarkanā vilkēde un vilkēdei līdzīgs sindroms. Ja rodas bojājumi, īpaši saules staru iedarbībai pakļautās ādas vietās, vai ja tie ir kopā ar locītavu sāpēm, pacientiem nekavējoties jāmeklē medicīniska palīdzība. Ja ir apstiprināta vilkēdei līdzīgas patoloģijas diagnoze, jāpārtrauc ustekinumaba lietošana un jāuzsāk piemērota ārstēšana.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki (≥ 65 gadiem)

65 gadus veciem un vecākiem pacientiem, kas saņēma ustekinumabu, klīniskos pētījumos apstiprināto indikāciju gadījumā netika novērotas vispārējas efektivitātes vai drošuma atšķirības, salīdzinot ar jaunākiem pacientiem, tomēr 65 gadus veco un vecāku pacientu skaits nav pietiekams, lai noteiktu, vai šo pacientu atbildes reakcija atšķiras no tās, kas novērota jaunākiem pacientiem. Tā kā gados vecāku cilvēku populācijā kopumā ir lielāka infekciju sastopamība, ārstējot gados vecākus pacientus, jāievēro piesardzība.

Polisorbāts 80

Steqeyma satur 0,04 mg (90 mg/1,0 ml) vai 0,02 mg (45 mg/0,5 ml) polisorbāta 80 (E433) katrā devā, kas ir līdzvērtīgi koncentrācijai 0,04 mg/ml. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Vienlaicīgi ar Steqeyma nedrīkst lietot dzīvas vakcīnas.

Zīdaiņiem, kuri *in utero* ir bijuši pakļauti ustekinumaba iedarbībai, dzīvu vakcīnu (piemēram, BCG vakcīna) ievadīšana nav ieteicama 12 mēnešus pēc piedzimšanas vai tik ilgi, kamēr ustekinumaba līmenis zīdaiņa serumā nav kļuvis nenosakāms (skatīt 4.4. un 4.6. apakšpunktu). Ja konkrētajam zīdaiņim ir nepārprotams klīnisks ieguvums un viņa serumā nav nosakāms ustekinumaba līmenis, var apsvērt agrāku dzīvās vakcīnas ievadīšanu.

3. fāzes pētījumu populāciju farmakokinētikas analīzē pētīta pacientiem ar psoriāzi vienlaicīgi biežāk parakstīto zāļu (tai skaitā paracetamola, ibuprofēna, acetilsalicilskābes, metformīna, atorvastatīna, levotiroksīna) ietekme uz ustekinumaba farmakokinētiku. Norādījumu par mijiedarbību ar šīm vienlaicīgi lietotām zālēm nebija. Šīs analīzes pamatā bija vismaz 100 pacientu ($> 5\%$ pētītās pacientu grupas), kas vienlaicīgi tika ārstēti ar šīm zālēm vismaz 90% pētījuma laika. Vienlaicīga MTX, NPL, 6-merkaptopurīna, azatioprīna un perorālo kortikosteroīdu lietošana pacientiem ar psoriātisku artrītu, Krona slimību vai čūlaino kolītu, kā arī agrāka anti-TNF α līdzekļu lietošana pacientiem ar psoriātisku artrītu vai Krona slimību un agrāka bioloģiskas izcelsmes zāļu (t.i., anti-TNF α līdzekļu un/vai vedolizumaba) lietošana pacientiem ar čūlaino kolītu neietekmēja ustekinumaba farmakokinētiku.

In vitro pētījuma un 1. fāzes pētījuma rezultāti pētāmām personām ar aktīvu Krona slimību neliecina par devas pielāgošanas nepieciešamību pacientiem, kas vienlaicīgi saņem CYP450 substrātus (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Psoriāzes pētījumos nav vērtēts ustekinumaba drošums un efektivitāte kombinācijā ar citiem imūnsupresīviem līdzekļiem, tai skaitā bioloģiskiem līdzekļiem vai fototerapiju. Psoriātiskā artrīta pētījumos vienlaicīga MTX lietošana neietekmēja ustekinumaba drošumu vai efektivitāti. Krona slimības un čūlainā kolīta pētījumos vienlaicīga imūnsupresīvu līdzekļu vai kortikosteroīdu lietošana neietekmēja ustekinumaba drošumu vai efektivitāti (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā

Sievietēm reproduktīvā vecumā ārstēšanas laikā un vismaz 15 nedēļas pēc ārstēšanas jālieto efektīvas kontracepcijas metodes.

Grūtniecība

Pēc ustekinumaba iedarbības prospektīvi apkopoti dati par ne pārāk lielu skaitu grūtniecību, kuru iznākums ir zināms (tostarp 450 grūtniecībām, kuras šo zāļu iedarbībai bijušas pakļautas pirmajā trimestrī), nelielā mērā par to, ka jaundzimušajam varētu paaugstināties nozīmīgu iedzimtu anomāliju risks.

Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz grūtniecību, embrionālo/augļa attīstību, dzemdībām vai pēcdzemdību attīstību (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Tomēr līdzšinējā klīniskā pieredze ir ierobežota. Piesardzības nolūkā vēlams grūtniecības laikā izvairīties no Steqeyma lietošanas.

Ustekinumabs šķērso placentu un ir noteikts tādu zīdaiņu serumā, kuru mātes grūtniecības laikā ir ārstētas ar ustekinumabu. Klīniskā ietekme nav zināma, tomēr zīdaiņiem, kuri *in utero* ir bijuši pakļauti ustekinumaba iedarbībai, pēc piedzimšanas var būt augstāks infekcijas risks.

Zīdaiņiem, kuri *in utero* ir bijuši pakļauti ustekinumaba iedarbībai, dzīvu vakcīnu (piemēram, BCG vakcīna) ievadīšana nav ieteicama 12 mēnešus pēc piedzimšanas vai tik ilgi, kamēr ustekinumaba līmenis zīdaiņa serumā nav kļuvis nenosakāms (skatīt 4.4. un 4.5. apakšpunktu). Ja konkrētajam zīdaiņim ir nepārprotams klīniskais ieguvums un viņa serumā nav nosakāms ustekinumaba līmenis, var apsvērt agrāku dzīvās vakcīnas ievadīšanu.

Barošana ar krūti

Ierobežots datu apjoms publicētā literatūrā liecina, ka ustekinumabs nelielā daudzumā izdalās mātes pienā. Nav zināms, vai pēc iekšķīgas lietošanas ustekinumabs uzsūcas sistēmiskā asinsritē. Tā kā zīdaiņiem ustekinumabs var izraisīt blakusparādības, lēmums, pārtraukt barošanu ar krūti ārstēšanas laikā un līdz 15 nedēļām pēc ārstēšanas vai pārtraukt terapiju ar Steqeyma, jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no Steqeyma terapijas sievietei.

Fertilitāte

Ustekinumaba ietekme uz cilvēka fertilitāti nav vērtēta (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Steqeyma neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Psoriāzes, psoriātiskā artrīta, Krona slimības un čūlainā kolīta klīnisko pētījumu pieaugušajiem kontrolētajos periodos ar ustekinumaba lietošanu saistītās visbiežākās blakusparādības (> 5% pacientu) bija nazofaringīts un galvassāpes. Vairumā gadījumu šīs blakusparādības tika uzskatītas par vieglām, un to dēļ nebija jāpārtrauc pētījuma zāļu lietošana. Visnopietnākās blakusparādības, par kurām ziņots ustekinumaba lietošanas laikā, ir paaugstinātas jutības reakcijas, tajā skaitā anafilakse (skatīt 4.4. apakšpunktu). Kopumā drošuma profils pacientiem ar psoriāzi, pacientiem ar psoriātisku artrītu, pacientiem ar Krona slimību un pacientiem ar čūlaino kolītu bija līdzīgs.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Zemāk aprakstītie dati par drošumu atspoguļo usteikinamā iedarbību pieaugušajiem 14 kontrolētajos 2. un 3. fāzes pētījumos, kuros piedalījās 6 710 pacienti (4 135 pacienti, kuriem bija psoriāze un/vai psoriātisks artrīts, 1 749 pacienti, kuriem bija Krona slimība, un 826 pacienti, kuriem bija čūlainais kolīts). Tas ietver Steqeyma iedarbību klīnisko pētījumu kontrolētajos un nekontrolētajos periodos pacientiem ar psoriāzi, psoriātisko artrītu, Krona slimību vai čūlaino kolītu vismaz sešus mēnešus (4577 pacienti) vai vismaz vienu gadu (3648 pacienti). 2194 pacienti ar psoriāzi, Krona slimību vai čūlaino kolītu bija pakļauti zāļu iedarbībai vismaz četrus gadus, un 1148 pacienti ar psoriāzi vai Krona slimību bija pakļauti zāļu iedarbībai vismaz piecus gadus.

3. tabulā saraksta veidā apkopotas pieaugušajiem veiktajos psoriāzes, psoriātiskā artrīta, Krona slimības un čūlainā kolīta klīniskajos pētījumos ziņotās blakusparādības, kā arī pēcreģistrācijas uzraudzības laikā ziņotās blakusparādības. Nevēlamās blakusparādības sakārtotas pēc orgānu sistēmu klasifikācijas un sastopamības biežuma, izmantojot šādu iedalījumu: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$), nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

3. tabula. Nevēlamo blakusparādību saraksts

Orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums: blakusparādība
Infekcijas un infestācijas	Bieži: augšējo elpceļu infekcijas un nazofaringīts, sinusīts Retāk: celulīts, zobu infekcijas, jostas roze, dziļo elpceļu infekcijas un vīrusu izraisītas augšējo elpceļu infekcijas, vulvovaginālas sēnīšu infekcijas
Imūnās sistēmas traucējumi	Retāk: paaugstinātas jutības reakcijas (arī izsitumi un nātrene) Reti: nopietnas paaugstinātas jutības reakcijas (arī anafilakse un angioedēma)
Psihiskie traucējumi	Retāk: depresija
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži: reibonis, galvassāpes Retāk: sejas paralīze
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Bieži: sāpes rīkles galā un balsenē Retāk: aizlikts deguns Reti: alerģisks alveolīts, eozinofiliska pneimonija Ļoti reti: organizējoša pneimonija*
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Bieži: caureja, slikta dūša, vemšana
Ādas un zemādas audu bojājumi	Bieži: nieze Retāk: pustuloza psoriāze, ādas eksfoliācija, akne Reti: eksfoliatīvais dermatīts, hipersensitīvs vaskulīts Ļoti reti: bullozais pemfigoīds, ādas sarkanā vilkēde
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Bieži: muguras sāpes, mialģija, artralģija Ļoti reti: vilkēdei līdzīgs sindroms

Orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums: blakusparādība
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā	Bieži: nespēks, apsārtums injekcijas vietā, sāpes injekcijas vietā Retāk: reakcijas injekcijas vietā (tai skaitā asiņošana un hematoma, sacietējums, tūska un nieze), astēnija

* Skatīt 4.4. apakšpunktu "Sistēmiskās un respiratorās paaugstinātas jutības reakcijas".

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Infekcijas

Placebo kontrolētajos pētījumos, kuros piedalījās psoriāzes, psoriātiska artrīta, Krona slimības un čūlainā kolīta pacienti, infekcijas vai nopietnas infekcijas rādītāji ustekinumaba terapijas un placebo grupas pacientiem bija līdzīgi. Šo klīnisko pētījumu placebo kontrolētā posmā ar ustekinumabu ārstētiem pacientiem infekcijas rādītājs bija 1,36 gadījumi uz novērošanas pacientgadu, bet ar placebo ārstētiem pacientiem – 1,34 gadījumi uz pacientgadu. Nopietnu infekciju rādītājs ar ustekinumabu ārstētu pacientu grupā bija 0,03 gadījumi uz novērošanas pacientgadu (30 nopietnas infekcijas 930 novērošanas pacientgados) un ar placebo ārstētiem pacientiem – 0,03 (15 nopietnas infekcijas 434 novērošanas pacientgados) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Psoriāzes, psoriātiskā artrīta, Krona slimības un čūlainā kolīta klīnisko pētījumu kontrolētajos un nekontrolētajos periodos, uz kuriem attiecas 15 227 pacientgadu ilga ustekinumaba iedarbība 6 710 pacientiem, novērošanas ilguma mediāna bija 1,2 gads (1,7 gadi psoriātiskas slimības pētījumos, 0,6 gadi Krona slimības pētījumos un 2,3 gadi čūlainā kolīta pētījumos). Ar ustekinumabu ārstētajiem pacientiem infekciju un nopietnu infekciju rādītājs bija attiecīgi 0,85 un 0,02 gadījumi novērošanas pacientgadā (289 nopietnas infekcijas 15 227 novērošanas pacientgados); nopietnās infekcijas bija pneimonija, anāls abscess, celulīts, divertikulīts, gastroenterīts un vīrusu infekcijas.

Klīniskajos pētījumos pacientiem ar latentu tuberkulozi, kas vienlaicīgi tika ārstēti ar izoniazīdu, tuberkuloze neradās.

Ļaundabīgi audzēji

Placebo kontrolētajos psoriāzes, psoriātiska artrīta, Krona slimības un čūlainā kolīta klīniskajos pētījumos ļaundabīgu audzēju sastopamība, izņemot nemelanomas ādas vēzi, ar ustekinumabu ārstētiem pacientiem bija 0,11 gadījumi uz 100 novērošanas pacientgadiem (1 pacientam 929 novērošanas pacientgados), salīdzinot ar 0,23 ar placebo ārstēto pacientu grupā (1 pacientam 434 novērošanas pacientgados). Nemelanomas ādas vēža sastopamība ar ustekinumabu ārstētiem pacientiem bija 0,43 gadījumi uz 100 novērošanas pacientgadiem (4 pacientiem 929 novērošanas pacientgados), salīdzinot ar 0,46 ar placebo ārstēto pacientu grupā (2 pacientiem 433 novērošanas pacientgados).

Psoriāzes, psoriātiskā artrīta, Krona slimības un čūlainā kolīta klīnisko pētījumu kontrolētajos un nekontrolētajos periodos, uz kuriem attiecas 15 205 pacientgadu ilga ustekinumaba iedarbība uz 6 710 pacientiem, novērošanas ilguma mediāna bija 1,2 gads (1,7 gads psoriātiskas slimības pētījumos, 0,6 gadi Krona slimības pētījumos un 2,3 gadi čūlainā kolīta pētījumos). Ļaundabīgi audzēji (izņemot nemelanomas ādas vēzi) 15 205 pacientgadu ilgas novērošanas laikā tika aprakstīti 76 pacientiem (pacientiem, kas tika ārstēti ar ustekinumabu, sastopamība bija 0,54 gadījumi 100 novērošanas pacientgados). Šis ļaundabīgo audzēju sastopamība pacientiem, kas tika ārstēti ar ustekinumabu, bija līdzīga sastopamībai, kas paredzams kopējā populācijā (standartizētais incidences koeficients bija 0,94 [95% ticamības intervālā 0,73–1,18], koriģējot pēc vecuma, dzimuma un rases). Visbiežāk novērotie ļaundabīgie audzēji (izņemot nemelanomas ādas vēzi) bija prostatas vēzis, melanoma, kolorektālais vēzis un krūts vēzis. Pacientiem, kas tika ārstēti ar ustekinumabu, nemelanomas ādas vēža sastopamība bija 0,46 gadījumi 100 pacientgadu ilgas novērošanas laikā (69 pacientiem 15 165 pacientgadu ilgas novērošanas laikā). Pacientu, kuriem ir bazālais un plakanšūnu ādas vēzis, attiecība (3:1) ir līdzīga tai, kas paredzama kopējā populācijā (skatīt

4.4. apakšpunktu).

Paaugstinātas jutības reakcijas

Ustekinumaba klīniskajos pētījumos (to kontrolētajos periodos) par lietošanu psoriāzes un psoriātiskā artrīta ārstēšanai gan izsitumi, gan nātrene tika novērota < 1% pacientu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Pediatriskie pacienti no 6 gadu vecuma, kuri slimo ar perēkļveida psoriāzi

Ustekinumaba lietošanas drošums pētīts divos 3. fāzes pētījumos pediatriskiem pacientiem ar vidēji smagu vai smagu perēkļveida psoriāzi. Pirmajā pētījumā bija iekļauti 110 pacienti no 12 līdz 17 gadu vecumam, kurus ārstēja līdz 60 nedēļām ilgi, bet otrajā pētījumā bija iekļauti 44 pacienti no 6 līdz 11 gadu vecumam, kurus ārstēja līdz 56 nedēļām ilgi. Kopumā abos šajos pētījumos ar drošuma datiem par periodu līdz 1 gadam ziņotās blakusparādības bija līdzīgas tām, kas novērotas iepriekš veiktos pētījumos pieaugušiem pacientiem ar perēkļveida psoriāzi.

Pediatriskie pacienti ar ķermeņa masu vismaz 40 kg, kuriem ir Krona slimība

Ustekinumaba lietošanas drošums ir vērtēts vienā 1. fāzes un vienā 3. fāzes pētījumā pediatriskiem pacientiem ar vidēji smagu vai smagu Krona slimību – attiecīgi ne ilgāk kā 240 nedēļas un 52 nedēļas. Kopumā drošuma profils šajā grupā (n = 71) bija līdzīgs tam, kas novērots iepriekš veiktajos pētījumos pieaugušajiem ar Krona slimību.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Klīniskajos pētījumos intravenozi ievadītas atsevišķas devas līdz 6 mg/kg neradīja devu ierobežojošu toksicitāti. Pārdozēšanas gadījumā ieteicams uzraudzīt jebkādu nevēlamu blakusparādību izpausmju vai simptomu rašanos pacientam un nekavējoties sākt atbilstošu simptomātisku terapiju.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: imūnsupresanti, interleikīna inhibitori. ATK kods: L04AC05.

Steqeyma ir bioloģiski līdzīgas zāles. Detalizēta informācija ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <https://www.ema.europa.eu>.

Darbības mehānisms

Ustekinumabs ir pilnīga cilvēka IgG1κ monoklonālā antiiviela, kas specifiski piesaistās pie cilvēka citokīnu interleikīnu (IL)-12 un IL-23 kopīgās p40 proteīna subvienības. Ustekinumabs inhibē cilvēka IL-12 un IL-23 bioloģisko aktivitāti, novēršot p40 piesaistīšanos pie IL-12Rβ1 receptora proteīna, kas ir eksprimēts uz imūnās sistēmas šūnu virsmas. Ustekinumabs nevar saistīties ar IL-12 vai IL-23, kas jau piesaistījušies pie IL-12Rβ1 šūnas virsmas receptoriem. Tādēļ maz ticams, ka ustekinumabs varētu veicināt kofaktoru vai antiivienu mediētu citotoksicitāti šūnās ar IL-12 un/vai IL-23 receptoriem. IL-12 un IL-23 ir heterodimēri citokīni, ko izdala gan aktivētas šūnas, kas satur antiivielas, piemēram, makrofāgi un dendrīta šūnas, gan citokīni, kas piedalās imūnās reakcijās. IL-12 stimulē dabiskās galējājšūnas un veicina CD4⁺ T šūnu diferenciāciju T helperu 1 (Th1) fenotipa virzienā, un IL-23

inducē T helperu 17 (Th17) ceļu. Tomēr IL-12 un IL-23 regulācijas patoloģijas ir bijušas saistītas ar imūno reakciju mediētām slimībām, piemēram, psoriāzi, psoriātisko artrītu un Krona slimību.

Ustekinumabs, saistoties ar IL-12 un IL-23 kopējo p40 apakšvienību, var klīniski ietekmēt psoriāzi, psoriātisko artrītu un Krona slimību, pārtraucot Th1 un Th17 citokīnu ceļus, kas ir minēto slimību patogēnēzes galvenie faktori.

Pacienti ar Krona slimību ārstēšana ar ustekinumabu izraisīja iekaisuma marķieru, arī C-reaktīvā proteīna (CRP) un fekālā kalprotektīna, līmeņa pazemināšanos, kas pēc tam saglabājās uzturošajā fāzē. CRP līmenis tika vērtēts pētījuma pagarinājumā, un uzturošās terapijas laikā novērotais CRP līmeņa samazinājums kopumā saglabājās līdz 252. nedēļai.

Imunizācija

Ilgstošā psoriāzes 2. pētījuma (PHOENIX 2) pagarinājuma fāzē pieaugušiem pacientiem, kas vismaz 3,5 gadus tika ārstēti ar ustekinumabu, antivielu atbildes reakcija uz pneimokoku polisaharīdu un stingumkrampju vakcīnu bija līdzīga tai, kas tika novērota kontroles grupai, ārstējot psoriāzi nesistēmiski. Līdzīgam pieaugušo pacientu īpatsvaram attīstījās aizsargājošs pneimokoku un stingumkrampju antivielu līmenis, un antivielu titri ar ustekinumabu ārstētajiem un kontroles grupas pacientiem bija līdzīgi.

Klīniskā efektivitāte

Perēkļveida psoriāze (pieaugušajiem)

Ustekinumaba drošums un efektivitāte vērtēta 1996 pacientiem divos randomizētos, dubultmaskētos, placebo kontrolētajos pētījumos, kuros piedalījās pacienti ar vidēji smagu vai smagu perēkļveida psoriāzi un kas bija kandidāti fototerapijai vai sistēmiskai terapijai. Bez tam randomizētā, maskēta eksperta, aktīvi kontrolētā pētījumā salīdzināja ustekinumabu un etanerceptu pacientiem ar vidēji smagu vai smagu perēkļveida psoriāzi un kuriem bija neatbilstoša atbildes reakcija uz ciklosporīnu, MTX vai PUVA, to nepanesamība vai kontrindikācijas šo līdzekļu lietošanai.

1. psoriāzes pētījumā (PHOENIX 1) vērtēti 766 pacienti. 53% šo pacientu nebija atbildes reakcijas uz cita veida sistēmisku terapiju vai arī viņiem bija šādas terapijas nepanesamība vai kontrindikācijas tās lietošanai. Pacienti, kas bija randomizēti ustekinumaba grupā, saņēma 45 mg vai 90 mg devu 0. un 4. nedēļā, kam sekoja tāda pat deva ik pēc 12 nedēļām. Pacienti, kas bija randomizēti placebo grupā, 0. un 4. nedēļā saņēma placebo, bet 12. un 16. nedēļā mainīja grupu un saņēma ustekinumabu (45 mg vai 90 mg), kam sekoja dozēšana ik pēc 12 nedēļām. Pacienti, kas sākotnēji bija randomizēti ustekinumaba grupā un 28. un 40. nedēļā bija panākuši atbildes reakciju saskaņā ar Psoriāzes laukuma un smaguma pakāpes indeksu 75 (PASI uzlabošanās par vismaz 75%, salīdzinot ar pētījuma sākumu), tika atkārtoti randomizēti, lai saņemtu ustekinumabu ik pēc 12 nedēļām vai placebo (proti, terapijas pārtraukšana). Pacienti, kas tika atkārtoti randomizēti placebo grupā, 40. nedēļā atsāka ustekinumaba lietošanu pēc savas sākotnējās lietošanas shēmas, kad viņiem vismaz par 50% samazinājās 40. nedēļā panāktā PASI uzlabošanās. Visus pacientus novēroja līdz 76 nedēļām pēc pirmās pētāmā līdzekļa ievadīšanas.

2. psoriāzes pētījumā (PHOENIX 2) vērtēti 1230 pacienti. 61% šo pacientu nebija atbildes reakcijas uz cita veida sistēmisku terapiju vai arī viņiem bija šādas terapijas nepanesamība vai kontrindikācijas tās lietošanai. Pacienti, kas bija randomizēti ustekinumaba grupā, saņēma 45 mg vai 90 mg devu 0. un 4. nedēļā, kam sekoja papildu deva pēc 16 nedēļām. Pacienti, kas bija randomizēti placebo grupā, 0. un 4. nedēļā saņēma placebo, bet 12. un 16. nedēļā mainīja grupu un saņēma ustekinumabu (45 mg vai 90 mg). Visus pacientus novēroja līdz 52 nedēļām pēc pirmās pētāmā līdzekļa ievadīšanas.

3. psoriāzes pētījumā (ACCEPT) tika vērtēti 903 pacienti ar vidēji smagu vai smagu psoriāzi un kuriem bija neatbilstoša atbildes reakcija uz citu sistēmisku terapiju, tās nepanesamība vai kontrindikācijas tās lietošanai, un tika salīdzināta ustekinumaba un etanercepta efektivitāte un novērtēts ustekinumaba un etanercepta drošums. 12 nedēļas ilgā pētījuma aktīvi kontrolētā daļā

pacienti tika randomizēti, lai saņemtu etanerceptu (50 mg divreiz nedēļā), 45 mg ustekinumaba 0. un 4. nedēļā vai 90 mg ustekinumaba 0. un 4. nedēļā.

Slimības raksturojums 1. un 2. psoriāzes pētījuma sākumā bija līdzīgs visās terapijas grupās –PASI punktu skaita mediāna pētījuma sākumā bija no 17 līdz 18, pētījuma sākuma ķermeņa virsmas laukuma (KVL) mediāna ≥ 20 un Dermatoloģiskā dzīves kvalitātes indeksa (DLQI) mediāna bija robežās no 10 līdz 12. Aptuveni vienai trešdaļai (1. psoriāzes pētījums) un vienai ceturtdaļai (2. psoriāzes pētījums) pētāmo personu bija psoriātisks artrīts (PsA). Līdzīgs slimības smagums tika novērots arī 3. psoriāzes pētījumā.

Primārais mērķa kritērijs šajos pētījumos bija to pacientu īpatsvars, kuriem 12. nedēļā panāca PASI 75 atbildes reakciju, salīdzinot ar pētījuma sākumu (skatīt 4. un 5. tabulu).

4. tabula. Kopsavilkums par klīnisko atbildes reakciju 1. psoriāzes pētījumā (PHOENIX 1) un 2. psoriāzes pētījumā (PHOENIX 2)

	12. nedēļa 2 devas (0. nedēļa un 4. nedēļa)			28. nedēļa 3 devas (0. nedēļa, 4. nedēļa un 16. nedēļa)	
	ĀVV	45 mg	90 mg	45 mg	90 mg
1. psoriāzes pētījums					
Randomizēto pacientu skaits	255	255	256	250	243
PASI 50 atbildes reakcija N (%)	26 (10%)	213 (84%) ^a	220 (86%) ^a	228 (91%)	234 (96%)
PASI 75 atbildes reakcija N (%)	8 (3%)	171 (67%) ^a	170 (66%) ^a	178 (71%)	191 (79%)
PASI 90 atbildes reakcija N (%)	5 (2%)	106 (42%) ^a	94 (37%) ^a	123 (49%)	135 (56%)
ĀVV ^b slimība izzudusi vai minimāla N (%)	10 (4%)	151 (59%) ^a	156 (61%) ^a	146 (58%)	160 (66%)
Pacientu skaits ar ķermeņa masu ≤ 100 kg	166	168	164	164	153
PASI 75 atbildes reakcija N (%)	6 (4%)	124 (74%)	107 (65%)	130 (79%)	124 (81%)
Pacientu skaits ar ķermeņa masu > 100 kg	89	87	92	86	90
PASI 75 atbildes reakcija N (%)	2 (2%)	47 (54%)	63 (68%)	48 (56%)	67 (74%)
2. psoriāzes pētījums					
Randomizēto pacientu skaits	410	409	411	397	400
PASI 50 atbildes reakcija N (%)	41 (10%)	342 (84%) ^a	367 (89%) ^a	369 (93%)	380 (95%)
PASI 75 atbildes reakcija N (%)	15 (4%)	273 (67%) ^a	311 (76%) ^a	276 (70%)	314 (79%)
PASI 90 atbildes reakcija N (%)	3 (1%)	173 (42%) ^a	209 (51%) ^a	178 (45%)	217 (54%)
ĀVV ^b slimība izzudusi vai minimāla N (%)	18(4%)	277 (68%) ^a	300 (73%) ^a	241 (61%)	279 (70%)
Pacientu skaits ar ķermeņa masu ≤ 100 kg	290	297	289	287	280
PASI 75 atbildes reakcija N (%)	12 (4%)	218 (73%)	225 (78%)	217 (76%)	226 (81%)
Pacientu skaits ar ķermeņa masu > 100 kg	120	112	121	110	119
PASI 75 atbildes reakcija N (%)	3 (3%)	55 (49%)	86 (71%)	59 (54%)	88 (74%)

^a $p < 0,001$ ustekinumaba 45 mg vai 90 mg grupai, salīdzinot ar placebo (PBO).

^b ĀVV = Ārsta vispārējā vērtējumā.

5. tabula. Kopsavilkums par klīnisko atbildes reakciju 12. nedēļā 3. psoriāzes pētījumā (ACCEPT)

	3. psoriāzes pētījums		
	Etanercept 24 devas (50 mg divreiz nedēļā)	Ustekinumabs 2 devas (0. nedēļā un 4. nedēļā)	
		45 mg	90 mg
Randomizēto pacientu skaits	347	209	347
PASI 50 atbildes reakcija N (%)	286 (82%)	181 (87%)	320 (92%) ^a
PASI 75 atbildes reakcija N (%)	197 (57%)	141 (67%) ^b	256 (74%) ^a
PASI 90 atbildes reakcija N (%)	80 (23%)	76 (36%) ^a	155 (45%) ^a
ĀVV ^b slimība izzudusi vai minimāla N (%)	170 (49%)	136 (65%) ^a	245 (71%) ^a
Pacientu skaits ar ķermeņa masu ≤ 100 kg	251	151	244
PASI 75 atbildes reakcija N (%)	154 (61%)	109 (72%)	189 (77%)
Pacientu skaits ar ķermeņa masu > 100 kg	96	58	103
PASI 75 atbildes reakcija N (%)	43 (45%)	32 (55%)	67 (65%)

a p < 0,001 ustekinumaba 45 mg vai 90 mg grupa, salīdzinot ar etanerceptu.

b p = 0,012 ustekinumaba 45 mg grupa, salīdzinot ar etanerceptu.

1. psoriāzes pētījumā PASI 75 saglabāšanās bija nozīmīgāki pārāka nepārtrauktas terapijas grupā, salīdzinot ar terapijas pārtraukšanu ($p < 0,001$). Līdzīgi rezultāti tika novēroti ar katru ustekinumaba devu. Pēc viena gada (52. nedēļā) 89% pacientu, kas atkārtoti tika randomizēti balstterapijas grupā, bija PASI 75 atbildes reakcija, salīdzinot ar 63% pacientu, kas atkārtoti tika randomizēti placebo grupā (terapijas pārtraukšana) ($p < 0,001$). Pēc 18 mēnešiem (76. nedēļā) 84% pacientu, kas atkārtoti tika randomizēti balstterapijas grupā, bija PASI 75 atbildes reakcija, salīdzinot ar 19% pacientu, kas atkārtoti tika randomizēti placebo grupā (terapijas pārtraukšana). Pēc trim gadiem (148. nedēļā) 82% pacientu, kas atkārtoti tika randomizēti balstterapijas grupā, bija PASI 75 reaģējušie. Pēc pieciem gadiem (244. nedēļā) 80% pacientu, kas tika atkārtoti randomizēti balstterapijai, bija PASI 75 atbildes reakcija.

Pacientu grupā, kas tika atkārtoti randomizēti placebo grupā un kuriem tika atsākta sākotnējā ustekinumaba terapijas shēma, tiklīdz izzuda $\geq 50\%$ PASI uzlabošanās, 85% pacientu atkārtoti panāca PASI 75 atbildes reakciju 12 nedēļu laikā pēc terapijas atsākšanas.

1. psoriāzes pētījumā 2. nedēļā un 12. nedēļā krietni lielāks DLQI uzlabošanās, salīdzinot ar pētījuma sākumu, tika panākts visās ustekinumaba terapijas grupās, salīdzinot ar placebo. Uzlabošanās saglabājās līdz 28. nedēļai. Līdzīga nozīmīga uzlabošanās tika novērota 2. psoriāzes pētījuma 4. un 12. nedēļā, kas saglabājās līdz 24. nedēļai. 1. psoriāzes pētījumā visās ustekinumaba terapijas grupās, salīdzinot ar placebo, bija nozīmīga arī nagu psoriāzes (Nagu psoriāzes smaguma pakāpes indekss), SF-36 fiziskās un garīgās dimensijas kopējā novērtējuma punktu skaita un novērtējuma pēc Niezes vizuālo analoģu skalas (VAS) uzlabošanās. 2. psoriāzes pētījumā visās ustekinumaba terapijas grupās, salīdzinot ar placebo, nozīmīgi uzlabojās arī vērtējums pēc Slimnīcas trauksmes un depresijas skalas (HADS - *Hospital Anxiety and Depression Scale*) un Darba ierobežojumu anketas (WLQ - *Work Limitations Questionnaire*).

Psoriātisks artrīts (PsA) (pieaugušajiem)

Ustekinumabs pieaugušiem pacientiem ar aktīvu PsA samazināja tā pazīmes un simptomus, uzlaboja fiziskās funkcijas un ar veselību saistīto dzīves kvalitāti, kā arī palēnināja perifēro locītavu bojājumu progresēšanu.

Ustekinumaba drošums un efektivitāte tika vērtēta 927 pacientiem, kas piedalījās divos randomizētos, dubultmaskētos, placebo kontrolētajos pētījumos. Šiem pacientiem bija aktīvs PsA (vismaz piecas pietūkušas un vismaz piecas jutīgas locītavas), neskatoties uz nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu (NPL) vai slimību modificējošu pretreimatisma līdzekļu (DMARD) lietošanu. Pacientiem, kas piedalījās

šajos pētījumos, PsA diagnoze bija noteikta pirms vismaz sešiem mēnešiem. Tika iekļauti katra PsA tipa pacienti, tajā skaitā ar poliartrītu bez reimatoīdiem mezgliem (39%), spondilītu ar perifēru artrītu (28%), asimetrisku perifēru artrītu (21%), distālu falangu bojājumiem (12%) un ar *arthritis mutilans* (0,5%). Abu pētījumu sākumā attiecīgi vairāk nekā 70% un 40% pacientu bija entezīts un daktilīts. Pacienti tika randomizēti, lai 0. un 4. nedēļā subkutāni saņemtu 45 vai 90 mg ustekinumaba vai placebo, kam sekoja turpmākās devas ik pēc 12 nedēļām. Aptuveni 50% pacientu turpināja saņemt stabilas MTX devas (≤ 25 mg nedēļā).

1. un 2. PsA pētījumā (PSUMMIT I un PSUMMIT II) attiecīgi 80% un 86% pacientu jau bija ārstēti ar DMARD. 1. pētījumā iepriekšēja ārstēšana ar audzēja nekrozes faktora (α -TNF) antivielām nebija atļauta. 2. pētījumā vairums pacientu (58%, $n = 180$) jau bija ārstēti ar vienu vai vairākām α -TNF antivielām, un 70% šo pacientu ārstēšana ar α -TNF antivielām kādreiz bija pārtraukta efektivitātes trūkuma vai nepanesamības dēļ.

Pazīmes un simptomi

Salīdzinājumā ar placebo lietošanu ārstēšana ar ustekinumabu ievērojami samazināja slimības aktivitātes rādītājus 24. nedēļā. Primārais mērķa kritērijs bija pacientu īpatsvars, kas 24. nedēļā sasniedza Amerikas Reimatoloģijas kolēģijas (ACR) definēto atbildes reakciju "20". Galvenie efektivitāti raksturojošie rezultāti ir parādīti tālāk, 6. tabulā.

6. tabula. Pacientu skaits, kas psoriātiskā artrīta 1. un 2. pētījumā (attiecīgi PSUMMIT I un PSUMMIT II) līdz 24. nedēļai sasniedza klīnisku atbildes reakciju

	1. pētījums par psoriātisko artrītu			2. pētījums par psoriātisko artrītu		
	PBO	45 mg	90 mg	PBO	45 mg	90 mg
Randomizēto pacientu skaits	206	205	204	104	103	105
ACR 20 atbildes reakcija, n (%)	47 (23%)	87 (42%) ^a	101 (50%) ^a	21 (20%)	45 (44%) ^a	46 (44%) ^a
ACR 50 atbildes reakcija, n (%)	18 (9%)	51 (25%) ^a	57 (28%) ^a	7 (7%)	18 (17%) ^b	24 (23%) ^a
ACR 70 atbildes reakcija, n (%)	5 (2%)	25 (12%) ^a	29 (14%) ^a	3 (3%)	7 (7%) ^c	9 (9%) ^c
<i>Pacientu skaits, kuriem $\geq 3\%$ KVL^d</i>	146	145	149	80	80	81
PASI 75 atbildes reakcija, n (%)	16 (11%)	83 (57%) ^a	93 (62%) ^a	4 (5%)	41 (51%) ^a	45 (56%) ^a
PASI 90 atbildes reakcija, n (%)	4 (3%)	60 (41%) ^a	65 (44%) ^a	3 (4%)	24 (30%) ^a	36 (44%) ^a
Apvienotā PASI 75 un ACR 20 atbildes reakcija, n (%)	8 (5%)	40 (28%) ^a	62 (42%) ^a	2 (3%)	24 (30%) ^a	31 (38%) ^a
Pacientu skaits, kuriem ķermeņa masa ir ≤ 100 kg	154	153	154	74	74	73
ACR 20 atbildes reakcija,	39 (25%)	67 (44%)	78 (51%)	17 (23%)	32 (43%)	34 (47%)

	1. pētījums par psoriātisko artrītu			2. pētījums par psoriātisko artrītu		
	PBO	45 mg	90 mg	PBO	45 mg	90 mg
n (%)						
<i>Pacientu skaits, kuriem $\geq 3\%$ KVL^d</i>	105	105	111	54	58	57
PASI 75 atbildes reakcija, n (%)	14 (13%)	64 (61%)	73 (66%)	4 (7%)	31 (53%)	32 (56%)
Pacientu skaits, kuriem ķermeņa masa ir > 100 kg	52	52	50	30	29	31
ACR 20 atbildes reakcija, n (%)	8 (15%)	20 (38%)	23 (46%)	4 (13%)	13 (45%)	12 (39%)
<i>Pacientu skaits, kuriem $\geq 3\%$ KVL^d</i>	41	40	38	26	22	24
PASI 75 atbildes reakcija, n (%)	2 (5%)	19 (48%)	20 (53%)	0	10 (45%)	13 (54%)

^a p < 0,001.

^b p < 0,05.

^c p = NN.

^d Pacientu skaits, kuriem pētījuma sākumā psoriāze skārusi $\geq 3\%$ ādas KVL.

ACR 20, 50 un 70 atbildes reakcija turpināja uzlaboties vai saglabājās līdz 52. nedēļai (PsA 1. un 2. pētījumā) un 100. nedēļai (PsA 1. pētījumā). PsA 1. pētījumā ACR 20 atbildes reakciju līdz 100. nedēļai sasniedza 57% un 64% pacientu, kas bija saņēmuši attiecīgi 45 mg un 90 mg devas. PsA 2. pētījumā ACR 20 atbildes reakciju līdz 52. nedēļai sasniedza 47% un 48% pacientu, kas bija saņēmuši attiecīgi 45 mg un 90 mg devas.

Pacientu īpatsvars, kas sasniedza pēc modificētajiem PsA atbildes reakcijas kritērijiem (PsARC) definēto atbildes reakciju, ustekinumaba grupā 24. nedēļā arī bija lielāks nekā placebo grupā. PsACR atbildes reakcija saglabājās līdz 52. un 100. nedēļai. Lielākajai daļai ar ustekinumabu ārstēto pacientu, kuriem pētījuma sākumā bija spondilīts kopā ar perifēru artrītu, 24. nedēļā tika novērota pēc Bath ankilozējošā spondilīta aktivitātes indeksa (BASDAI) iegūto novērtējuma punktu uzlabošanās par 50% un 70% (salīdzinājumā ar placebo).

Ar ustekinumabu ārstēto pacientu grupās novērotā atbildes reakcija bija līdzīga tai, kas novērota gan MTX saņēmušajiem, gan nesaņēmušajiem pacientiem, un saglabājās līdz 52. un 100. nedēļai. Ustekinumabu saņēmušie pacienti, kas iepriekš bija ārstēti ar α -TNF antivielām, līdz 24. nedēļai bija sasnieguši izteiktāku atbildes reakciju nekā placebo saņēmušie pacienti (ACR 20 atbildes reakcija 24. nedēļā, lietojot 45 un 90 mg devas, bija attiecīgi 37% un 34%, bet lietojot placebo – 15%; p < 0,05), un atbildes reakcija saglabājās līdz 52. nedēļai.

Pacientiem ar entezītu un/vai daktilītu pētījuma sākumā PsA 1. pētījuma 24. nedēļā ustekinumabu saņēmušo pacientu grupā salīdzinājumā ar placebo grupu tika novērota būtiska entezīta un daktilīta novērtējuma punktu skaita uzlabošanās. PsA 2. pētījuma 24. nedēļā grupā, kas saņēma 90 mg ustekinumaba, salīdzinājumā ar placebo grupu, novēroja būtisku entezīta novērtējuma punktu skaita uzlabošanos, kā arī daktilīta novērtējuma skaitlisko uzlabošanos (nav statistiski nozīmīga). Entezīta un daktilīta novērtējuma punktu skaita uzlabošanās saglabājās līdz 52. un 100. nedēļai.

Rentgenoloģiski noteiktā atbildes reakcija

Gan abu plaukstu, gan pēdu struktūras bojājumi tika izteikti kā izmaiņas kopējā van der Heides-Šarpa jeb vdH-S skalā, to modificējot atbilstoši PsA un pievienojot roku pirkstu distālo starpfalangu locītavu

raksturojošos parametrus, salīdzinot ar sākotnējiem rezultātiem. Definētajā veidā tika veikta integrēta analīze, apkopojot datus par 927 pētāmām personām, kas piedalījās 1. un 2. pētījumā par PsA. Salīdzinājumā ar placebo ustekinumabs statistiski nozīmīgi palēnināja struktūru bojājumu progresēšanu. Tā vērtēšanai tika izmantotas pēc vdH-S skalas iegūtā sākotnējā kopējā rezultāta izmaiņas līdz 24. nedēļai (placebo grupā vidējais $\pm$ SN rezultāts bija $0,97 \pm 3,85$, salīdzinot ar $0,40 \pm 2,11$ un $0,39 \pm 2,40$ attiecīgi 45 mg ($p < 0,05$) un 90 mg ($p < 0,001$) ustekinumaba devu grupā). Minētā iedarbība tika novērota 1. pētījumā par PsA. Tiek uzskatīts, ka novērotā iedarbība nav atkarīga no vienlaicīgas MTX lietošanas un turpinās līdz 52. un 100. nedēļai (ņemot vērā attiecīgi integrētās analīzes un 1. pētījumā par PsA iegūtos rezultātus).

Fiziskās funkcijas un ar veselības stāvokli saistītā dzīves kvalitāte

Saskaņā ar vērtējumu pēc Invaliditātes indeksa un Veselības stāvokļa vērtēšanas anketas jeb HAQ-DI, ar ustekinumabu ārstētajiem pacientiem 24. nedēļā ievērojami uzlabojās fiziskās funkcijas. Pacientu īpatsvars, kas sasniedza klīniski nozīmīgu stāvokļa uzlabošanu $\geq 0,3$ novērtējuma punktiem pēc HAQ-DI skalas (salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli) ustekinumaba grupās bija arī būtiski lielāks nekā placebo grupā. Pēc HAQ-DI skalas iegūtā rezultāta uzlabojums no pamata rādītāja saglabājās līdz 52. un 100. nedēļai.

Pēc 24 nedēļām ustekinumaba grupās salīdzinājumā ar placebo grupu tika novērota būtiska novērtējuma pēc DLQI skalas uzlabošanās, kas saglabājās līdz 52. un 100. nedēļai. PsA 2. pētījuma 24. nedēļā ustekinumaba grupās salīdzinājumā ar placebo grupu tika novērota būtiska stāvokļa uzlabošanās, vērtējot pēc Hroniskas slimības ārstēšanas un nespēka (FACIT-F) skalas. Pacientu īpatsvars, kas sasniedza klīniski nozīmīgu nespēka mazināšanos (4 novērtējuma punkti pēc FACIT-F), ustekinumaba grupās bija arī būtiski lielāks nekā placebo grupā. Iegūtie uzlabojumi pēc FACIT skalas saglabājās līdz 52. nedēļai.

Pediātriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt ustekinumaba pētījumu rezultātus vienā vai vairākās juvenīlā artrīta pacientu pediātriskās populācijas apakšgrupās (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

Perēkļveida psoriāze bērniem

Pierādīts, ka ustekinumabs pediātriskiem pacientiem ar perēkļveida psoriāzi no 6 gadu vecuma mazina pazīmes un simptomus un uzlabo ar veselību saistīto dzīves kvalitāti.

Pusaudžu vecuma pacienti (12-17 gadi)

Ustekinumaba efektivitāte tika pētīta 110 pediātriskiem pacientiem 12–17 gadu vecumā ar vidēji smagu vai smagu perēkļveida psoriāzi daudzcentru, 3. fāzes, randomizētā, dubultmaskētā, placebo kontrolētā pētījumā (CADMUS). Pacienti tika nejaušināti iedalīti grupās, lai saņemtu vai nu placebo ($n = 37$), vai ieteicamo ustekinumaba devu (skatīt 4.2. apakšpunktu; $n = 36$), vai pusi no ieteicamās ustekinumaba devas ($n = 37$) subkutānā injekcijā 0. un 4. nedēļā un pēc tam reizi 12 nedēļās. 12. nedēļā ar placebo ārstētie pacienti krusteniskā plānojumā sāka saņemt ustekinumabu.

Pētījumam piemēroti bija pacienti ar PASI ≥ 12 , Δ VV ≥ 3 un vismaz 10% KVL bojājuma, kas bija kandidāti sistēmiskai terapijai vai fototerapijai. Aptuveni 60% pacientu agrāk bija veikta konvencionālā sistēmiskā terapija vai fototerapija. Aptuveni 11% pacientu iepriekš bija lietojuši bioloģiskās zāles.

Primārais mērķa kritērijs bija pacientu īpatsvars, kas 12. nedēļā sasniedza Δ VV punktu skaitu “slimība izzudusi” (0) vai minimāla (1). Sekundārie mērķa kritēriji bija PASI 75, PASI 90, Bērnu Dermatoloģiskā dzīves kvalitātes indeksa (*Children's Dermatology Life Quality Index*, CDLQI) izmaiņa, salīdzinot ar sākumstāvokli, kopējā PedsQL (Pediātriskās dzīves kvalitātes aptaujas – *Paediatric Quality of Life Inventory*) skalas punktu skaita izmaiņa, salīdzinot ar sākumstāvokli, 12. nedēļā. 12. nedēļā ar ustekinumabu ārstētajām pētāmajām personām novēroja nozīmīgi lielāku psoriāzes stāvokļa un ar veselību saistītās dzīves kvalitātes uzlabošanu, salīdzinot ar placebo (7. tabula).

Visiem pacientiem efektivitāti uzraudzīja līdz 52 nedēļām no pirmās pētāmo zāļu lietošanas reizes. Pacientu īpatsvars ar ĀVV punktu skaitu “slimība izzudusi” (0) vai minimāla (1) un īpatsvars, kas sasniedza PASI 75, parādīja ar ustekinumabu ārstētās un placebo saņēmušās grupas nodalīšanos pirmajā vizītē pēc sākotnējās vizītes, kas bija 4. nedēļā, sasniedzot maksimumu līdz 12. nedēļai. ĀVV, PASI, CDLQI un PedsQL uzlabošanās saglabājās līdz 52. nedēļai (7. tabula).

7. tabula. Primāro un sekundāro mērķa kritēriju kopsavilkums 12. nedēļā un 52. nedēļā

Psoriāzes pētījums bērniem (CADMUS) (12-17 gadi)			
	12. nedēļa		52. nedēļa
	Placebo	Ieteicamā ustekinumaba deva	Ieteicamā ustekinumaba deva
	N (%)	N (%)	N (%)
Randomizētie pacienti	37	36	35
ĀVV			
ĀVV slimība izzudusi (0) vai minimāla (1)	2 (5,4%)	25 (69,4%) ^a	20 (57,1%)
ĀVV slimība izzudusi (0)	1 (2,7%)	17 (47,2%) ^a	13 (37,1%)
PASI			
PASI 75 atbildes reakcija	4 (10,8%)	29 (80,6%) ^a	28 (80,0%)
PASI 90 atbildes reakcija	2 (5,4%)	22 (61,1%) ^a	23 (65,7%)
PASI 100 atbildes reakcija	1 (2,7%)	14 (38,9%) ^a	13 (37,1%)
CDLQI			
CDLQI 0 vai 1 ^b	6 (16,2%)	18 (50,0%) ^c	20 (57,1%)
PedsQL			
Izmaiņa, salīdzinot ar sākumstāvokli, vidējais (SN) ^d	3,35 (10,04)	8,03 (10,44) ^e	7,26 (10,92)

^a p < 0,001

^b CDLQI: CDLQI ir rīks dermatoloģijā, lai pediatrikā populācijā novērtētu ādas slimības ietekmi uz dzīves kvalitāti, kas saistīta ar veselību. CDLQI 0 vai 1 liecina, ka ietekmes uz bērna dzīves kvalitāti nav.

^c p = 0,002

^d PedsQL: PedsQL Total Score ir vispārējs ar veselību saistītās dzīves kvalitātes mērīšanas instruments, kas izstrādāts lietošanai bērnu un pusaudžu populācijās. Placebo grupai 12. nedēļā, N = 36.

^e p = 0,028

Placebo kontrolētajā periodā līdz 12. nedēļai primārā mērķa kritērija ziņā gan ieteicamās, gan puses no ieteicamās devas grupas kopumā bija salīdzināmas (attiecīgi 69,4% un 67,6%), lai gan bija pierādījumi par atbildes reakciju uz augstāka līmeņa devu efektivitātes kritērijiem (piemēram, ĀVV slimība izzudusi (0), PASI 90). Pēc 12. nedēļas efektivitāte kopumā bija labāka un saglabājās ilgāk ieteicamās devas grupā, salīdzinot ar grupu, kas lietoja pusi ieteicamās devas, kurā, tuvojoties katra 12. nedēļu dozēšanas intervāla beigām, biežāk novēroja mērenu efektivitātes samazināšanos. Ieteicamās devas un puses no ieteicamās devas lietošanas drošuma raksturojums bija salīdzināms.

Bērni (6-11 gadi)

Ustekinumaba efektivitāte tika pētīta atklātā, vienas grupas, daudzcentru, 3. fāzes pētījumā 44 pediatrikiem pacientiem 6-11 gadu vecumā ar vidēji smagu vai smagu perēkļveida psoriāzi (CADMUS Jr.). Pacienti tika ārstēti ar ustekinumaba ieteicamo devu (skatīt 4.2. apakšpunktu; n = 44) subkutānā injekcijā 0. un 4. nedēļā un pēc tam reizi 12 nedēļās.

Pētījumam piemēroti bija pacienti ar PASI ≥ 12, ĀVV ≥ 3 un vismaz 10% KVL bojājuma, kas bija kandidāti sistēmiskai terapijai vai fototerapijai. Aptuveni 43% pacientu agrāk bija veikta konvencionālā sistēmiskā terapija vai fototerapija. Apmēram 5% pacientu iepriekš bija lietojuši bioloģiskās zāles.

Primārais mērķa kritērijs bija to pacientu īpatsvars, kuri 12. nedēļā sasniedza ĀVV punktu skaitu "slimība izzudusi" (0) vai minimāla (1). Sekundārie mērķa kritēriji bija PASI 75, PASI 90 un Bērnu Dermatoloģiskā dzīves kvalitātes indeksa (*Children's Dermatology Life Quality Index*, CDLQI) izmaiņas 12. nedēļā, salīdzinot ar sākumstāvokli. 12. nedēļā ar ustekinumabu ārstētajām pētāmajām personām novēroja nozīmīgi lielāku psoriāzes stāvokļa un ar veselību saistītās dzīves kvalitātes uzlabošanos (8. tabula).

Visiem pacientiem efektivitāti uzraudzīja līdz 52 nedēļām no pirmās pētāmo zāļu lietošanas reizes. 12. nedēļā pacientu, kuriem ĀVV punktu skaits bija "slimība izzudusi" (0) vai minimāla (1), īpatsvars bija 77,3%. Efektivitāte (definēta kā ĀVV 0 vai 1) tika novērota jau pirmajā vizītē pēc sākotnējās vizītes, tas ir 4. nedēļā, un pacientu, kuri sasniedza ĀVV vērtējumu 0 vai 1, īpatsvars palielinājās līdz 16 nedēļai, bet pēc tam saglabājās relatīvi stabils līdz 52. nedēļai. ĀVV, PASI un CDLQI uzlabošanās saglabājās līdz 52. nedēļai (8. tabula).

8. tabula. Primāro un sekundāro mērķa kritēriju kopsavilkums 12. nedēļā un 52. nedēļā

Psoriāzes pētījums bērniem (CADMUS Jr.) (6-11 gadi)		
	12. nedēļa	52. nedēļa
	Ieteicamā ustekinumaba deva	Ieteicamā ustekinumaba deva
	N(%)	N(%)
Iekļautie pacienti	44	41
ĀVV		
ĀVV slimība izzudusi (0) vai minimāla (1)	34 (77,3%)	31 (75,6%)
ĀVV slimība izzudusi (0)	17 (38,6%)	23 (56,1%)
PASI		
PASI 75 atbildes reakcija	37 (84,1%)	36 (87,8%)
PASI 90 atbildes reakcija	28 (63,6%)	29 (70,7%)
PASI 100 atbildes reakcija	15 (34,1%)	22 (53,7%)
CDLQI^a		
Pacienti ar sākotnējo CDLQI > 1	(N=39)	(N=36)
CDLQI 0 vai 1	24 (61,5%)	21 (58,3%)

^a CDLQI: CDLQI ir rīks dermatoloģijā, lai pediātriskā populācijā novērtētu ādas slimības ietekmi uz dzīves kvalitāti, kas saistīta ar veselību. CDLQI 0 vai 1 liecina, ka ietekmes uz bērna dzīves kvalitāti nav.

Krona slimība

Ustekinumaba drošumu un efektivitāti vērtēja trijos randomizētos, dubultmaskētos, placebo kontrolētajos daudzcentru pētījumos, kuros piedalījušies pieauguši pacienti ar vidēji līdz izteikti aktīvu Krona slimību (Krona slimības aktivitātes indeksa [*Crohn's Disease Activity Index*, CDAI] vērtība no ≥ 220 līdz ≤ 450). Klīniskās izstrādes programmu veidoja divi 8 nedēļas ilgi intravenozas indukcijas pētījumi (UNITI-1 un UNITI-2), kuriem sekoja 44 nedēļas ilgs subkutānas uzturošās terapijas pētījums ar randomizētu atcelšanu (IM-UNITI); tas viss veidoja 52 nedēļas ilgu terapiju.

Indukcijas pētījumos piedalījās 1 409 pacienti (UNITI-1, n = 769; UNITI-2 n = 640). Primārais mērķa kritērijs abos indukcijas pētījumos bija pacientu, kam bija konstatējama klīniska atbildes reakcija, īpatsvars 6. nedēļā (klīnisku atbildes reakciju definēja kā CDAI vērtības samazinājumu par ≥ 100 punktiem). Efektivitāti raksturojošos datus abos pētījumos apkopoja un analizēja līdz 8. nedēļai. Bija atļauts vienlaicīgi lietot perorālus kortikosteroīdus, imūnmodulatorus, aminosalicilātus un/vai antibiotikas, un 75 % pacienti turpināja saņemt vismaz vienas no šīm zālēm. Abos pētījumos pacientus randomizēja, lai viņi 0. nedēļā vienu reizi intravenozi saņemtu vai nu ieteicamo pielāgoto devu, kas bija aptuveni 6 mg/kg (skatīt Steqeyma 130 mg koncentrāta infūziju šķīduma pagatavošanai zāļu apraksta 4.2. apakšpunktu), fiksētu 130 mg ustekinumaba devu vai placebo.

Pacientiem UNITI-1 bija neveiksmīga iepriekšēja anti-TNF α terapija vai arī tās nepanesamība.

Aptuveni 48% pacientu bija neveiksmīga 1 iepriekšēja anti-TNF α terapija, un 52% pacientu bija neveiksmīgas 2 vai 3 iepriekšējas anti-TNF α terapijas. Šajā pētījumā 29,1% pacientu bija neatbilstoša sākotnējā atbildes reakcija (primārs atbildes reakcijas iztrūkums), 69,4% pacientu bija atbildes reakcija, taču tā zuda (sekundārs atbildes reakcijas iztrūkums), un 36,4 % pacientu bija anti-TNF α terapijas nepanesamība.

Pacienti UNITI-2 bija vismaz viena neveiksmīga tradicionālā terapija, tostarp kortikosteroīdi vai imūnmodulatori, un viņi vai nu iepriekš nebija saņēmuši anti-TNF α terapiju (68,6 %), vai arī iepriekš bija saņēmuši anti-TNF α terapiju, bet tā nebija neveiksmīga (31,4%).

Gan UNITI-1, gan UNITI-2 ar ustekinumabu ārstēto pacientu grupā klīniska atbildes reakcija un remisija bija vērojama būtiski lielākai daļai pacientu nekā placebo grupā (9. tabula). Ar ustekinumabu ārstēto pacientu grupā būtiska klīniska atbildes reakcija un remisija bija konstatējama jau 3. nedēļā, un šie rādītāji turpināja uzlaboties līdz 8. nedēļai. Šajos indukcijas pētījumos pielāgotās devas grupā efektivitāte bija augstāka un noturīgāka nekā 130 mg devas grupā, tāpēc intravenozai indukcijai ieteicams izmantot pielāgotu devu.

9. tabula. Klīniskās atbildes reakcijas un remisijas indukcija UNITI-1 un UNITI 2

	UNITI-1*		UNITI-2**	
	Placebo N = 247	Ieteicamā ustekinumaba deva N = 249	Placebo N = 209	Ieteicamā ustekinumaba deva N = 209
Klīniska remisija, 8. nedēļa	18 (7,3%)	52 (20,9%) ^a	41 (19,6%)	84 (40,2%) ^a
Klīniska atbildes reakcija (100 punktu), 6. nedēļa	53 (21,5%)	84 (33,7%) ^b	60 (28,7%)	116 (55,5%) ^a
Klīniska atbildes reakcija (100 punktu), 8. nedēļa	50 (20,2%)	94 (37,8%) ^a	67 (32,1%)	121 (57,9%) ^a
70 punktu atbildes reakcija, 3. nedēļa	67 (27,1%)	101 (40,6%) ^b	66 (31,6%)	106 (50,7%) ^a
70 punktu atbildes reakcija, 6. nedēļa	75 (30,4%)	109 (43,8%) ^b	81 (38,8%)	135 (64,6%) ^a

Klīniska remisija definēta kā CDAI vērtība < 150; klīniska atbildes reakcija definēta kā CDAI vērtības samazinājums par vismaz 100 punktiem vai klīniskas remisijas esamība

70 punktu atbildes reakcija definēta kā CDAI vērtības samazinājums vismaz par 70 punktiem

* Neveiksmīga anti-TNF α terapija

** Neveiksmīga tradicionālā terapija

^a p < 0,001

^b p < 0,01

Uzturošās terapijas pētījumā (IM-UNITI) vērtēja 388 pacientus, kam 8. nedēļā pēc indukcijas ar ustekinumabu pētījumā UNITI-1 vai UNITI-2 bija panākta 100 punktu klīniskā atbildes reakcija. Pacientus randomizēja, lai viņi 44 nedēļu garumā saņemtu subkutānu uzturošo terapiju vai nu ar 90 mg ustekinumaba ik pēc 8 nedēļām, vai ar 90 mg ustekinumaba ik pēc 12 nedēļām, vai ar placebo (informāciju par ieteicamajām devām uzturošajā terapijā skatīt 4.2. apakšpunktā).

Klīniska remisija un atbildes reakcija ar ustekinumabu ārstēto pacientu grupās 44. nedēļā bija saglabājusies būtiski lielākai daļai pacientu nekā placebo grupā (skatīt 10. tabulu).

10. tabula. Klīniskas atbildes reakcijas un remisijas saglabāšanās pētījumā IM-UNITI (44. nedēļa; 52 nedēļas pēc sākotnējās indukcijas devas saņemšanas)

	Placebo* N = 131 [†]	90 mg ustekinumaba ik pēc 8 nedēļām N = 128 [†]	90 mg ustekinumaba ik pēc 12 nedēļām N = 129 [†]
Klīniska remisija	36%	53% ^a	49% ^b
Klīniska atbildes reakcija	44%	59% ^b	58% ^b
Klīniska remisija bez kortikosteroīdiem	30%	47% ^a	43% ^c
Klīniska remisija pacientiem:			
kas bija remisijas fāzē uzturošās terapijas sākšanas brīdī	46% (36/79)	67% (52/78) ^a	56% (44/78)
kas tika iesaistīti no pētījuma CRD3002 [‡]	44% (31/70)	63% (45/72) ^c	57% (41/72)
kas nebija saņēmuši anti-TNF α terapiju	49% (25/51)	65% (34/52) ^c	57% (30/53)
kas tika iesaistīti no pētījuma CRD3001 [§]	26% (16/61)	41% (23/56)	39% (22/57)

Klīniska remisija definēta kā CDAI vērtība < 150; klīniska atbildes reakcija definēta kā CDAI vērtības samazinājums vismaz par 100 punktiem vai klīniskas remisijas esamība

* Placebo grupu veidoja pacienti, kam bija atbildes reakcija uz ustekinumabu un kas uzturošās terapijas sākuma brīdī bija randomizēti, lai saņemtu placebo.

[†] Pacienti, kam bija 100 punktu klīniskā atbildes reakcija uz ustekinumabu uzturošās terapijas sākuma brīdī

[‡] Pacienti, kam bijusi neveiksmīga tradicionāla terapija, bet ne anti-TNF α terapija

[§] Pacienti, kas ir refraktāri pret anti-TNF α terapiju vai kam ir tās nepanesamība

^a p < 0,01

^b p < 0,05

^c nomināli ticams (p < 0,05)

Pētījumā IM-UNITI 29 no 129 pacientiem nesaglabājās atbildes reakcija uz ustekinumabu, lietojot zāles ik pēc 12 nedēļām, un viņiem tika atļauts pielāgot zāļu lietošanu un saņemt ustekinumabu ik pēc 8 nedēļām. Atbildes reakcijas zudums tika definēts kā CDAI vērtība $\geq$ 220 un vērtības palielināšanās par $\geq$ 100 no sākotnējās CDAI vērtības. Starp šiem pacientiem klīniska remisija 16 nedēļas pēc zāļu lietošanas pielāgošanas bija sasniegta 41,4% pacientu.

Pacienti, kuriem indukcijas pētījumos UNITI-1 un UNITI-2 astotajā nedēļā nebija konstatējama klīniska atbildes reakcija uz ustekinumabu (476 pacienti), tika iesaistīti nerandomizētā uzturošās terapijas pētījuma (IM-UNITI) daļā un tajā laikā saņēma subkutānu 90 mg ustekinumaba injekciju. Pēc 8 nedēļām 50,5% pacientu bija sasniegta klīniska atbildes reakcija, un viņi turpināja saņemt uzturošo devu ik pēc 8 nedēļām; starp pacientiem, kuri turpināja saņemt uzturošo devu, lielākajai daļai saglabājās atbildes reakcija (68,1%) un 44. nedēļā bija sasniegta remisija (50,2%); šo pacientu īpatsvars bija līdzīgs kā starp pacientiem, kuriem bija sākotnēja atbildes reakcija uz indukciju ar ustekinumabu.

No 131 pacienta, kam bija atbildes reakcija uz indukciju ar ustekinumabu un kas uzturošās terapijas pētījuma sākumā bija randomizēti placebo grupā, 51 pacientam vēlāk zuda atbildes reakcija, un tika lietota 90 mg ustekinumaba deva subkutāni ik pēc 8 nedēļām. Lielākajai daļai pacientu, kam zuda atbildes reakcija un tika atsākta ustekinumaba lietošana, tas notika 24 nedēļu laikā pēc indukcijas infūzijas. 70,6% no šī 51 pacienta tika sasniegta klīniskā atbildes reakcija, un 39,2% procentiem tika sasniegta klīniskā remisija 16 nedēļas pēc pirmās subkutānas ustekinumaba devas saņemšanas.

IM-UNITI pacienti, kuri pabeidza 44 nedēļas ilgo pētījumu, varēja turpināt ārstēšanu pētījuma pagarinājumā. No pētījuma pagarinājumā 567 iekļautajiem un ar ustekinumabu ārstētajiem pacientiem klīniska remisija un atbildes reakcija kopumā līdz 252. nedēļai saglabājās gan pacientiem, kuriem bija neveiksmīga pret TNF vērsta ārstēšana, gan tiem, kuriem bija neveiksmīga ārstēšana ar tradicionāliem līdzekļiem.

Šajā pētījuma pagarinājumā, īstenojot līdz 5 gadiem ilgu ārstēšanu pacientiem ar Krona slimību, jaunas bažas par drošumu nekonstatēja.

Endoskopija

Endoskopiski gļotādas stāvoklis tika vērtēts 252 pacientiem ar atbilstošu sākotnēju endoskopiski pierādītu slimības aktivitāti apakšpētījumā. Primārais mērķa kritērijs bija vienkāršotā endoskopiskā slimības smaguma indeksa, kas paredzēts Krona slimībai (*Simplified Endoscopic Disease Severity Score for Crohn's Disease*, SES-CD), vērtības izmaiņas kopš sākumstāvokļa; SES-CD ir kombinēts indekss, kura vērtību nosaka atkarībā no čūlu esamības vai lieluma, ar čūlām klātās gļotādas virsmas daļas, citu bojājumu skartās gļotādas virsmas daļas un sašaurinājumu vai striktūru esamības un veida 5 līkumainās un resnās zarnas segmentos. Astotajā nedēļā pēc vienreizējas intravenozas indukcijas devas SES-CD izmaiņas ustekinumaba grupā (n = 155, vidējās izmaiņas = -2,8) bija lielākas nekā placebo grupā (n = 97, vidējās izmaiņas = -0,7, p = 0,012).

Fistulas atbildes reakcija

Pacientu, kam pētījuma sākumā bija novadošas fistulas, apakšgrupā (8,8%; n = 26), 12/15 (80%) no pacientiem, kas lietoja ustekinumabu, pēc 44 nedēļām bija konstatējama fistulas atbildes reakcija (ko definēja kā novadošu fistulu skaita samazinājumu par $\geq 50\%$ salīdzinājumā ar skaitu indukcijas pētījuma sākumā), kamēr placebo grupā šādu pacientu skaits bija 5/11 (45,5%).

Ar veselību saistītā dzīves kvalitāte

Ar veselību saistīto dzīves kvalitāti novērtēja pēc Iekaisīgo zarnu slimību anketas (*Inflammatory Bowel Disease Questionnaire – IBDQ*) un saskaņā ar SF-36 anketām. Gan UNITI-1, gan UNITI-2 astotajā nedēļā pacientiem, kas lietoja ustekinumabu, tika konstatēts statistiski nozīmīgi izteiktāks un klīniski nozīmīgs IBDQ kopējās vērtības un SF-36 mentālās komponentes apkopojuma indeksa vērtības uzlabojums salīdzinājumā ar placebo. Pētījumā IM-UNITI šie uzlabojumi ar ustekinumabu ārstētajiem pacientiem līdz 44. nedēļai kopumā saglabājās labāk nekā placebo grupā. Ar veselību saistītās dzīves kvalitātes uzlabojums pagarinājumā kopumā saglabājās līdz 252. nedēļai.

Imunogenitāte

Ustekinumaba terapijas laikā var veidoties antivielas pret ustekinumabu, un lielākā daļa no tām ir neitralizējošas. Antivielu veidošanās pret ustekinumabu saistīta ar pastiprinātu ustekinumaba klīrensu pacientiem ar Krona slimību. Efektivitātes samazināšanās netika novērota. Nav acīmredzamas saistības starp antivielu pret ustekinumabu rašanos un reakcijām injekcijas vietā.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt ustekinumaba pētījumu rezultātus vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās Krona slimības indikācijai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

Krona slimība bērniem

Ustekinumaba drošums un efektivitāte ir vērtēta 48 pediatriem pacientiem ar ķermeņa masu vismaz 40 kg, izmantojot 3. fāzes daudzcentru pētījuma UNITI-Jr starpposma analīzes rezultātus pediatriem pacientiem ar vidēji smagu vai smagu Krona slimību (noteikts pēc Pediatrikās Krona slimības aktivitātes indeksa [*Paediatric Crohn's Disease Activity Index*, PCDAI] punkti > 30) pēc 52 nedēļu ārstēšanas (8 nedēļas indukcijas terapijas un 44 nedēļu balstterapijas). Pētījumā iekļautiem pacientiem nebija atbilstošas atbildes reakcijas uz iepriekš lietotajām bioloģiskās izcelsmes vai konvencionālajām zālēm Krona slimības ārstēšanai, vai arī viņi tās nepanesa. Pētījumā bija nemaskēta indukcijas terapijas fāze, kuras laikā intravenozi ievadīja vienu aptuveni 6 mg/kg ustekinumaba devu (skatīt 4.2. apakšpunktu), un pēc šīs fāzes bija randomizētas dubultmaskētas subkutānas balstterapijas shēmas izmantošanas fāze, kuras laikā ik pēc 8 vai 12 nedēļām tika ievadītas 90 mg ustekinumaba devas.

Efektivitāti raksturojošie rezultāti

Pētījuma primārais mērķa kritērijs bija klīniska remisija indukcijas fāzes 8. nedēļā (definēta kā ≤ 10 PCDAI punkti). Klīnisku remisiju sasniegušo pacientu īpatsvars bija 52,1% (25/48), un tas bija līdzīgs tam, kas novērota ustekinumaba 3. fāzes pētījumos pieaugušajiem.

Klīniska atbildes reakcija tika novērota jau 3. nedēļā. Pacientu īpatsvars ar klīnisko atbildes reakciju 8. nedēļā (definēta kā PCDAI punktu sākotnējā skaita samazināšanās par $> 12,5$, kad kopējais PCDAI punktu skaits nav lielāks par 30), bija 93,8% (45/48).

11. tabulā ir parādīti sekundāro mērķa kritēriju analīzes rezultāti līdz balstterapijas 44. nedēļai.

11. tabula. Sekundāro mērķa kritēriju kopsavilkums līdz balstterapijas 44. nedēļai

	90 mg ustekinumaba ik pēc 8 nedēļām N = 23	90 mg ustekinumaba ik pēc 12 nedēļām N = 25	Pacientu kopējais skaits N = 48
Klīniska remisija*	43,5% (10/23)	60,0% (15/25)	52,1% (25/48)
Klīniska remisija bez kortikosteroīdu lietošanas [§]	43,5% (10/23)	60,0% (15/25)	52,1% (25/48)
Klīniska remisija pacientiem, kuriem klīniska remisija ir bijusi indukcijas fāzes 8. nedēļā*	64,3% (9/14)	54,5% (6/11)	60,0% (15/25)
Klīniska atbildes reakcija [†]	52,2% (12/23)	60,0% (15/25)	56,3% (27/48)
Endoskopiski apstiprināta atbildes reakcija [‡]	22,7% (5/22)	28,0% (7/25)	25,5% (12/47)

* Klīniska remisija ir definēta kā PCDAI ≤ 10 punkti.

§ Klīniska remisija bez kortikosteroīdu lietošanas ir definēta kā PCDAI ≤ 10 punkti, kad pirms balstterapijas 44. nedēļas vismaz 90 dienas pēc kārtas nav lietoti kortikosteroīdi.

† Klīniska atbildes reakcija ir definēta kā PCDAI punktu sākotnējā skaita samazināšanās par $> 12,5$, ja kopējais PCDAI punktu skaits nav lielāks par 30.

‡ Endoskopiski apstiprināta atbildes reakcija ir definēta kā SES-CD punktu skaita samazināšanās par $\geq 50\%$ vai SES-CD punktu skaita samazināšanās par ≤ 2 pacientiem, kuriem SES-CD punktu skaits ir bijis ≥ 3 .

Devu ievadīšanas biežuma pielāgošana

Devas pielāgošanai bija piemēroti balstterapijas shēmu uzsākušie pacienti, kuriem saskaņā ar novērtējumu pēc PCDAI bija atbildes reakcijas zudums (*loss of response*, LOR). Pacientu ārstēšana tika nomainīta no ik pēc 12 nedēļām pret ik pēc 8 nedēļām vai arī tika turpināta ārstēšana ik pēc 8 nedēļām (fiktīva korekcija). Diviem pacientiem devas tika pielāgotas, saīsinot to ievadīšanas starplaikus. Šie pacienti (100 % pacientu; 2/2) klīnisku remisiju sasniedza 8 nedēļas pēc devas pielāgošanas.

Indukcijas devu shēmas un abu balstterapijas shēmu drošuma profils to pediatriko pacientu populācijā, kuru ķermeņa masa ir vismaz 40 kg, ir līdzīgs tam, ko novēroja pieaugušo populācijā, kuriem ir Krona slimība (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Iekaisuma biomarkieri serumā un izkārnījumos

Līdz balstterapijas 44. nedēļai C-reaktīvā proteīna (CRP) un fekālā kalprotektīna koncentrācija bija samazinājusies par attiecīgi 11,17 mg/l (24,159) un 538,2 mg/kg (1271,33).

Ar veselības stāvokli saistītā dzīves kvalitāte

Kopējie IMPACT-III un visu tās apakšsadaļu (zarnu simptomi, ar nogurumu saistīti sistēmiski simptomi un pašsajūta) rezultāti liecināja par klīniski nozīmīgu stāvokļa uzlabošanos pēc 52 nedēļām.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Laika mediāna, lai sasniegtu maksimālo koncentrāciju serumā ($t_{\max}$) pēc vienas 90 mg devas subkutānas ievadīšanas veseliem cilvēkiem, bija 8,5 dienas. Ustekinumaba $t_{\max}$ mediānas vērtības pēc vienas 45 mg vai 90 mg devas subkutānas ievadīšanas pacientiem ar psoriāzi bija salīdzināmas ar veseliem cilvēkiem novērotajām vērtībām.

Tika aplēsts, ka pacientiem ar psoriāzi absolūtā ustekinumaba biopieejamība pēc vienas subkutānas ievadīšanas ir 57,2%.

Izkliede

Izkliedes tilpuma mediāna terminālās fāzes laikā (V_z) pēc vienas intravenozas ievadīšanas pacientiem ar psoriāzi bija robežās no 57 līdz 83 ml/kg.

Biotransformācija

Precīzs ustekinumaba metabolisma ceļš nav zināms.

Eliminācija

Sistēmiskā klīrensa (CL) mediāna pēc vienas intravenozas ievadīšanas pacientiem ar psoriāzi bija robežās no 1,99 līdz 2,34 ml/dienā/kg. Ustekinumaba eliminācijas pusperioda mediāna ($t_{1/2}$) pacientiem ar psoriāzi, psoriātisku artrītu vai Krona slimību bija aptuveni 3 nedēļas, un visos psoriāzes un psoriātiskā artrīta pētījumos bija robežās no 15 līdz 32 dienām. Populācijas farmakokinētikas analīzē pacientiem ar psoriāzi šķietamais klīrenss (CL/F) un šķietamais izkliedes tilpums (V/F) bija atbilstoši 0,465 l dienā un 15,7 l. Ustekinumaba CL/F neietekmēja dzimums. Populācijas farmakokinētikas analīzes liecināja, ka pacientiem, kuriem pārbaudē atklātas antivielas pret ustekinumabu, ir nosliece uz lielāku ustekinumaba klīrensu.

Devas linearitāte

Pacientiem ar psoriāzi pēc vienas intravenozas ievadīšanas devā no 0,09 mg/kg līdz 4,5 mg/kg vai pēc vienas subkutānas ievadīšanas devā no aptuveni 24 mg līdz 240 mg ustekinumaba sistēmiskā iedarbība ($C_{\max}$ un AUC) palielinājās aptuveni proporcionāli devai.

Viena deva, salīdzinot ar vairākām devām

Pēc vienas vai vairākkārtēju ustekinumaba subkutānu devu ievadīšanas līkne "koncentrācija serumā-laiks" parasti bija prognozējama. Pacientiem ar psoriāzi pēc sākotnējām subkutānām devām 0. un 4. nedēļā, kam sekoja devas ievadīšana ik pēc 12 nedēļām, ustekinumaba līdzsvara koncentrācija serumā tika sasniegta 28. nedēļā. Līdzsvara koncentrācijas mediāna pirms nākamās devas ievadīšanas bija robežās no 0,21 µg/ml līdz 0,26 µg/ml (45 mg devai) un no 0,47 µg/ml līdz 0,49 µg/ml (90 mg devai). Ievadot subkutāni ik pēc 12 nedēļām, acīmredzamu ustekinumaba seruma koncentrācijas akumulēšanos laika gaitā nenovēroja.

Pacientiem ar Krona slimību pēc intravenozas ~6 mg/kg lielas devas no 8. nedēļas ik pēc 8 vai 12 nedēļām tika ievadīta subkutāna uzturošā deva — 90 mg ustekinumaba. Ustekinumaba līdzsvara koncentrācija tika sasniegta līdz ar otrās uzturošās devas sākumu. Pacientiem ar Krona slimību zemākās koncentrācijas līdzsvara fāzē mediāna bija robežās no 1,97 µg/ml līdz 2,24 µg/ml, ja 90 mg ustekinumaba lietoja ik pēc 8 nedēļām, un no 0,61 µg/ml līdz 0,76 µg/ml, ja 90 mg ustekinumaba lietoja ik pēc 12 nedēļām. Zemākā ustekinumaba koncentrācija līdzsvara fāzē, lietojot 90 mg ustekinumaba ik pēc 8 nedēļām, bija saistīta ar labākiem klīniskās remisijas rādītājiem nekā zemākā koncentrācija līdzsvara fāzē, lietojot 90 mg ik pēc 12 nedēļām.

Kermeņa masas ietekme uz farmakokinētiku

Populācijas farmakokinētikas analīzē, izmantojot datus par pacientiem, kuriem ir psoriāze, visnozīmīgākais mainīgais, kas ietekmēja ustekinumaba klīrensu, bija ķermeņa masa. Vidējais CL/F pacientiem, kuru ķermeņa masa bija > 100 kg, bija par aptuveni 55% lielāks nekā pacientiem, kuru ķermeņa masa bija ≤ 100 kg. Vidējais V/F pacientiem ar ķermeņa masu > 100 kg bija par aptuveni 37% lielāks nekā pacientiem ar ķermeņa masu ≤ 100 kg. Vidējā ustekinumaba koncentrācija serumā pirms nākamās devas ievadīšanas pacientiem ar lielāku ķermeņa masu (> 100 kg) 90 mg grupā bija salīdzināma ar atbilstošo koncentrāciju serumā pacientiem ar mazāku ķermeņa masu (≤ 100 kg) 45 mg grupā. Līdzīgi rezultāti tika iegūti populācijas farmakokinētikas apstiprinošā analīzē, izmantojot datus par pacientiem ar psoriātisku artrītu.

Lietošanas biežuma pielāgošana

Starp pacientiem ar Krona slimību, pamatojoties uz novērotajiem datiem un populācijas FK analīzēm, randomizētām pētāmām personām, kurām bija zudusi atbildes reakcija uz terapiju, laika gaitā bija zemāka ustekinumaba koncentrācija serumā nekā pētāmām personām, kurām nebija zudusi atbildes reakcija. Krona slimības gadījumā devas pielāgošana no 90 mg ik pēc 12 nedēļām līdz 90 mg ik pēc 8 nedēļām bija saistīta ar ustekinumaba minimālās koncentrācijas serumā paaugstināšanos un pavadošu efektivitātes palielināšanos.

Īpašas pacientu grupas

Farmakokinētikas datu par pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem nav. Gados vecāku pacientu grupā specifiski pētījumi nav veikti.

Ustekinumaba farmakokinētika kopumā bija līdzīga aziātiem un pārējiem pacientiem ar psoriāzi.

Pacientiem ar Krona slimību ustekinumaba klīrensa atšķirības ietekmēja ķermeņa masa, albumīnu līmenis serumā, dzimums un antivielu pret ustekinumabu statuss, lai gan ķermeņa masa bija galvenais mainīgais, kas ietekmē izkļedes tilpumu. Krona slimības gadījumā klīrensu ietekmēja arī C reaktīvais proteīns, neveiksmīgas terapijas ar TNF antagonistu statuss un rase (aziāti vai citi). Šo mainīgo ietekme bija ±20% robežās no atbilstošā FK parametra raksturīgās vai atsauces vērtības, tādējādi šo mainīgo dēļ deva nav jāpielāgo. Imūnmodulatoru vienlaicīgai lietošanai nebija nozīmīgas ietekmes uz ustekinumaba sadalījumu.

Populācijas farmakokinētikas analīzē nebija liecību par tabakas vai alkohola ietekmi uz ustekinumaba farmakokinētiku.

Ustekinumaba biopieejamība pēc ievadīšanas ar šļirci un pildspalvveida pilnšļirci bija līdzīga.

Ustekinumaba koncentrācija serumā pediatriem pacientiem ar psoriāzi 6 – 17 gadu vecumā, kas ārstēti ar ieteicamo pēc ķermeņa masas aprēķināto devu, bija kopumā salīdzināma ar koncentrāciju pieaugušo psoriāzes pacientu populācijā, kas ārstēti ar pieaugušo devu. Ustekinumaba koncentrācija serumā pediatriem 12-17 gadus veciem (CADMUS) pacientiem ar psoriāzi, kas tika ārstēti ar pusi no ieteicamās devas, aprēķinātas pēc ķermeņa masas, kopumā bija mazāka nekā pieaugušajiem.

Pediatriem pacientiem, kuriem bija Krona slimība un ķermeņa masa vismaz 40 kg, šo zāļu līdzsvara koncentrācija serumā bija līdzīga tai, kas novērota pieaugušiem pacientiem ar Krona slimību.

CYP450 enzīmu regulēšana

IL-12 vai IL-23 ietekme uz CYP450 enzīmu regulēšanu tika vērtēta pētījumā *in vitro*, izmantojot cilvēka hepatocītus, un tika noskaidrots, ka IL-12 un/vai IL-23 10 ng/ml koncentrācijā neietekmē cilvēka CYP450 enzīmu (CYP1A2, 2B6, 2C19, 2D6 vai 3A4; skatīt 4.5. apakšpunktu) aktivitāti.

Atklāts 1. fāzes zāļu mijiedarbības pētījums CNTO1275CRD1003 veikts, lai novērtētu ustekinumaba ietekmi uz citohroma P450 enzīmu aktivitāti pēc indukcijas un uzturošo devu lietošanas pacientiem ar aktīvu Krona slimību (n = 18). Lietojot vienlaicīgi ar ustekinumabu apstiprinātās ieteicamās devās

pacienti ar Krona slimību nenovēroja klīniski nozīmīgas kofeīna (CYP1A2 substrāts), varfarīna (CYP2C9 substrāts), omeprazola (CYP2C19 substrāts), deksmetorfāna (CYP2D6 substrāts) vai midazolāma (CYP3A4 substrāts) iedarbības izmaiņas (skatīt 4.5. apakšpunktu).

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos pētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti un toksisku ietekmi uz attīstību vai reproduktivitāti neliecina par īpašu risku (piemēram, orgānu toksicitāti) cilvēkam. Attīstības un reproduktīvās toksicitātes pētījumos ar *cynomolgus* mērkaķiem netika novērota ne nevēlama ietekme uz tēviņu auglības rādītājiem, ne iedzimti defekti vai toksiska ietekme uz attīstību. Izmantojot pielīdzināmu antivielu pret IL-12/23, pelēm netika novērota nevēlama ietekme uz mātišu auglības rādītājiem.

Pētījumos ar dzīvniekiem devu līmeņi bija aptuveni 45 reizes lielāki nekā lielākā līdzvērtīgā pacientiem ar psoriāzi paredzētā ievadāmā deva, un mērkaķiem tā izraisīja maksimālo līmeni serumā, kas bija vairāk nekā 100 reižu augstāks nekā cilvēkiem novērotais.

Kancerogenitātes pētījumi ar ustekinumabu nav veikti, jo trūkst atbilstošu antivielas modeļu bez krusteniskas reaktivitātes pret graužēju IL-12/23 p40.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

L-histidīns

L-histidīna monohidrohlorīda monohidrāts

Polisorbāts 80 (E433)

Saharoze

Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

Steqeyma 45 mg šķīdums injekcijām

2 gadi

Atsevišķus flakonus drīkst uzglabāt arī istabas temperatūrā līdz 30°C ne ilgāk par 15 dienām pēc kārtas, oriģinālajā kastītē, lai pasargātu no gaismas. Noteiktās vietās uz ārējā iepakojuma jāpieraksta datums, kad flakons pirmo reizi tika izņemts no ledusskapja, un izmešanas datums. Izmešanas datums nedrīkst pārsniegt sākotnējo uz kastītes uzdrukāto derīguma termiņa beigu datumu. Ja flakons ir uzglabāts istabas temperatūrā (līdz 30°C), to nedrīkst ievietot atpakaļ ledusskapī. Flakons jāizmet, ja tas netiek izlietots 15 dienu laikā, uzglabājot istabas temperatūrā, vai pēc derīguma termiņa beigām, atkarībā no tā, kas iestājas vispirms.

Steqeyma 45 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

4 gadi

Steqeyma 90 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

4 gadi

Atsevišķas pilnšļirces drīkst uzglabāt arī istabas temperatūrā līdz 25°C ne ilgāk par 31 dienu pēc

kārtas, oriģinālajā kastītē, lai pasargātu no gaismas. Noteiktās vietās uz ārējā iepakojuma jāpieraksta datums, kad pilnšļirce tika pirmo reizi izņemta no ledusskapja.

Jebkurā laikā pirms šī 31 dienu uzglabāšanas perioda istabas temperatūrā beigām zāles var vienreiz ievietot atpakaļ ledusskapī un uzglabāt līdz sākotnējā derīguma termiņa beigām. Šļirce jāizmet, ja tā netiek izlietota 31 dienas laikā, uzglabājot istabas temperatūrā, vai pēc derīguma termiņa beigām, atkarībā no tā, kas iestājas vispirms.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt.

Uzglabāt flakonu vai pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Ja nepieciešams, atsevišķas pilnšļirces drīkst uzglabāt istabas temperatūrā līdz 25°C, un atsevišķus flakonus var uzglabāt istabas temperatūrā līdz 30 °C (skatīt 6.3. apakšpunktā).

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Steqeyma 45 mg šķīdums injekcijām

0,5 ml šķīduma I klases stikla flakonā (3 ml), kas noslēgts ar pārklātu butilgumijas aizbāzni.

Steqeyma 45 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

0,5 ml šķīduma I klases stikla šļircē (1 ml) ar piestiprinātu hipodermisku nerūsējošā tērauda adatu un adatas aizsargu, kas izgatavots no elastīgas stirola-butadiēna gumijas, vai elastomēra adatas aizsargu, kas pārklāts ar stingru polipropilēna apvalku. Šļircei ir drošības aizsargs, kas automātiski aizsedz adatu pēc devas ievadīšanas.

Steqeyma 90 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

1 ml šķīduma I klases stikla šļircē (1 ml) ar piestiprinātu hipodermisku nerūsējošā tērauda adatu un adatas aizsargu, kas izgatavots no elastīgas stirola-butadiēna gumijas, vai elastomēra adatas aizsargu, kas pārklāts ar stingru polipropilēna apvalku. Šļircei ir drošības aizsargs, kas automātiski aizsedz adatu pēc devas ievadīšanas.

Steqeyma pieejams iepakojumā pa 1 flakonam vai 1 pilnšļircei.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Šķīdumu Steqeyma flakonā vai pilnšļircē nedrīkst sakratīt. Pirms subkutānas ievadīšanas vizuāli jāpārbauda, vai šķīdumā nav daļiņu un vai tas nav mainījis krāsu. Šķīdums ir dzidrs līdz nedaudz opalescējošs, bezkrāsains līdz bāli dzeltens un var saturēt dažas mazas, caurspīdīgas vai baltas proteīnu daļiņas. Proteīnu šķīdumiem šāds izskats nav neparasts. Zāles nedrīkst lietot, ja šķīdums ir mainījis krāsu vai kļuvis duļķains, vai arī ja tajā ir svešas daļiņas. Pirms lietošanas Steqeyma jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai (tas prasa apmēram pusstundu). Sīkāki norādījumi par ievadīšanu sniegti lietošanas instrukcijā.

Steqeyma nesatur konservantus, tādēļ neizlietotās zāles, kas palikušas flakonā vai šļircē, nedrīkst lietot. Steqeyma tiek piegādāts sterilā vienreizējās lietošanas flakonā vai pilnšļircē. Šļirci, adatu un flakonu nekādā gadījumā nedrīkst lietot atkārtoti. Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Lietojot vienas devas flakonu, ieteicams izmantot 1 ml šļirci ar 27. izmēra ½ collas (13 mm) adatu.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapešta
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Ungārija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Steqeyma 45 mg šķīdums injekcijām

EU/1/24/1844/004

Steqeyma 45 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

EU/1/24/1844/001

Steqeyma 90 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

EU/1/24/1844/002

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2024. gada 22. augusts

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tas ļaus ātri identificēt jaunu drošības informāciju. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti paziņot par jebkādam nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktā, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Steqeyma 45 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
Steqeyma 90 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Steqeyma 45 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Katrā pilnšļircē ir 0,5 ml, kas satur 45 mg ustekinumaba (*ustekinumabum*).

Steqeyma 90 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Katrā pilnšļircē ir 1 ml, kas satur 90 mg ustekinumaba (*ustekinumabum*).

Ustekinumabs ir pilnīga cilvēka IgG1κ monoklonālā anti viela pret interleikīnu (IL)-12/23, kas iegūta Ķīnas kāmjā olnīcu (CHO) šūnu līnijā, izmantojot rekombinantās DNS tehnoloģiju.

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Steqeyma satur 0,04 mg (90 mg/1,0 ml) vai 0,02 mg (45 mg/0,5 ml) polisorbāta 80 (E433) katrā devā, kas ir līdzvērtīgi koncentrācijai 0,04 mg/ml.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Steqeyma 45 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Šķīdums injekcijām.

Steqeyma 90 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Šķīdums injekcijām.

Šķīdums ir dzidrs vai nedaudz opalescējošs, bezkrāsains vai bāli dzeltens, šķīduma pH ir $5,7 \pm 0,2$ un šķīduma osmolaritāte ir 275 - 355 mmol/kg.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Perēkļveida psoriāze

Steqeyma lietošana indicēta vidēji smagas vai smagas perēkļveida psoriāzes ārstēšanai pieaugušajiem, kuriem nav bijusi atbildes reakcija uz cita veida sistēmisku terapiju, tai skaitā ciklosporīnu, metotreksātu (MTX) vai PUVA (psoralēns un A tipa UV stari), vai kuriem šāda terapija ir kontrindicēta, vai ir tās nepanesamība (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Psoriātisks artrīts (PsA)

Steqeyma monoterapijas veidā vai kombinācijā ar MTX ir indicēta aktīva psoriātiska artrīta ārstēšanai pieaugušiem pacientiem gadījumos, kad nav bijusi pietiekama atbildes reakcija uz agrāku ārstēšanu ar nebioloģiskajiem slimību modificējošiem pretreimatisma līdzekļiem jeb DMARD (*non-biological disease-modifying anti-rheumatic drug*) (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Krona slimība

Steqeyma indicēta vidēji līdz stipri aktīvas Krona slimības ārstēšanai pieaugušiem pacientiem, kuriem ir neatbilstoša vai zudusi atbildes reakcija uz tradicionālu ārstēšanu vai TNF α antagonista terapiju, vai gadījumos, kad tāda terapija bijusi nepanesama.

4.2. Devas un lietošanas veids

Steqeyma drīkst lietot tikai slimību, kuru gadījumā indicēta Steqeyma lietošana, diagnozes noteikšanā un terapijā pieredzējušu ārstu vadībā un uzraudzībā.

Devas

Perēkļveida psoriāze

Ieteicamā Steqeyma deva ir 45 mg sākumdeva subkutāni, kam pēc 4 nedēļām un turpmāk ik pēc 12 nedēļām seko 45 mg deva.

Pacientiem, kuriem līdz 28. terapijas nedēļai nav radusies atbildes reakcija uz ārstēšanu, jāapsver terapijas pārtraukšanas nepieciešamība.

Pacienti ar ķermeņa masu > 100 kg

Pacientiem, kuru ķermeņa masa ir > 100 kg, subkutāni ievada 90 mg sākumdevu, kam pēc 4 nedēļām un turpmāk ik pēc 12 nedēļām seko 90 mg deva. Pierādīts, ka šiem pacientiem efektīva ir arī 45 mg deva. Taču 90 mg deva bija efektīvāka (skatīt 5.1. apakšpunktu, 4. tabulu).

Psoriātisks artrīts (PsA)

Ieteicamā Steqeyma deva ir 45 mg sākumdeva subkutāni, kam pēc četrām nedēļām un turpmāk ik pēc 12 nedēļām seko 45 mg deva. Alternatīvi, pacientiem, kuru ķermeņa masa ir lielāka par 100 kg, var lietot 90 mg devas.

Pacientiem, kuriem līdz 28. terapijas nedēļai nav radusies atbildes reakcija uz ārstēšanu, jāapsver terapijas pārtraukšanas nepieciešamība.

Gados vecāki cilvēki (≥ 65 gadu vecuma)

Gados vecākiem pacientiem deva nav jāpielāgo (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nieru un aknu darbības traucējumi

Ustekinumabs šajās pacientu grupās nav pētīts. Ieteikumus par devu sniegt nevar.

Pediatriskā populācija

Ustekinumaba drošums un efektivitāte, lietojot ar psoriāzi slimojošiem bērniem vecumā līdz 6 gadiem vai ar psoriātisko artrītu slimojošiem bērniem vecumā līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta.

Pildspalvveida pilnšļirču lietošana pediatriskajā populācijā nav pētīta, tādēļ to lietošana bērniem nav ieteicama. Informāciju par devām un ievadīšanas veidu pediatriskiem pacientiem no 6 gadu vecuma, kuriem ir psoriāze, skatīt pilnšļirču zāļu apraksta (ZA) 4.2. apakšpunktā.

Krona slimība

Ārstēšanas shēmā pirmo Steqeyma devu ievada intravenozi. Informāciju par intravenozi ievadāmajām devām skatīt Steqeyma 130 mg koncentrāta infūziju šķīduma pagatavošanai zāļu apraksta 4.2. apakšpunktā.

Pirmā subkutānā 90 mg Steqeyma deva jāievada 8. nedēļā pēc intravenozās devas ievadīšanas. Pēc tam ieteicama ievadīšana ik pēc 12 nedēļām.

Pacienti, kuriem nav atbilstošas atbildes reakcijas 8 nedēļas pēc pirmās subkutānās devas, šai laikā var saņemt otro subkutāno devu (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Pacienti, kuriem zūd atbildes reakcija, lietojot devu ik pēc 12 nedēļām, var gūt labumu no zāļu lietošanas biežuma palielināšanas līdz lietošanai ik pēc 8 nedēļām (skatīt 5.1. apakšpunktu, 5.2. apakšpunktu).

Turpmāk atbilstoši klīniskajam novērtējumam pacientiem var ievadīt devu ik pēc 8 nedēļām vai ik pēc 12 nedēļām (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Ja 16 nedēļas pēc i.v. indukcijas devas ievadīšanas vai 16 nedēļas pēc pāriešanas uz 8 nedēļu uzturošo devu nav novērojams ieguvums no terapijas, jāapsver iespēja to izbeigt.

Steqeyma terapijas laikā var turpināt lietot imūnmodulatorus un/vai kortikosteroīdus. Pacientiem, kuriem vērojama atbildes reakcija uz ārstēšanu ar Steqeyma, kortikosteroīdu lietošanu var samazināt vai pārtraukt saskaņā ar aprūpes standartu.

Krona slimības gadījumā, ja terapija pārtraukta, to ir droši un efektīvi atsākt, lietojot zāles subkutāni ik pēc 8 nedēļām.

Gados vecāki cilvēki (≥ 65 gadi)

Gados vecākiem pacientiem deva nav jāpielāgo (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nieru vai aknu darbības traucējumi

Ustekinumabs lietošana šajās pacientu populācijās nav pētīta. Ieteikumus par devām sniegt nav iespējams.

Pediātriskā populācija

Ustekinumaba drošums un efektivitāte Krona slimības ārstēšanā pediātriskiem pacientiem ar ķermeņa masu < 40 kg līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami. Pildspalvveida pilnšļirču lietošana pediātriskajā populācijā nav pētīta, tādēļ to lietošana bērniem nav ieteicama. Informāciju par koncentrāta devām un ievadīšanas veidu pediātriskajiem pacientiem ar ķermeņa masu vismaz 40 kg, kuriem ir Krona slimība, skatīt koncentrāta infūzijas šķīduma pagatavošanai un pilnšļirču ZA 4.2. apakšpunktā.

Lietošanas veids

Steqeyma 45 mg un 90 mg pildspalvveida pilnšļircēs ir paredzēts ievadīt tikai zemādas injekcijas veidā. Ja tas iespējams, jāizvairās injicēt ādas apvidos ar psoriāzi.

Pēc atbilstošas apmācības par subkutānas injicēšanas metodi pacients vai aprūpētājs var injicēt Steqeyma, ja ārsts nosaka, ka tas ir piemēroti. Tomēr ārstam jānodrošina pienācīga pacientu novērošana. Pacients vai aprūpētājs jāinformē, ka jāievada parakstītais Steqeyma daudzums atbilstoši informācijai, kas sniegta zāļu lietošanas instrukcijā pacientam. Pilnīgi norādījumi par ievadīšanu sniegti lietošanas instrukcijā.

Sīkākus norādījumus par sagatavošanu un īpašu piesardzību, rīkojoties ar zālēm, skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Klīniski nozīmīga aktīva infekcija (piemēram, aktīva tuberkuloze, skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Infekcijas

Ustekinumabs var paaugstināt infekciju risku vai reaktivizēt slēptas infekcijas. Klīniskajos pētījumos un psoriāzes pacientu pēcreģistrācijas novērojuma pētījumā nopietnas baktēriju, sēnīšu un vīrusu infekcijas radās pacientiem, kuriem ievadīts ustekinumabs (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Ziņots, ka ar ustekinumabu ārstētajiem pacientiem ir bijušas oportūnistiskas infekcijas, arī tuberkulozes aktivitātes atjaunošanās, citas oportūnistiskas bakteriālas infekcijas (arī netipiskas mikobaktēriju infekcijas, listēriju izraisīts meningīts, legionellu izraisīta pneimonija un nokardioze), oportūnistiskas sēnīšu infekcijas, oportūnistiskas vīrusu infekcijas (arī 2. tipa *herpes simplex* izraisīts encefalīts) un parazitāru infekcijas (arī acu toksoplazmoze).

Apsverot Steqeyma lietošanu pacientiem ar hronisku infekciju vai atkārtotu infekciju anamnēzē, jāievēro piesardzība (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Pirms Steqeyma terapijas uzsākšanas jāvērtē, vai pacientam nav tuberkuloze. Steqeyma nedrīkst ievadīt pacientam ar aktīvu tuberkulozi (skatīt 4.3. apakšpunktu). Pirms Steqeyma ievadīšanas jāskatās latentas tuberkulozes infekcijas ārstēšana. Prettuberkulozes terapija pirms Steqeyma lietošanas uzsākšanas jāapsver arī pacientiem, kuriem anamnēzē ir latentā vai aktīva tuberkuloze un kuriem nav iespējams pierādīt adekvātu terapijas kursu. Pacientiem, kuri saņem Steqeyma, terapijas laikā un pēc tās rūpīgi jākontrolē aktīvas tuberkulozes izpausmes un simptomi.

Pacienti jāinformē, ka noteikti jāmeklē medicīniska palīdzība, ja rodas pazīmes un simptomi, kas liecina par infekciju. Ja rodas nopietna infekcija, pacients rūpīgi jākontrolē, un Steqeyma nedrīkst ievadīt, līdz infekcija nav izzudusi.

Ļaundabīgi audzēji

Imūnsupresīvie līdzekļi, piemēram, ustekinumabs, var paaugstināt ļaundabīgu audzēju risku. Dažiem pacientiem, kuri klīniskajos pētījumos un psoriāzes pacientu pēcreģistrācijas novērojuma pētījumā lietoja ustekinumabu, radās ādas un neādas ļaundabīgie audzēji (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ļaundabīgo audzēju risks var būt augstāks psoriāzes pacientiem, kuri slimības gaitā ir ārstēti ar citām bioloģiskām zālēm.

Pētījumi, kuros piedalīti pacienti ar ļaundabīgu audzēju anamnēzē vai kuros turpināta terapija pacientiem ar ļaundabīgu audzēju, kas radies ustekinumaba lietošanas laikā, nav veikti. Tādēļ, apsverot Steqeyma lietošanu šādiem pacientiem, jāievēro piesardzība.

Visi pacienti, īpaši pēc 60 gadu vecuma un pacienti, kuriem anamnēzē ir ilgstoša ārstēšana ar imūnsupresantiem vai PUVA, jākontrolē attiecībā uz ādas vēzi (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Sistēmiskās un respiratorās paaugstinātas jutības reakcijas

Sistēmiskās reakcijas

Pēcregistrācijas uzraudzībā ziņots par smagām paaugstinātas jutības reakcijām, dažos gadījumos vairākas dienas pēc ārstēšanas. Radusies anafilakse un angioedēma. Ja rodas anafilaktiska vai cita veida nopietna paaugstinātas jutības reakcija, jāsāk atbilstoša terapija un jāpārtrauc Steqeyma ievadīšana (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Respiratorās reakcijas

Ustekinumaba pēcregistrācijas lietošanas laikā ziņots par alergiska alveolīta, eozinofiliskas pneimonijas un neinfekciozas organizējošas pneimonijas gadījumiem. Klīniskās izpausmes ietvēra klepu, elpas trūkumu un intersticiālus infiltrātus pēc vienas līdz trīs devu saņemšanas. Nopietni iznākumi ietvēra elpošanas mazspēju un ilgāku hospitalizāciju. Par uzlabojumiem ziņoja pēc ustekinumaba lietošanas pārtraukšanas un dažos gadījumos arī pēc kortikosteroīdu ievadīšanas. Ja infekcija ir izslēgta un diagnoze ir apstiprināta, ustekinumaba lietošana jāpārtrauc un jāsāk atbilstoša ārstēšana (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Kardiovaskulāri notikumi

Pēcregistrācijas novērojuma pētījumā ustekinumaba iedarbībai pakļautajiem psoriāzes pacientiem ir novēroti kardiovaskulāri notikumi, kas ietver miokarda infarktu un cerebrovaskulāru traucējumu gadījumus. Steqeyma terapijas laikā regulāri jāvērtē kardiovaskulāras slimības riska faktori.

Vakcinācija

Ieteicams vienlaicīgi ar Steqeyma neievadīt dzīvu vīrusu vai dzīvu baktēriju vakcīnas (piemēram, *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG)). Specifiski pētījumi, kuros piedalītos pacienti, kuriem nesen ievadīta dzīvu vīrusu vai dzīvu baktēriju vakcīna, nav veikti. Dati par dzīvu vakcīnu sekundāru infekcijas transmisiju pacientiem, kuri saņem ustekinumabu, nav pieejami. Pirms vakcinēšanas ar dzīvu vīrusu vai dzīvu baktēriju vakcīnu terapija ar Steqeyma jāpārtrauc vismaz 15 nedēļas pēc pēdējās devas, un to var atsākt ne ātrāk kā 2 nedēļas pēc vakcinēšanas. Papildu informāciju un norādes par imūnsupresīvu līdzekļu lietošanu pēc vakcinēšanas zāļu ordinētāji var meklēt konkrētu vakcīnu zāļu aprakstā.

Zīdaiņiem, kuri *in utero* ir bijuši pakļauti ustekinumaba iedarbībai, dzīvu vakcīnu (piemēram, BCG vakcīna) ievadīšana nav ieteicama 12 mēnešus pēc piedzimšanas vai tik ilgi, kamēr ustekinumaba līmenis zīdaiņa serumā nav kļuvis nenosakāms (skatīt 4.5. un 4.6. apakšpunktu). Ja konkrētajam zīdaiņim ir nepārprotams klīnisks ieguvums un viņa serumā nav nosakāms ustekinumaba līmenis, var apsvērt agrāku dzīvās vakcīnas ievadīšanu.

Pacientiem, kuri lieto Steqeyma, drīkst vienlaicīgi ievadīt inaktivētu vai nedzīvu vakcīnu.

Ilgstoša ārstēšana ar ustekinumabu nenomāc humorālu atbildes reakciju uz pneimokoku polisaharīdu vai stingumkrampju vakcīnu (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Vienlaicīga imūnsupresīva terapija

Psoriāzes pētījumos nav vērtēts ustekinumaba drošums un efektivitāte kombinācijā ar citiem imūnsupresīviem līdzekļiem, tai skaitā bioloģiskiem līdzekļiem vai fototerapiju. Psoriātiskā artrīta pētījumos vienlaicīga MTX lietošana neietekmēja ustekinumaba drošumu vai efektivitāti. Krona slimības un čūlainā kolīta pētījumos vienlaicīga imūnsupresīvu līdzekļu vai kortikosteroīdu lietošana neietekmēja ustekinumaba drošumu vai efektivitāti. Piesardzība jāievēro, apsverot citu imūnsupresīvu līdzekļu lietošanu vienlaicīgi ar Steqeyma vai pārejot no terapijas ar citiem imūnsupresīviem bioloģiskiem līdzekļiem (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Imūnterapija

Ustekinumaba lietošana nav novērtēta pacientiem, kuriem veikta alerģijas imūnterapija. Nav zināms, vai ustekinumabs var ietekmēt alerģijas imūnterapiju.

Smagas ādas reakcijas

Pēc ustekinumaba lietošanas pacientiem ar psoriāzi ziņots par eksfoliatīvā dermatīta rašanos (skatīt 4.8. apakšpunktu). Slimības dabiskās norises gaitā pacientiem ar perēkļveida psoriāzi var rasties psoriātiskā eritrodermija, un tās klīniskie simptomi var neatšķirties no eksfoliatīvā dermatīta simptomiem. Pacientu ar psoriāzi novērošanas laikā ārstiem ir jāseko, vai nerodas psoriātiskās eritrodermijas vai eksfoliatīvā dermatīta simptomi. Ja šādi simptomi rodas, jāsāk atbilstoša terapija. Ja rodas aizdomas par reakciju uz zālēm, Steqeyma lietošana jāpārtrauc.

Vilkēdei līdzīgas patoloģijas

Ziņots, ka ar ustekinumabu ārstētajiem pacientiem ir bijušas vilkēdei līdzīgas patoloģijas, arī ādas sarkanā vilkēde un vilkēdei līdzīgs sindroms. Ja rodas bojājumi, īpaši saules staru iedarbībai pakļautās ādas vietās, vai ja tie ir kopā ar locītavu sāpēm, pacientiem nekavējoties jāmeklē medicīniska palīdzība. Ja ir apstiprināta vilkēdei līdzīgas patoloģijas diagnoze, jāpārtrauc ustekinumaba lietošana un jāuzsāk piemērota ārstēšana.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki (≥ 65 gadiem)

65 gadus veciem un vecākiem pacientiem, kas saņēma ustekinumabu, klīniskos pētījumos apstiprināto indikāciju gadījumā netika novērotas vispārējas efektivitātes vai drošuma atšķirības, salīdzinot ar jaunākiem pacientiem, tomēr 65 gadus veco un vecāku pacientu skaits nav pietiekams, lai noteiktu, vai šo pacientu atbildes reakcija atšķiras no tās, kas novērota jaunākiem pacientiem. Tā kā gados vecāku cilvēku populācijā kopumā ir lielāka infekciju sastopamība, ārstējot gados vecākus pacientus, jāievēro piesardzība.

Polisorbāts 80

Steqeyma satur 0,04 mg (90 mg/1,0 ml) vai 0,02 mg (45 mg/0,5 ml) polisorbāta 80 (E433) katrā devā, kas ir līdzvērtīgi 0,04 mg/ml. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Vienlaicīgi ar Steqeyma nedrīkst lietot dzīvas vakcīnas.

Zīdaiņiem, kuri *in utero* ir bijuši pakļauti ustekinumaba iedarbībai, dzīvu vakcīnu (piemēram, BCG vakcīna) ievadīšana nav ieteicama 12 mēnešus pēc piedzimšanas vai tik ilgi, kamēr ustekinumaba līmenis zīdaiņa serumā nav kļuvis nenosakāms (skatīt 4.4. un 4.6. apakšpunktu). Ja konkrētajam zīdaiņim ir nepārprotams klīnisks ieguvums un viņa serumā nav nosakāms ustekinumaba līmenis, var apsvērt agrāku dzīvās vakcīnas ievadīšanu.

3. fāzes pētījumu populāciju farmakokinētikas analīzē pētīta pacientiem ar psoriāzi vienlaicīgi biežāk parakstīto zāļu (tai skaitā paracetamola, ibuprofēna, acetilsalicilskābes, metformīna, atorvastatīna, levotiroksīna) ietekme uz ustekinumaba farmakokinētiku. Norādījumu par mijiedarbību ar šīm vienlaicīgi lietotām zālēm nebija. Šīs analīzes pamatā bija vismaz 100 pacientu (> 5% pētītās pacientu grupas), kas vienlaicīgi tika ārstēti ar šīm zālēm vismaz 90% pētījuma laika. Vienlaicīga MTX, NPL, 6-merkaptopurīna, azatioprīna un perorālo kortikosteroīdu lietošana pacientiem ar psoriātisku artrītu, Krona slimību vai čūlaino kolītu, kā arī agrāka anti-TNF α līdzekļu lietošana pacientiem ar psoriātisku artrītu vai Krona slimību un agrāka bioloģiskas izcelsmes zāļu (t.i., anti-TNF α līdzekļu un/vai vedolizumaba) lietošana pacientiem ar čūlaino kolītu neietekmēja ustekinumaba farmakokinētiku.

In vitro pētījuma un 1. fāzes pētījuma rezultāti pētāmām personām ar aktīvu Krona slimību neliecina par devas pielāgošanas nepieciešamību pacientiem, kas vienlaicīgi saņem CYP450 substrātus (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Psoriāzes pētījumos nav vērtēts ustekinumaba drošums un efektivitāte kombinācijā ar citiem imūnsupresīviem līdzekļiem, tai skaitā bioloģiskiem līdzekļiem vai fototerapiju. Psoriātiskā artrīta pētījumos vienlaicīga MTX lietošana neietekmēja ustekinumaba drošumu vai efektivitāti. Krona slimības un čūlainā kolīta pētījumos vienlaicīga imūnsupresīvu līdzekļu vai kortikosteroīdu lietošana neietekmēja ustekinumaba drošumu vai efektivitāti (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā

Sievietēm reproduktīvā vecumā ārstēšanas laikā un vismaz 15 nedēļas pēc ārstēšanas jālieto efektīvas kontracepcijas metodes.

Grūtniecība

Pēc ustekinumaba iedarbības prospektīvi apkopoti dati par ne pārāk lielu skaitu grūtniecību, kuru iznākums ir zināms (tostarp 450 grūtniecībām, kuras šo zāļu iedarbībai bijušas pakļautas pirmajā trimestrī), neliecina par to, ka jaundzimušajam varētu paaugstināties nozīmīgu iedzimtu anomāliju risks.

Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz grūtniecību, embrionālo/augļa attīstību, dzemdībām vai pēcdzemdību attīstību (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Tomēr līdzšinējā klīniskā pieredze ir ierobežota. Piesardzības nolūkā vēlams grūtniecības laikā izvairīties no Steqeyma lietošanas.

Ustekinumabs šķērso placentu un ir noteikts tādu zīdaiņu serumā, kuru mātes grūtniecības laikā ir ārstētas ar ustekinumabu. Klīniskā ietekme nav zināma, tomēr zīdaiņiem, kuri *in utero* ir bijuši pakļauti ustekinumaba iedarbībai, pēc piedzimšanas var būt augstāks infekcijas risks. Zīdaiņiem, kuri *in utero* ir bijuši pakļauti ustekinumaba iedarbībai, dzīvu vakcīnu (piemēram, BCG vakcīna) ievadīšana nav ieteicama 12 mēnešus pēc piedzimšanas vai tik ilgi, kamēr ustekinumaba līmenis zīdaiņa serumā nav kļuvis nenosakāms (skatīt 4.4. un 4.5. apakšpunktu). Ja konkrētajam zīdāinim ir nepārprotams klīnisks ieguvums un viņa serumā nav nosakāms ustekinumaba līmenis, var apsvērt agrāku dzīvās vakcīnas ievadīšanu.

Barošana ar krūti

Ierobežots datu apjoms publicētā literatūrā liecina, ka ustekinumabs nelielā daudzumā izdalās mātes pienā. Nav zināms, vai pēc iekšķīgas lietošanas ustekinumabs uzsūcas sistēmiskā asinsritē. Tā kā zīdaiņiem ustekinumabs var izraisīt blakusparādības, lēmums, pārtraukt barošanu ar krūti ārstēšanas laikā un līdz 15 nedēļām pēc ārstēšanas vai pārtraukt terapiju ar Steqeyma, jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no Steqeyma terapijas sievietei.

Fertilitāte

Ustekinumaba ietekme uz cilvēka fertilitāti nav vērtēta (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Steqeyma neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Psoriāzes, psoriātiskā artrīta, Krona slimības un čūlainā kolīta klīnisko pētījumu pieaugušajiem kontrolētajos periodos ar ustekinumaba lietošanu saistītās visbiežākās blakusparādības (> 5% pacientu) bija nazofaringīts un galvassāpes. Vairumā gadījumu šīs blakusparādības tika uzskatītas par vieglām, un to dēļ nebija jāpārtrauc pētījuma zāļu lietošana. Visnopietnākās blakusparādības, par kurām ziņots ustekinumaba lietošanas laikā, ir paaugstinātas jutības reakcijas, tajā skaitā anafilakse (skatīt 4.4. apakšpunktu). Kopumā drošuma profils pacientiem ar psoriāzi, pacientiem ar psoriātisku artrītu, pacientiem ar Krona slimību un pacientiem ar čūlaino kolītu bija līdzīgs.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Zemāk aprakstītie dati par drošumu atspoguļo ustekinumaba iedarbību pieaugušajiem 14 kontrolētajos 2. un 3. fāzes pētījumos, kuros piedalījās 6710 pacienti (4135 pacienti, kuriem bija psoriāze un/vai psoriātisks artrīts, 1749 pacienti, kuriem bija Krona slimība, un 826 pacienti, kuriem bija čūlainais kolīts). Tas ietver ustekinumaba iedarbību klīnisko pētījumu kontrolētajos un nekontrolētajos periodos pacientiem ar psoriāzi, psoriātisko artrītu, Krona slimību vai čūlaino kolītu vismaz sešus mēnešus (4577 pacienti) vai vismaz vienu gadu (3648 pacienti). 2194 pacienti ar psoriāzi, Krona slimību vai čūlaino kolītu bija pakļauti zāļu iedarbībai vismaz četrus gadus, un 1148 pacienti ar psoriāzi vai Krona slimību bija pakļauti zāļu iedarbībai vismaz piecus gadus.

1. tabulā saraksta veidā apkopotas pieaugušajiem veiktajos psoriāzes, psoriātiskā artrīta, Krona slimības un čūlainā kolīta klīniskajos pētījumos ziņotās blakusparādības, kā arī pēcreģistrācijas uzraudzības laikā ziņotās blakusparādības. Nevēlamās blakusparādības sakārtotas pēc orgānu sistēmu klasifikācijas un sastopamības biežuma, izmantojot šādu iedalījumu: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$), nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

1. tabula. Nevēlamo blakusparādību saraksts

Orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums: blakusparādība
Infekcijas un infestācijas	Bieži: augšējo elpceļu infekcijas un nazofaringīts, sinusīts Retāk: celulīts, zobu infekcijas, jostas roze, dziļo elpceļu infekcijas un vīrusu izraisītas augšējo elpceļu infekcijas, vulvovaginālas sēnīšu infekcijas
Imūnās sistēmas traucējumi	Retāk: paaugstinātas jutības reakcijas (arī izsitumi un nātrene) Reti: nopietnas paaugstinātas jutības reakcijas (arī anafilakse un angioedēma)
Psihiskie traucējumi	Retāk: depresija
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži: reibonis, galvassāpes Retāk: sejas paralīze
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Bieži: sāpes rīkles galā un balsenē Retāk: aizlikts deguns Reti: alerģisks alveolīts, eozinofiliska pneimonija Ļoti reti: organizējoša pneimonija*
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Bieži: caureja, slikta dūša, vemšana

Ādas un zemādas audu bojājumi	Bieži: nieze Retāk: pustuloza psoriāze, ādas eksfoliācija, akne Reti: eksfoliatīvais dermatīts, hipersensitīvs vaskulīts Ļoti reti: bullozais pemfigoīds, ādas sarkanā vilkēde
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Bieži: muguras sāpes, mialģija, artralģija Ļoti reti: vilkēdei līdzīgs sindroms
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži: nespēks, apsārtums injekcijas vietā, sāpes injekcijas vietā Retāk: reakcijas injekcijas vietā (tai skaitā asiņošana un hematoma, sacietējums, tūska un nieze), astēnija

* Skatīt 4.4. apakšpunktu "Sistēmiskās un respiratorās paaugstinātas jutības reakcijas".

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Infekcijas

Placebo kontrolētajos pētījumos, kuros piedalījās psoriāzes, psoriātiska artrīta, Krona slimības un čūlainā kolīta pacienti, infekcijas vai nopietnas infekcijas rādītāji ustekinumaba terapijas un placebo grupas pacientiem bija līdzīgi. Šo klīnisko pētījumu placebo kontrolētā posmā ar ustekinumabu ārstētiem pacientiem infekcijas rādītājs bija 1,36 gadījumi uz novērošanas pacientgadu, bet ar placebo ārstētiem pacientiem – 1,34 gadījumi uz pacientgadu. Nopietnu infekciju rādītājs ar ustekinumabu ārstētu pacientu grupā bija 0,03 gadījumi uz novērošanas pacientgadu (30 nopietnas infekcijas 930 novērošanas pacientgados) un ar placebo ārstētiem pacientiem – 0,03 (15 nopietnas infekcijas 434 novērošanas pacientgados) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Psoriāzes, psoriātiskā artrīta, Krona slimības un čūlainā kolīta klīnisko pētījumu kontrolētajos un nekontrolētajos periodos, uz kuriem attiecas 15 227 pacientgadu ilga ustekinumaba iedarbība 6710 pacientiem, novērošanas ilguma mediāna bija 1,2 gadi (1,7 gadi psoriātiskas slimības pētījumos, 0,6 gadi Krona slimības pētījumos un 2,3 gadi čūlainā kolīta pētījumos). Ar ustekinumabu ārstētajiem pacientiem infekciju un nopietnu infekciju rādītājs bija attiecīgi 0,85 un 0,02 gadījumi novērošanas pacientgadā (289 nopietnas infekcijas 15 227 novērošanas pacientgados); nopietnās infekcijas bija pneimonija, anāls abscess, celulīts, divertikulīts, gastroenterīts un vīrusu infekcijas.

Klīniskajos pētījumos pacientiem ar latentu tuberkulozi, kas vienlaicīgi tika ārstēti ar izoniazīdu, tuberkuloze neradās.

Ļaundabīgi audzēji

Placebo kontrolētajos psoriāzes, psoriātiska artrīta, Krona slimības un čūlainā kolīta klīniskajos pētījumos ļaundabīgu audzēju sastopamība, izņemot nemelanomas ādas vēzi, ar ustekinumabu ārstētiem pacientiem bija 0,11 gadījumi uz 100 novērošanas pacientgadiem (1 pacientam 929 novērošanas pacientgados), salīdzinot ar 0,23 ar placebo ārstēto pacientu grupā (1 pacientam 434 novērošanas pacientgados). Nemelanomas ādas vēža sastopamība ar ustekinumabu ārstētiem pacientiem bija 0,43 gadījumi uz 100 novērošanas pacientgadiem (4 pacientiem 929 novērošanas pacientgados), salīdzinot ar 0,46 ar placebo ārstēto pacientu grupā (2 pacientiem 433 novērošanas pacientgados).

Psoriāzes, psoriātiskā artrīta, Krona slimības un čūlainā kolīta klīnisko pētījumu kontrolētajos un nekontrolētajos periodos, uz kuriem attiecas 15 205 pacientgadu ilga ustekinumaba iedarbība uz 6 710 pacientiem, novērošanas ilguma mediāna bija 1,2 gadi (1,7 gadi psoriātiskas slimības pētījumos, 0,6 gadi Krona slimības pētījumos un 2,3 gadi čūlainā kolīta pētījumos). Ļaundabīgi audzēji (izņemot nemelanomas ādas vēzi) 15 205 pacientgadu ilgas novērošanas laikā tika aprakstīti 76 pacientiem (pacientiem, kas tika ārstēti ar ustekinumabu, sastopamība bija 0,50 gadījumi 100 novērošanas pacientgados). Šī ļaundabīgo audzēju sastopamība pacientiem, kas tika ārstēti ar ustekinumabu, bija līdzīga sastopamībai, kas paredzama kopējā populācijā (standartizētais incidences

koeficients bija 0,94 [95% ticamības intervālā 0,73–1,18], koriģējot pēc vecuma, dzimuma un rases). Visbiežāk novērotie ļaundabīgie audzēji (izņemot nemelanomas ādas vēzi) bija prostatas vēzis, melanoma, kolorektālais vēzis un krūts vēzis. Pacienti, kas tika ārstēti ar ustekinumabu, nemelanomas ādas vēža sastopamība bija 0,46 gadījumi 100 pacientgadu ilgā novērošanas laikā (69 pacientiem 15 165 pacientgadu ilgā novērošanas laikā). Pacientu, kuriem ir bazālais un plakanšūnu ādas vēzis, attiecība (3:1) ir līdzīga tai, kas paredzama kopējā populācijā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Paaugstinātas jutības reakcijas

Ustekinumaba klīnisko pētījumu kontrolētajos periodos, kad tika vērtēta tā lietošana psoriāzes un psoriātiskā artrīta ārstēšanai, gan izsitumi, gan nātrene novērota < 1% pacientu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Klīniskajos pētījumos intravenozi ievadītas atsevišķas devas līdz 6 mg/kg neradīja devu ierobežojošu toksicitāti. Pārdozēšanas gadījumā ieteicams uzraudzīt jebkādu nevēlamu blakusparādību izpausmju vai simptomu rašanos pacientam un nekavējoties sākt atbilstošu simptomātisku terapiju.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: imūnsupresanti, interleikīna inhibitori. ATĶ kods: L04AC05.

Steqeyma ir bioloģiski līdzīgas zāles. Detalizēta informācija ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <https://www.ema.europa.eu>.

Darbības mehānisms

Ustekinumabs ir pilnīga cilvēka IgG1κ monoklonālā antivielā, kas specifiski piesaistās pie cilvēka citokīnu interleikīnu (IL)-12 un IL-23 kopīgās p40 proteīna subvienības. Ustekinumabs inhibē cilvēka IL-12 un IL-23 bioloģisko aktivitāti, novēršot p40 piesaistīšanos pie IL-12Rβ1 receptora proteīna, kas ir eksprimēts uz imūnās sistēmas šūnu virsmas. Ustekinumabs nevar saistīties ar IL-12 vai IL-23, kas jau piesaistījušies pie IL-12Rβ1 šūnas virsmas receptoriem. Tādēļ maz ticams, ka ustekinumabs varētu veicināt kofaktoru vai antivielu mediētu citotoksicitāti šūnās ar IL-12 un/vai IL-23 receptoriem. IL-12 un IL-23 ir heterodimēri citokīni, ko izdala gan aktivētas šūnas, kas satur antivielas, piemēram, makrofāgi un dendrīta šūnas, gan citokīni, kas piedalās imūnās reakcijās. IL-12 stimulē dabiskās galējējšūnas un veicina CD4+ T šūnu diferenciāciju T līdzētājšūnu 1 (*T helper 1*, Th1) fenotipa virzienā, un IL-23 inducē T līdzētājšūnu 17 (Th17) ceļu. Tomēr IL-12 un IL-23 regulācijas patoloģijas ir bijušas saistītas ar imūno reakciju medietām slimībām, piemēram, psoriāzi, psoriātisko artrītu un Krona slimību.

Ustekinumabs, saistoties ar IL-12 un IL-23 kopējo p40 apakšvienību, var klīniski ietekmēt psoriāzi, psoriātisko artrītu un Krona slimību, pārtraucot Th1 un Th17 citokīnu ceļus, kas ir minēto slimību patoģenēzes galvenie faktori.

Pacienti ar Krona slimību ārstēšana ar ustekinumabu izraisīja iekaisuma marķieru, arī C-reaktīvā

proteīna (CRP) un fekālā kalprotektīna, līmeņa pazemināšanos, kas pēc tam saglabājās uzturošajā fāzē. CRP līmenis tika vērtēts pētījuma pagarinājumā, un uzturošās terapijas laikā novērotais CRP līmeņa samazinājums kopumā saglabājās līdz 252. nedēļai.

Imunizācija

Ilgstošā psoriāzes 2. pētījuma (PHOENIX 2) pagarinājuma fāzē pieaugušiem pacientiem, kas vismaz 3,5 gadus tika ārstēti ar ustekinumabu, antivielu atbildes reakcija uz pneimokoku polisaharīdu un stingumkrampju vakcīnu bija līdzīga tai, kas tika novērota kontroles grupai, ārstējot psoriāzi nesistēmiski. Līdzīgam pieaugušo pacientu īpatsvaram attīstījās aizsargājošs pneimokoku un stingumkrampju antivielu līmenis, un antivielu titri ar ustekinumabu ārstētajiem un kontroles grupas pacientiem bija līdzīgi.

Klīniskā efektivitāte

Perēkļveida psoriāze (pieaugušajiem)

Ustekinumaba drošums un efektivitāte vērtēta 1996 pacientiem divos randomizētos, dubultmaskētos, placebo kontrolētajos pētījumos, kuros piedalījās pacienti ar vidēji smagu vai smagu perēkļveida psoriāzi un kas bija kandidāti fototerapijai vai sistēmiskai terapijai. Bez tam randomizētā, maskēta eksperta, aktīvi kontrolētā pētījumā salīdzināja ustekinumabu un etanerceptu pacientiem ar vidēji smagu vai smagu perēkļveida psoriāzi un kuriem bija neatbilstoša atbildes reakcija uz ciklosporīnu, MTX vai PUVA, to nepanesamība vai kontrindikācijas šo līdzekļu lietošanai.

1. psoriāzes pētījumā (PHOENIX 1) vērtēti 766 pacienti. 53% šo pacientu nebija atbildes reakcijas uz cita veida sistēmisku terapiju vai arī viņiem bija šādas terapijas nepanesamība vai kontrindikācijas tās lietošanai. Pacienti, kas bija randomizēti ustekinumaba grupā, saņēma 45 mg vai 90 mg devu 0. un 4. nedēļā, kam sekoja tāda pat deva ik pēc 12 nedēļām. Pacienti, kas bija randomizēti placebo grupā, 0. un 4. nedēļā saņēma placebo, bet 12. un 16. nedēļā mainīja grupu un saņēma ustekinumabu (45 mg vai 90 mg), kam sekoja dozēšana ik pēc 12 nedēļām. Pacienti, kas sākotnēji bija randomizēti ustekinumaba grupā un 28. un 40. nedēļā bija panākuši atbildes reakciju saskaņā ar Psoriāzes laukuma un smaguma pakāpes indeksu 75 (PASI uzlabošanās par vismaz 75%, salīdzinot ar pētījuma sākumu), tika atkārtoti randomizēti, lai saņemtu ustekinumabu ik pēc 12 nedēļām vai placebo (proti, terapijas pārtraukšana). Pacienti, kas tika atkārtoti randomizēti placebo grupā, 40. nedēļā atsāka ustekinumaba lietošanu pēc savas sākotnējās lietošanas shēmas, kad viņiem vismaz par 50% samazinājās 40. nedēļā panāktā PASI uzlabošanās. Visus pacientus novēroja līdz 76 nedēļām pēc pirmās pētāmā līdzekļa ievadīšanas.

2. psoriāzes pētījumā (PHOENIX 2) vērtēti 1230 pacienti. 61% šo pacientu nebija atbildes reakcijas uz cita veida sistēmisku terapiju vai arī viņiem bija šādas terapijas nepanesamība vai kontrindikācijas tās lietošanai. Pacienti, kas bija randomizēti ustekinumaba grupā, saņēma 45 mg vai 90 mg devu 0. un 4. nedēļā, kam sekoja papildu deva pēc 16 nedēļām. Pacienti, kas bija randomizēti placebo grupā, 0. un 4. nedēļā saņēma placebo, bet 12. un 16. nedēļā mainīja grupu un saņēma ustekinumabu (45 mg vai 90 mg). Visus pacientus novēroja līdz 52 nedēļām pēc pirmās pētāmā līdzekļa ievadīšanas.

3. psoriāzes pētījumā (ACCEPT) tika vērtēti 903 pacienti ar vidēji smagu vai smagu psoriāzi un kuriem bija neatbilstoša atbildes reakcija uz citu sistēmisku terapiju, tās nepanesamība vai kontrindikācijas tās lietošanai, un tika salīdzināta ustekinumaba un etanercepta efektivitāte un novērtēts ustekinumaba un etanercepta drošums. 12 nedēļas ilgā pētījuma aktīvi kontrolētā daļā pacienti tika randomizēti, lai saņemtu etanerceptu (50 mg divreiz nedēļā), 45 mg ustekinumaba 0. un 4. nedēļā vai 90 mg ustekinumaba 0. un 4. nedēļā.

Slimības raksturojums 1. un 2. psoriāzes pētījuma sākumā bija līdzīgs visās terapijas grupās –PASI punktu skaita mediāna pētījuma sākumā bija no 17 līdz 18, pētījuma sākuma ķermeņa virsmas laukuma (KVL) mediāna ≥ 20 un Dermatoloģiskā dzīves kvalitātes indeksa (DLQI) mediāna bija robežās no 10 līdz 12. Aptuveni vienai trešdaļai (1. psoriāzes pētījums) un vienai ceturtdaļai (2. psoriāzes pētījums) pētāmo personu bija psoriātisks artrīts (PsA). Līdzīgs slimības smagums tika novērots arī 3. psoriāzes pētījumā.

Primārais mērķa kritērijs šajos pētījumos bija to pacientu īpatsvars, kuriem 12. nedēļā panāca PASI 75 atbildes reakciju, salīdzinot ar pētījuma sākumu (skatīt 2. un 3. tabulu).

2. tabula. Kopsavilkums par klīnisko atbildes reakciju 1. psoriāzes pētījumā (PHOENIX 1) un 2. psoriāzes pētījumā (PHOENIX 2)

	12. nedēļa 2 devas (0. nedēļa un 4. nedēļa)			28. nedēļa 3 devas (0. nedēļa, 4. nedēļa un 16. nedēļa)	
	ĀVV	45 mg	90 mg	45 mg	90 mg
1. psoriāzes pētījums					
Randomizēto pacientu skaits	255	255	256	250	243
PASI 50 atbildes reakcija N (%)	26 (10%)	213 (84%) ^a	220 (86%) ^a	228 (91%)	234 (96%)
PASI 75 atbildes reakcija N (%)	8 (3%)	171 (67%) ^a	170 (66%) ^a	178 (71%)	191 (79%)
PASI 90 atbildes reakcija N (%)	5 (2%)	106 (42%) ^a	94 (37%) ^a	123 (49%)	135 (56%)
ĀVV ^b slimība izzudusi vai minimāla N (%)	10 (4%)	151 (59%) ^a	156 (61%) ^a	146 (58%)	160 (66%)
Pacientu skaits ar ķermeņa masu ≤ 100 kg	166	168	164	164	153
PASI 75 atbildes reakcija N (%)	6 (4%)	124 (74%)	107 (65%)	130 (79%)	124 (81%)
Pacientu skaits ar ķermeņa masu > 100 kg	89	87	92	86	90
PASI 75 atbildes reakcija N (%)	2 (2%)	47 (54%)	63 (68%)	48 (56%)	67 (74%)
2. psoriāzes pētījums					
Randomizēto pacientu skaits	410	409	411	397	400
PASI 50 atbildes reakcija N (%)	41 (10%)	342 (84%) ^a	367 (89%) ^a	369 (93%)	380 (95%)
PASI 75 atbildes reakcija N (%)	15 (4%)	273 (67%) ^a	311 (76%) ^a	276 (70%)	314 (79%)
PASI 90 atbildes reakcija N (%)	3 (1%)	173 (42%) ^a	209 (51%) ^a	178 (45%)	217 (54%)
ĀVV ^b slimība izzudusi vai minimāla N (%)	18(4%)	277 (68%) ^a	300 (73%) ^a	241 (61%)	279 (70%)
Pacientu skaits ar ķermeņa masu ≤ 100 kg	290	297	289	287	280
PASI 75 atbildes reakcija N (%)	12 (4%)	218 (73%)	225 (78%)	217 (76%)	226 (81%)
Pacientu skaits ar ķermeņa masu > 100 kg	120	112	121	110	119
PASI 75 atbildes reakcija N (%)	3 (3%)	55 (49%)	86 (71%)	59 (54%)	88 (74%)

^a $p < 0,001$ ustinamība 45 mg vai 90 mg grupai, salīdzinot ar placebo (PBO).

^b ĀVV = Ārsta vispārējā vērtējumā.

3. tabula. Kopsavilkums par klīnisko atbildes reakciju 12. nedēļā 3. psoriāzes pētījumā (ACCEPT)

	3. psoriāzes pētījums		
	Etanercept 24 devas (50 mg divreiz nedēļā)	Ustekinumabs 2 devas (0. nedēļā un 4. nedēļā)	
		45 mg	90 mg
Randomizēto pacientu skaits	347	209	347
PASI 50 atbildes reakcija N (%)	286 (82%)	181 (87%)	320 (92%) ^a
PASI 75 atbildes reakcija N (%)	197 (57%)	141 (67%) ^b	256 (74%) ^a
PASI 90 atbildes reakcija N (%)	80 (23%)	76 (36%) ^a	155 (45%) ^a
ĀVV ^b slimība izzudusi vai minimāla N (%)	170 (49%)	136 (65%) ^a	245 (71%) ^a
Pacientu skaits ar ķermeņa masu ≤ 100 kg	251	151	244
PASI 75 atbildes reakcija N (%)	154 (61%)	109 (72%)	189 (77%)
Pacientu skaits ar ķermeņa masu > 100 kg	96	58	103
PASI 75 atbildes reakcija N (%)	43 (45%)	32 (55%)	67 (65%)

a p < 0,001 ustekinumaba 45 mg vai 90 mg grupa, salīdzinot ar etanerceptu.

b p = 0,012 ustekinumaba 45 mg grupa, salīdzinot ar etanerceptu.

1. psoriāzes pētījumā PASI 75 saglabāšanās bija nozīmīgāki pārāka nepārtrauktas terapijas grupā, salīdzinot ar terapijas pārtraukšanu ($p < 0,001$). Līdzīgi rezultāti tika novēroti ar katru ustekinumaba devu. Pēc viena gada (52. nedēļā) 89% pacientu, kas atkārtoti tika randomizēti balstterapijas grupā, bija PASI 75 atbildes reakcija, salīdzinot ar 63% pacientu, kas atkārtoti tika randomizēti placebo grupā (terapijas pārtraukšana) ($p < 0,001$). Pēc 18 mēnešiem (76. nedēļā) 84% pacientu, kas atkārtoti tika randomizēti balstterapijas grupā, bija PASI 75 atbildes reakcija, salīdzinot ar 19% pacientu, kas atkārtoti tika randomizēti placebo grupā (terapijas pārtraukšana). Pēc trim gadiem (148. nedēļā) 82% pacientu, kas atkārtoti tika randomizēti balstterapijas grupā, bija PASI 75 reaģējušie. Pēc pieciem gadiem (244. nedēļā) 80% pacientu, kas tika atkārtoti randomizēti balstterapijai, bija PASI 75 atbildes reakcija.

Pacientu grupā, kas tika atkārtoti randomizēti placebo grupā un kuriem tika atsākta sākotnējā ustekinumaba terapijas shēma, tiklīdz izzuda $\geq 50\%$ PASI uzlabošanās, 85% pacientu atkārtoti panāca PASI 75 atbildes reakciju 12 nedēļu laikā pēc terapijas atsākšanas.

1. psoriāzes pētījumā 2. nedēļā un 12. nedēļā krietni lielāks DLQI uzlabošanās, salīdzinot ar pētījuma sākumu, tika panākts visās ustekinumaba terapijas grupās, salīdzinot ar placebo. Uzlabošanās saglabājās līdz 28. nedēļai. Līdzīga nozīmīga uzlabošanās tika novērota 2. psoriāzes pētījuma 4. un 12. nedēļā, kas saglabājās līdz 24. nedēļai. 1. psoriāzes pētījumā visās ustekinumaba terapijas grupās, salīdzinot ar placebo, bija nozīmīga arī nagu psoriāzes (Nagu psoriāzes smaguma pakāpes indekss), SF-36 fiziskās un garīgās dimensijas kopējā novērtējuma punktu skaita un novērtējuma pēc Niezes vizuālo analoģu skalas (VAS) uzlabošanās. 2. psoriāzes pētījumā visās ustekinumaba terapijas grupās, salīdzinot ar placebo, nozīmīgi uzlabojās arī vērtējums pēc Slimnīcas trauksmes un depresijas skalas (HADS - *Hospital Anxiety and Depression Scale*) un Darba ierobežojumu anketas (WLQ - *Work Limitations Questionnaire*).

Psoriātisks artrīts (PsA) (pieaugušajiem)

Ustekinumabs pieaugušiem pacientiem ar aktīvu PsA samazināja tā pazīmes un simptomus, uzlaboja fiziskās funkcijas un ar veselību saistīto dzīves kvalitāti, kā arī palēnināja perifēro locītavu bojājumu progresēšanu.

Ustekinumaba drošums un efektivitāte tika vērtēta 927 pacientiem, kas piedalījās divos randomizētos, dubultmaskētos, placebo kontrolētajos pētījumos. Šiem pacientiem bija aktīvs PsA (vismaz piecas pietūkušas un vismaz piecas jutīgas locītavas), neskatoties uz nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu (NPL) vai slimību modificējošu pretreimatisma līdzekļu (DMARD) lietošanu. Pacientiem, kas piedalījās

šajos pētījumos, PsA diagnoze bija noteikta pirms vismaz sešiem mēnešiem. Tika iekļauti katra PsA tipa pacienti, tajā skaitā ar poliartrītu bez reimatoīdiem mezgliem (39%), spondilītu ar perifēru artrītu (28%), asimetrisku perifēru artrītu (21%), distālu falangu bojājumiem (12%) un ar *arthritis mutilans* (0,5%). Abu pētījumu sākumā attiecīgi vairāk nekā 70% un 40% pacientu bija entezīts un daktilīts. Pacienti tika randomizēti, lai 0. un 4. nedēļā subkutāni saņemtu 45 vai 90 mg ustekinumaba vai placebo, kam sekoja turpmākās devas ik pēc 12 nedēļām. Aptuveni 50% pacientu turpināja saņemt stabilas MTX devas (≤ 25 mg nedēļā).

1. un 2. PsA pētījumā (PSUMMIT I un PSUMMIT II) attiecīgi 80% un 86% pacientu jau bija ārstēti ar DMARD. 1. pētījumā iepriekšēja ārstēšana ar audzēja nekrozes faktora (α -TNF) antivielām nebija atļauta. 2. pētījumā vairums pacientu (58%, $n = 180$) jau bija ārstēti ar vienu vai vairākām α -TNF antivielām, un 70% šo pacientu ārstēšana ar α -TNF antivielām kādreiz bija pārtraukta efektivitātes trūkuma vai nepanesamības dēļ.

Pazīmes un simptomi

Salīdzinājumā ar placebo lietošanu ārstēšana ar ustekinumabu ievērojami samazināja slimības aktivitātes rādītājus 24. nedēļā. Primārais mērķa kritērijs bija pacientu īpatsvars, kas 24. nedēļā sasniedza Amerikas Reimatoloģijas kolēģijas (ACR) definēto atbildes reakciju “20”. Galvenie efektivitāti raksturojošie rezultāti ir parādīti tālāk, 4. tabulā.

4. tabula. Pacientu skaits, kas psoriātiskā artrīta 1. un 2. pētījumā (attiecīgi PSUMMIT I un PSUMMIT II) līdz 24. nedēļai sasniedza klīnisku atbildes reakciju

	1. pētījums par psoriātisko artrītu			2. pētījums par psoriātisko artrītu		
	PBO	45 mg	90 mg	PBO	45 mg	90 mg
Randomizēto pacientu skaits	206	205	204	104	103	105
ACR 20 atbildes reakcija, n (%)	47 (23%)	87 (42%) ^a	101 (50%) ^a	21 (20%)	45 (44%) ^a	46 (44%) ^a
ACR 50 atbildes reakcija, n (%)	18 (9%)	51 (25%) ^a	57 (28%) ^a	7 (7%)	18 (17%) ^b	24 (23%) ^a
ACR 70 atbildes reakcija, n (%)	5 (2%)	25 (12%) ^a	29 (14%) ^a	3 (3%)	7 (7%) ^c	9 (9%) ^c
<i>Pacientu skaits, kuriem $\geq 3\%$ KVL^d</i>	146	145	149	80	80	81
PASI 75 atbildes reakcija, n (%)	16 (11%)	83 (57%) ^a	93 (62%) ^a	4 (5%)	41 (51%) ^a	45 (56%) ^a
PASI 90 atbildes reakcija, n (%)	4 (3%)	60 (41%) ^a	65 (44%) ^a	3 (4%)	24 (30%) ^a	36 (44%) ^a
Apvienotā PASI 75 un ACR 20 atbildes reakcija, n (%)	8 (5%)	40 (28%) ^a	62 (42%) ^a	2 (3%)	24 (30%) ^a	31 (38%) ^a
Pacientu skaits, kuriem ķermeņa masa ir ≤ 100 kg	154	153	154	74	74	73
ACR 20 atbildes reakcija,	39 (25%)	67 (44%)	78 (51%)	17 (23%)	32 (43%)	34 (47%)

	1. pētījums par psoriātisko artrītu			2. pētījums par psoriātisko artrītu		
	PBO	45 mg	90 mg	PBO	45 mg	90 mg
n (%)						
<i>Pacientu skaits, kuriem $\geq 3\%$ KVL^d</i>	105	105	111	54	58	57
PASI 75 atbildes reakcija, n (%)	14 (13%)	64 (61%)	73 (66%)	4 (7%)	31 (53%)	32 (56%)
Pacientu skaits, kuriem ķermeņa masa ir > 100 kg	52	52	50	30	29	31
ACR 20 atbildes reakcija, n (%)	8 (15%)	20 (38%)	23 (46%)	4 (13%)	13 (45%)	12 (39%)
<i>Pacientu skaits, kuriem $\geq 3\%$ KVL^d</i>	41	40	38	26	22	24
PASI 75 atbildes reakcija, n (%)	2 (5%)	19 (48%)	20 (53%)	0	10 (45%)	13 (54%)

^a p < 0,001.

^b p < 0,05.

^c p = NN.

^d Pacientu skaits, kuriem pētījuma sākumā psoriāze skārusi $\geq 3\%$ ādas KVL.

ACR 20, 50 un 70 atbildes reakcija turpināja uzlaboties vai saglabājās līdz 52. nedēļai (PsA 1. un 2. pētījumā) un 100. nedēļai (PsA 1. pētījumā). PsA 1. pētījumā ACR 20 atbildes reakciju līdz 100. nedēļai sasniedza 57% un 64% pacientu, kas bija saņēmuši attiecīgi 45 mg un 90 mg devas. PsA 2. pētījumā ACR 20 atbildes reakciju līdz 52. nedēļai sasniedza 47% un 48% pacientu, kas bija saņēmuši attiecīgi 45 mg un 90 mg devas.

Pacientu īpatsvars, kas sasniedza pēc modificētajiem PsA atbildes reakcijas kritērijiem (PsARC) definēto atbildes reakciju, ustekinumaba grupā 24. nedēļā arī bija lielāks nekā placebo grupā. PsACR atbildes reakcija saglabājās līdz 52. un 100. nedēļai. Lielākajai daļai ar ustekinumabu ārstēto pacientu, kuriem pētījuma sākumā bija spondilīts kopā ar perifēru artrītu, 24. nedēļā tika novērota pēc Bath ankilozējošā spondilīta aktivitātes indeksa (BASDAI) iegūto novērtējuma punktu uzlabošanās par 50% un 70% (salīdzinājumā ar placebo).

Ar ustekinumabu ārstēto pacientu grupās novērotā atbildes reakcija bija līdzīga tai, kas novērota gan MTX saņēmušajiem, gan nesaņēmušajiem pacientiem, un saglabājās līdz 52. un 100. nedēļai. Ustekinumabu saņēmušie pacienti, kas iepriekš bija ārstēti ar α -TNF antivielām, līdz 24. nedēļai bija sasnieguši izteiktāku atbildes reakciju nekā placebo saņēmušie pacienti (ACR 20 atbildes reakcija 24. nedēļā, lietojot 45 un 90 mg devas, bija attiecīgi 37% un 34%, bet lietojot placebo – 15%; p < 0,05), un atbildes reakcija saglabājās līdz 52. nedēļai.

Pacientiem ar entezītu un/vai daktilītu pētījuma sākumā PsA 1. pētījuma 24. nedēļā ustekinumabu saņēmušo pacientu grupā salīdzinājumā ar placebo grupu tika novērota būtiska entezīta un daktilīta novērtējuma punktu skaita uzlabošanās. PsA 2. pētījuma 24. nedēļā grupā, kas saņēma 90 mg ustekinumaba, salīdzinājumā ar placebo grupu, novēroja būtisku entezīta novērtējuma punktu skaita uzlabošanos, kā arī daktilīta novērtējuma skaitlisko uzlabošanos (nav statistiski nozīmīga). Entezīta un daktilīta novērtējuma punktu skaita uzlabošanās saglabājās līdz 52. un 100. nedēļai.

Rentgenoloģiski noteiktā atbildes reakcija

Gan abu plaukstu, gan pēdu struktūras bojājumi tika izteikti kā izmaiņas kopējā van der Heides-Šarpa jeb vdH-S skalā, to modificējot atbilstoši PsA un pievienojot roku pirkstu distālo starpfalangu locītavu

raksturojošos parametrus, salīdzinot ar sākotnējiem rezultātiem. Definētajā veidā tika veikta integrēta analīze, apkopojot datus par 927 pētāmām personām, kas piedalījās 1. un 2. pētījumā par PsA. Salīdzinājumā ar placebo ustekinumabs statistiski nozīmīgi palēnināja struktūru bojājumu progresēšanu. Tā vērtēšanai tika izmantotas pēc vdH-S skalas iegūtā sākotnējā kopējā rezultāta izmaiņas līdz 24. nedēļai (placebo grupā vidējais $\pm$ SN rezultāts bija $0,97 \pm 3,85$, salīdzinot ar $0,40 \pm 2,11$ un $0,39 \pm 2,40$ attiecīgi 45 mg ($p < 0,05$) un 90 mg ($p < 0,001$) ustekinumaba devu grupā). Minētā iedarbība tika novērota 1. pētījumā par PsA. Tiek uzskatīts, ka novērotā iedarbība nav atkarīga no vienlaicīgas MTX lietošanas un turpinās līdz 52. un 100. nedēļai (ņemot vērā attiecīgi integrētās analīzes un 1. pētījumā par PsA iegūtos rezultātus).

Fiziskās funkcijas un ar veselības stāvokli saistītā dzīves kvalitāte

Saskaņā ar vērtējumu pēc Invaliditātes indeksa un Veselības stāvokļa vērtēšanas anketas jeb HAQ-DI, ar ustekinumabu ārstētajiem pacientiem 24. nedēļā ievērojami uzlabojās fiziskās funkcijas. Pacientu īpatsvars, kas sasniedza klīniski nozīmīgu stāvokļa uzlabošanu $\geq 0,3$ novērtējuma punktiem pēc HAQ-DI skalas (salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli) ustekinumaba grupās bija arī būtiski lielāks nekā placebo grupā. Pēc HAQ-DI skalas iegūtā rezultāta uzlabojums no pamata rādītāja saglabājās līdz 52. un 100. nedēļai.

Pēc 24 nedēļām ustekinumaba grupās salīdzinājumā ar placebo grupu tika novērota būtiska novērtējuma pēc DLQI skalas uzlabošanās, kas saglabājās līdz 52. un 100. nedēļai. PsA 2. pētījuma 24. nedēļā ustekinumaba grupās salīdzinājumā ar placebo grupu tika novērota būtiska stāvokļa uzlabošanās, vērtējot pēc Hroniskas slimības ārstēšanas un nespēka (FACIT-F) skalas. Pacientu īpatsvars, kas sasniedza klīniski nozīmīgu nespēka mazināšanos (4 novērtējuma punkti pēc FACIT-F), ustekinumaba grupās bija arī būtiski lielāks nekā placebo grupā. Iegūtie uzlabojumi pēc FACIT skalas saglabājās līdz 52. nedēļai.

Pediātriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt ustekinumaba pētījumu rezultātus vienā vai vairākās juvenīlā artrīta pacientu pediātriskās populācijas apakšgrupās. Pildspalvveida pilnšļirču lietošana psoriāzes pacientu pediātriskajā populācijā nav pētīta, tādēļ tā bērniem nav ieteicama.

Krona slimība

Ustekinumaba drošumu un efektivitāti vērtēja trijos randomizētos, dubultmaskētos, placebo kontrolētajos daudzcentru pētījumos, kuros piedalījušies pieauguši pacienti ar vidēji līdz izteikti aktīvu Krona slimību (Krona slimības aktivitātes indeksa [*Crohn's Disease Activity Index*, CDAI] vērtība no ≥ 220 līdz ≤ 450). Klīniskās izstrādes programmu veidoja divi 8 nedēļas ilgi intravenozas indukcijas pētījumi (UNITI-1 un UNITI-2), kuriem sekoja 44 nedēļas ilgs subkutānas uzturošās terapijas pētījums ar randomizētu atcelšanu (IM-UNITI); tas viss veidoja 52 nedēļas ilgu terapiju.

Indukcijas pētījumos piedalījās 1 409 pacienti (UNITI-1, $n = 769$; UNITI-2 $n = 640$). Primārais mērķa kritērijs abos indukcijas pētījumos bija pacientu, kam bija konstatējama klīniska atbildes reakcija, īpatsvars 6. nedēļā (klīnisku atbildes reakciju definēja kā CDAI vērtības samazinājumu par ≥ 100 punktiem). Efektivitāti raksturojošos datus abos pētījumos apkopoja un analizēja līdz 8. nedēļai. Bija atļauts vienlaicīgi lietot perorālus kortikosteroīdus, imūnmodulatorus, aminosalicilātus un/vai antibiotikas, un 75 % pacienti turpināja saņemt vismaz vienas no šīm zālēm. Abos pētījumos pacientus randomizēja, lai viņi 0. nedēļā vienu reizi intravenozi saņemtu vai nu ieteicamo pielāgoto devu, kas bija aptuveni 6 mg/kg (skatīt Steqeyma 130 mg koncentrāta infūziju šķīduma pagatavošanai zāļu apraksta 4.2. apakšpunktu), fiksētu 130 mg ustekinumaba devu vai placebo.

Pacientiem UNITI-1 bija neveiksmīga iepriekšēja anti-TNF α terapija vai arī tās nepanesamība. Aptuveni 48% pacientu bija neveiksmīga 1 iepriekšēja anti-TNF α terapija, un 52% pacientu bija neveiksmīgas 2 vai 3 iepriekšējas anti-TNF α terapijas. Šajā pētījumā 29,1% pacientu bija neatbilstoša sākotnējā atbildes reakcija (primārs atbildes reakcijas iztrūkums), 69,4% pacientu bija atbildes reakcija, taču tā zuda (sekundārs atbildes reakcijas iztrūkums), un 36,4 % pacientu bija anti-TNF α terapijas nepanesamība.

Pacienti UNITI-2 bija vismaz viena neveiksmīga tradicionālā terapija, tostarp kortikosteroīdi vai imūnmodulatori, un viņi vai nu iepriekš nebija saņēmuši anti-TNF α terapiju (68,6 %), vai arī iepriekš bija saņēmuši anti-TNF α terapiju, bet tā nebija neveiksmīga (31,4%).

Gan UNITI-1, gan UNITI-2 ar ustekinumabu ārstēto pacientu grupā klīniska atbildes reakcija un remisija bija vērojama būtiski lielākai daļai pacientu nekā placebo grupā (5. tabula). Ar ustekinumabu ārstēto pacientu grupā būtiska klīniska atbildes reakcija un remisija bija konstatējama jau 3. nedēļā, un šie rādītāji turpināja uzlaboties līdz 8. nedēļai. Šajos indukcijas pētījumos pielāgotās devas grupā efektivitāte bija augstāka un noturīgāka nekā 130 mg devas grupā, tāpēc intravenozai indukcijai ieteicams izmantot pielāgotu devu.

5. tabula. Klīniskās atbildes reakcijas un remisijas indukcija UNITI-1 un UNITI 2

	UNITI-1*		UNITI-2**	
	Placebo N = 247	Ieteicamā ustekinumaba deva N = 249	Placebo N = 209	Ieteicamā ustekinumaba deva N = 209
Klīniska remisija, 8. nedēļā	18 (7,3%)	52 (20,9%) ^a	41 (19,6%)	84 (40,2%) ^a
Klīniska atbildes reakcija (100 punktu), 6. nedēļā	53 (21,5%)	84 (33,7%) ^b	60 (28,7%)	116 (55,5%) ^a
Klīniska atbildes reakcija (100 punktu), 8. nedēļā	50 (20,2%)	94 (37,8%) ^a	67 (32,1%)	121 (57,9%) ^a
70 punktu atbildes reakcija, 3. nedēļā	67 (27,1%)	101 (40,6%) ^b	66 (31,6%)	106 (50,7%) ^a
70 punktu atbildes reakcija, 6. nedēļā	75 (30,4%)	109 (43,8%) ^b	81 (38,8%)	135 (64,6%) ^a

Klīniska remisija definēta kā CDAI vērtība < 150; klīniska atbildes reakcija definēta kā CDAI vērtības samazinājums par vismaz 100 punktiem vai klīniskas remisijas esamība

70 punktu atbildes reakcija definēta kā CDAI vērtības samazinājums vismaz par 70 punktiem

* Neveiksmīga anti-TNF α terapija

** Neveiksmīga tradicionālā terapija

^a p < 0,001

^b p < 0,01

Uzturošās terapijas pētījumā (IM-UNITI) vērtēja 388 pacientus, kam 8. nedēļā pēc indukcijas ar ustekinumabu pētījumā UNITI-1 vai UNITI-2 bija panākta 100 punktu klīniskā atbildes reakcija. Pacientus randomizēja, lai viņi 44 nedēļu garumā saņemtu subkutānu uzturošo terapiju vai nu ar 90 mg ustekinumaba ik pēc 8 nedēļām, vai ar 90 mg ustekinumaba ik pēc 12 nedēļām, vai ar placebo (informāciju par ieteicamajām devām uzturošajā terapijā skatīt 4.2. apakšpunktā).

Klīniska remisija un atbildes reakcija ar ustekinumabu ārstēto pacientu grupās 44. nedēļā bija saglabājusies būtiski lielākai daļai pacientu nekā placebo grupā (skatīt 6. tabulu).

6. tabula. Klīniskas atbildes reakcijas un remisijas saglabāšanās pētījumā IM-UNITI (44. nedēļā; 52 nedēļas pēc sākotnējās indukcijas devas saņemšanas)

	Placebo* N = 131 [†]	90 mg ustekinumaba ik pēc 8 nedēļām N = 128 [†]	90 mg ustekinumaba ik pēc 12 nedēļām N = 129 [†]
Klīniska remisija	36%	53% ^a	49% ^b
Klīniska atbildes reakcija	44%	59% ^b	58% ^b
Klīniska remisija bez kortikosteroīdiem	30%	47% ^a	43% ^c
Klīniska remisija pacientiem:			

	Placebo* N = 131[†]	90 mg ustekinumaba ik pēc 8 nedēļām N = 128[†]	90 mg ustekinumaba ik pēc 12 nedēļām N = 129[†]
kas bija remisijas fāzē uzturošās terapijas sākšanas brīdī	46% (36/79)	67% (52/78) ^a	56% (44/78)
kas tika iesaistīti no pētījuma CRD3002 [‡]	44% (31/70)	63% (45/72) ^c	57% (41/72)
kas nebija saņēmuši anti-TNF α terapiju	49% (25/51)	65% (34/52) ^c	57% (30/53)
kas tika iesaistīti no pētījuma CRD3001 [§]	26% (16/61)	41% (23/56)	39% (22/57)

Klīniska remisija definēta kā CDAI vērtība < 150; klīniska atbildes reakcija definēta kā CDAI vērtības samazinājums vismaz par 100 punktiem vai klīniskas remisijas esamība

* Placebo grupu veidoja pacienti, kam bija atbildes reakcija uz ustekinumabu un kas uzturošās terapijas sākuma brīdī bija randomizēti, lai saņemtu placebo.

[†] Pacienti, kam bija 100 punktu klīniskā atbildes reakcija uz ustekinumabu uzturošās terapijas sākuma brīdī

[‡] Pacienti, kam bijusi neveiksmīga tradicionāla terapija, bet ne anti-TNF α terapija

[§] Pacienti, kas ir refraktāri pret anti-TNF α terapiju vai kam ir tās nepanesamība

^a p < 0,01

^b p < 0,05

^c nomināli ticams (p < 0,05)

Pētījumā IM-UNITI 29 no 129 pacientiem nesaglabājās atbildes reakcija uz ustekinumabu, lietojot zāles ik pēc 12 nedēļām, un viņiem tika atļauts pielāgot zāļu lietošanu un saņemt ustekinumabu ik pēc 8 nedēļām. Atbildes reakcijas zudums tika definēts kā CDAI vērtība $\geq$ 220 un vērtības palielināšanās par $\geq$ 100 no sākotnējās CDAI vērtības. Starp šiem pacientiem klīniska remisija 16 nedēļas pēc zāļu lietošanas pielāgošanas bija sasniegta 41,4% pacientu.

Pacienti, kuriem indukcijas pētījumos UNITI-1 un UNITI-2 astotajā nedēļā nebija konstatējama klīniska atbildes reakcija uz ustekinumabu (476 pacienti), tika iesaistīti nerandomizētā uzturošās terapijas pētījuma (IM-UNITI) daļā un tajā laikā saņēma subkutānu 90 mg ustekinumaba injekciju. Pēc 8 nedēļām 50,5% pacientu bija sasniegta klīniska atbildes reakcija, un viņi turpināja saņemt uzturošo devu ik pēc 8 nedēļām; starp pacientiem, kuri turpināja saņemt uzturošo devu, lielākajai daļai saglabājās atbildes reakcija (68,1%) un 44. nedēļā bija sasniegta remisija (50,2%); šo pacientu īpatsvars bija līdzīgs kā starp pacientiem, kuriem bija sākotnēja atbildes reakcija uz indukciju ar ustekinumabu.

No 131 pacienta, kam bija atbildes reakcija uz indukciju ar ustekinumabu un kas uzturošās terapijas pētījuma sākumā bija randomizēti placebo grupā, 51 pacientam vēlāk zuda atbildes reakcija, un tika lietota 90 mg ustekinumaba deva subkutāni ik pēc 8 nedēļām. Lielākajai daļai pacientu, kam zuda atbildes reakcija un tika atsākta ustekinumaba lietošana, tas notika 24 nedēļu laikā pēc indukcijas infūzijas. 70,6% no šī 51 pacienta tika sasniegta klīniskā atbildes reakcija, un 39,2% procentiem tika sasniegta klīniskā remisija 16 nedēļas pēc pirmās subkutānas ustekinumaba devas saņemšanas.

IM-UNITI pacienti, kuri pabeidza 44 nedēļas ilgo pētījumu, varēja turpināt ārstēšanu pētījuma pagarinājumā. No pētījuma pagarinājumā 567 iekļautajiem un ar ustekinumabu ārstētajiem pacientiem klīniska remisija un atbildes reakcija kopumā līdz 252. nedēļai saglabājās gan pacientiem, kuriem bija neveiksmīga pret TNF vērsta ārstēšana, gan tiem, kuriem bija neveiksmīga ārstēšana ar tradicionāliem līdzekļiem.

Šajā pētījuma pagarinājumā, īstenojot līdz 5 gadiem ilgu ārstēšanu pacientiem ar Krona slimību, jaunas bažas par drošumu nekonstatēja.

Endoskopija

Endoskopiski gļotādas stāvoklis tika vērtēts 252 pacientiem ar atbilstošu sākotnēju endoskopiski pierādītu slimības aktivitāti apakšpētījumā. Primārais mērķa kritērijs bija vienkāršotā endoskopiskā

slimības smaguma indeksa, kas paredzēts Krona slimībai (*Simplified Endoscopic Disease Severity Score for Crohn's Disease*, SES-CD), vērtības izmaiņas kopš sākumstāvokļa; SES-CD ir kombinēts indekss, kura vērtību nosaka atkarībā no čūlu esamības vai lieluma, ar čūlām klātās gļotādas virsmas daļas, citu bojājumu skartās gļotādas virsmas daļas un sašaurinājumu vai striktūru esamības un veida 5 līkumainās un resnās zarnas segmentos. Astotajā nedēļā pēc vienreizējas intravenozas indukcijas devas SES-CD izmaiņas ustekinumaba grupā (n = 155, vidējās izmaiņas = -2,8) bija lielākas nekā placebo grupā (n = 97, vidējās izmaiņas = -0,7, p = 0,012).

Fistulas atbildes reakcija

Pacientu, kam pētījuma sākumā bija novadošas fistulas, apakšgrupā (8,8%; n = 26), 12/15 (80%) no pacientiem, kas lietoja ustekinumabu, pēc 44 nedēļām bija konstatējama fistulas atbildes reakcija (ko definēja kā novadošu fistulu skaita samazinājumu par $\geq 50\%$ salīdzinājumā ar skaitu indukcijas pētījuma sākumā), kamēr placebo grupā šādu pacientu skaits bija 5/11 (45,5%).

Ar veselību saistītā dzīves kvalitāte

Ar veselību saistīto dzīves kvalitāti novērtēja pēc Iekaisīgo zarnu slimību anketas (*Inflammatory Bowel Disease Questionnaire* – IBDQ) un saskaņā ar SF-36 anketām. Gan UNITI-1, gan UNITI-2 astotajā nedēļā pacientiem, kas lietoja ustekinumabu, tika konstatēts statistiski nozīmīgi izteiktāks un klīniski nozīmīgs IBDQ kopējās vērtības un SF-36 mentālās komponentes apkopojuma indeksa vērtības uzlabojums salīdzinājumā ar placebo. Pētījumā IM-UNITI šie uzlabojumi ar ustekinumabu ārstētajiem pacientiem līdz 44. nedēļai kopumā saglabājās labāk nekā placebo grupā. Ar veselību saistītās dzīves kvalitātes uzlabojums pagarinājumā kopumā saglabājās līdz 252. nedēļai.

Imūngenitāte

Ustekinumaba terapijas laikā var veidoties antivielas pret ustekinumabu, un lielākā daļa no tām ir neitralizējošas. Antivielu veidošanās pret ustekinumabu saistīta ar pastiprinātu ustekinumaba klīrensu pacientiem ar Krona slimību. Efektivitātes samazināšanās netika novērota. Nav acīmredzamas saistības starp antivielu pret ustekinumabu rašanos un reakcijām injekcijas vietā.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt ustekinumaba pētījumu rezultātus vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās Krona slimības indikācijai. Pildspalvveida pilnšļirču lietošana pediatriskajā populācijā nav pētīta, tādēļ tā pediatriskiem pacientiem nav ieteicama.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Laika mediāna, lai sasniegtu maksimālo koncentrāciju serumā (t_{max}) pēc vienas 90 mg devas subkutānas ievadīšanas veseliem cilvēkiem, bija 8,5 dienas. Ustekinumaba t_{max} mediānas vērtības pēc vienas 45 mg vai 90 mg devas subkutānas ievadīšanas pacientiem ar psoriāzi bija salīdzināmas ar veseliem cilvēkiem novērotajām vērtībām.

Tika aplēsts, ka pacientiem ar psoriāzi absolūtā ustekinumaba biopieejamība pēc vienas subkutānas ievadīšanas ir 57,2%.

Izkliede

Izkliedes tilpuma mediāna terminālās fāzes laikā (V_z) pēc vienas intravenozas ievadīšanas pacientiem ar psoriāzi bija robežās no 57 līdz 83 ml/kg.

Biotransformācija

Precīzs ustekinumaba metabolisma ceļš nav zināms.

Eliminācija

Sistēmiskā klirensa (CL) mediāna pēc vienas intravenozas ievadīšanas pacientiem ar psoriāzi bija robežās no 1,99 līdz 2,34 ml/dienā/kg. Ustekinumaba eliminācijas pusperioda mediāna ($t_{1/2}$) pacientiem ar psoriāzi, psoriātisku artrītu vai Krona slimību bija aptuveni 3 nedēļas, un visos psoriāzes un psoriātiskā artrīta pētījumos bija robežās no 15 līdz 32 dienām. Populācijas farmakokinētikas analīzē pacientiem ar psoriāzi šķietamais klirens (CL/F) un šķietamais izkļiedes tilpums (V/F) bija atbilstoši 0,465 l dienā un 15,7 l. Ustekinumaba CL/F neietekmēja dzimums. Populācijas farmakokinētikas analīzes liecināja, ka pacientiem, kuriem pārbaudē atklātas antivielas pret ustekinumabu, ir nosliece uz lielāku ustekinumaba klirensu.

Devas linearitāte

Pacientiem ar psoriāzi pēc vienas intravenozas ievadīšanas devā no 0,09 mg/kg līdz 4,5 mg/kg vai pēc vienas subkutānas ievadīšanas devā no aptuveni 24 mg līdz 240 mg ustekinumaba sistēmiskā iedarbība (C_{max} un AUC) palielinājās aptuveni proporcionāli devai.

Viena deva, salīdzinot ar vairākām devām

Pēc vienas vai vairākkārtēju ustekinumaba subkutānu devu ievadīšanas līkne "koncentrācija serumā-laiks" parasti bija prognozējama. Pacientiem ar psoriāzi pēc sākotnējām subkutānām devām 0. un 4. nedēļā, kam sekoja devas ievadīšana ik pēc 12 nedēļām, ustekinumaba līdzsvara koncentrācija serumā tika sasniegta 28. nedēļā. Līdzsvara koncentrācijas mediāna pirms nākamās devas ievadīšanas bija robežās no 0,21 µg/ml līdz 0,26 µg/ml (45 mg devai) un no 0,47 µg/ml līdz 0,49 µg/ml (90 mg devai). Ievadot subkutāni ik pēc 12 nedēļām, acīmredzamu ustekinumaba seruma koncentrācijas akumulēšanos laika gaitā nenovēroja.

Pacientiem ar Krona slimību pēc intravenozas ~6 mg/kg lielas devas no 8. nedēļas ik pēc 8 vai 12 nedēļām tika ievadīta subkutāna uzturošā deva — 90 mg ustekinumaba. Ustekinumaba līdzsvara koncentrācija tika sasniegta līdz ar otrās uzturošās devas sākumu. Pacientiem ar Krona slimību zemākās koncentrācijas līdzsvara fāzē mediāna bija robežās no 1,97 µg/ml līdz 2,24 µg/ml, ja 90 mg ustekinumaba lietoja ik pēc 8 nedēļām, un no 0,61 µg/ml līdz 0,76 µg/ml, ja 90 mg ustekinumaba lietoja ik pēc 12 nedēļām. Zemākā ustekinumaba koncentrācija līdzsvara fāzē, lietojot 90 mg ustekinumaba ik pēc 8 nedēļām, bija saistīta ar labākiem klīniskas remisijas rādītājiem nekā zemākā koncentrācija līdzsvara fāzē, lietojot 90 mg ik pēc 12 nedēļām.

Ķermeņa masas ietekme uz farmakokinētiku

Populācijas farmakokinētikas analīzē, izmantojot datus par pacientiem, kuriem ir psoriāze, visnozīmīgākais mainīgais, kas ietekmēja ustekinumaba klirensu, bija ķermeņa masa. Vidējais CL/F pacientiem, kuru ķermeņa masa bija > 100 kg, bija par aptuveni 55% lielāks nekā pacientiem, kuru ķermeņa masa bija ≤ 100 kg. Vidējais V/F pacientiem ar ķermeņa masu > 100 kg bija par aptuveni 37% lielāks nekā pacientiem ar ķermeņa masu ≤ 100 kg. Vidējā ustekinumaba koncentrācija serumā pirms nākamās devas ievadīšanas pacientiem ar lielāku ķermeņa masu (> 100 kg) 90 mg grupā bija salīdzināma ar atbilstošo koncentrāciju serumā pacientiem ar mazāku ķermeņa masu (≤ 100 kg) 45 mg grupā. Līdzīgi rezultāti tika iegūti populācijas farmakokinētikas apstiprinošā analīzē, izmantojot datus par pacientiem ar psoriātisku artrītu.

Lietošanas biežuma pielāgošana

Starp pacientiem ar Krona slimību, pamatojoties uz novērotajiem datiem un populācijas FK analīzēm, randomizētām pētāmām personām, kurām bija zudusi atbildes reakcija uz terapiju, laika gaitā bija zemāka ustekinumaba koncentrācija serumā nekā pētāmām personām, kurām nebija zudusi atbildes reakcija. Krona slimības gadījumā devas pielāgošana no 90 mg ik pēc 12 nedēļām līdz 90 mg ik pēc 8 nedēļām bija saistīta ar ustekinumaba minimālās koncentrācijas serumā paaugstināšanos un pavadošu efektivitātes palielināšanos.

Īpašas pacientu grupas

Farmakokinētikas datu par pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem nav. Gados vecāku pacientu grupā specifiski pētījumi nav veikti.

Ustekinumaba farmakokinētika kopumā bija līdzīga aziātiem un pārējiem pacientiem ar psoriāzi.

Pacientiem ar Krona slimību ustekinumaba klīrensa atšķirības ietekmēja ķermeņa masa, albumīnu līmenis serumā, dzimums un antivielu pret ustekinumabu statuss, lai gan ķermeņa masa bija galvenais mainīgais, kas ietekmē izkļedes tilpumu. Krona slimības gadījumā klīrensu ietekmēja arī C reaktīvais proteīns, neveiksmīgas terapijas ar TNF antagonistu statuss un rase (aziāti vai citi). Šo mainīgo ietekme bija $\pm 20\%$ robežās no atbilstošā FK parametra raksturīgās vai atsauces vērtības, tādējādi šo mainīgo dēļ deva nav jāpielāgo. Imūnmodulatoru vienlaicīgai lietošanai nebija nozīmīgas ietekmes uz ustekinumaba sadalījumu.

Populācijas farmakokinētikas analīzē nebija liecību par tabakas vai alkohola ietekmi uz ustekinumaba farmakokinētiku.

Ustekinumaba biopieejamība pēc ievadīšanas ar šļirci un pildspalvveida pilnšļirci bija līdzīga.

Pildspalvveida pilnšļircu lietošana psoriāzes pacientu pediatriiskajā populācijā nav pētīta, tādēļ tā bērniem nav ieteicama

CYP450 enzīmu regulēšana

IL-12 vai IL-23 ietekme uz CYP450 enzīmu regulēšanu tika vērtēta pētījumā *in vitro*, izmantojot cilvēka hepatocītus, un tika noskaidrots, ka IL-12 un/vai IL-23 10 ng/ml koncentrācijā neietekmē cilvēka CYP450 enzīmu (CYP1A2, 2B6, 2C19, 2D6 vai 3A4; skatīt 4.5. apakšpunktu) aktivitāti.

Atklāts 1. fāzes zāļu mijiedarbības pētījums CNTO1275CRD1003 veikts, lai novērtētu ustekinumaba ietekmi uz citohroma P450 enzīmu aktivitāti pēc indukcijas un uzturošo devu lietošanas pacientiem ar aktīvu Krona slimību ($n = 18$). Lietojot vienlaicīgi ar ustekinumabu apstiprinātās ieteicamās devās pacientiem ar Krona slimību nenovēroja klīniski nozīmīgas kofeīna (CYP1A2 substrāts), varfarīna (CYP2C9 substrāts), omeprazola (CYP2C19 substrāts), dekstrometorfāna (CYP2D6 substrāts) vai midazolāma (CYP3A4 substrāts) iedarbības izmaiņas (skatīt 4.5. apakšpunktu).

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos pētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti un toksisku ietekmi uz attīstību vai reproduktivitāti neliecina par īpašu risku (piemēram, orgānu toksicitāti) cilvēkam. Attīstības un reproduktīvās toksicitātes pētījumos ar *cynomolgus* mērķaķiem netika novērota ne nevēlama ietekme uz tēviņu auglības rādītājiem, ne iedzimti defekti vai toksiska ietekme uz attīstību. Izmantojot pielīdzināmu antivielu pret IL-12/23, pelēm netika novērota nevēlama ietekme uz mātišu auglības rādītājiem.

Pētījumos ar dzīvniekiem devu līmeņi bija aptuveni 45 reizes lielāki nekā lielākā līdzvērtīgā pacientiem ar psoriāzi paredzētā ievadāmā deva, un mērķaķiem tā izraisīja maksimālo līmeni serumā, kas bija vairāk nekā 100 reižu augstāks nekā cilvēkiem novērotais.

Kancerogenitātes pētījumi ar ustekinumabu nav veikti, jo trūkst atbilstošu antivielas modeļu bez krusteniskas reaktivitātes pret graužēju IL-12/23 p40.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

L-histidīns
L-histidīna monohidrohlorīda monohidrāts
Polisorbāts 80 (E433)
Saharoze
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

Steqeyma 45 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
4 gadi

Steqeyma 90 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
4 gadi

Atsevišķas pildspalvveida pilnšļircēs drīkst uzglabāt arī istabas temperatūrā līdz 25°C ne ilgāk par 31 dienu pēc kārtas, oriģinālajā kastītē, lai pasargātu no gaismas. Noteiktās vietās uz ārējā iepakojuma jāpieraksta datums, kad pildspalvveida pilnšļircē tika pirmo reizi izņemta no ledusskapja. Jebkurā laikā pirms šī 31 dienu uzglabāšanas perioda istabas temperatūrā beigām zāles var vienreiz ievietot atpakaļ ledusskapī un uzglabāt līdz sākotnējā derīguma termiņa beigām.

Pildspalvveida pilnšļircē jāizmet, ja tā netiek izlietota 31 dienas laikā, uzglabājot istabas temperatūrā, vai pēc derīguma termiņa beigām, atkarībā no tā, kas iestājas vispirms.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt.

Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Ja nepieciešams, atsevišķas pildspalvveida pilnšļircēs drīkst uzglabāt istabas temperatūrā līdz 25°C (skatīt 6.3. apakšpunktā).

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Steqeyma 45 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

0,5 ml šķīdums I klases stikla 1 ml šļircē ar piestiprinātu nerūsējošā tērauda hipodermisko adatu, kas veido pildspalvveida pilnšļirci.

Steqeyma 90 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

1 ml šķīduma I klases stikla 1 ml šļircē ar piestiprinātu nerūsējošā tērauda hipodermisko adatu, kas veido pildspalvveida pilnšļirci.

Steqeyma pieejams iepakojumā pa 1 pildspalvveida pilnšļirci.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Šķīdumu Steqeyma pildspalvveida pilnšļircē nedrīkst sakratīt. Pirms subkutānas ievadīšanas vizuāli jāpārbauda, vai šķīdumā nav daļiņu un vai tas nav mainījis krāsu. Šķīdums ir dzidrs līdz nedaudz opalescējošs, bezkrāsains līdz bāli dzeltens un var saturēt dažas mazas, caurspīdīgas vai baltas proteīnu daļiņas. Proteīnu šķīdumiem šāds izskats nav nepareizs. Zāles nedrīkst lietot, ja šķīdums ir

mainījies krāsu vai kļuvis duļķains, vai arī ja tajā ir svešas daļiņas. Pirms lietošanas Steqeyma jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai (tas prasa apmēram pusstundu). Sīkāki norādījumi par ievadīšanu sniegti lietošanas instrukcijā.

Steqeyma nesatur konservantus, tādēļ neizlietotās zāles, kas palikušas pildspalvveida pilnšļircē, nedrīkst lietot. Steqeyma tiek piegādāts sterilā vienreizējas lietošanas pildspalvveida pilnšļircē. Pildspalvveida pilnšļirci nekādā gadījumā nedrīkst lietot atkārtoti. Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Steqeyma 45 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
EU/1/24/1844/005

Steqeyma 90 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
EU/1/24/1844/006

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2024. gada 22. augusts

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS (-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS (-I)
UN RAŽOTĀJS (-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS
NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ
DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS (-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiskās aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

CELLTRION INC.
20 Academy-ro 51 beon-gil
Yeonsu-gu
22014 Incheon
Korejas Republika

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

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

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu PSUR iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam (RAĪ) jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un

visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**KASTĪTE (130 mg)****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Steqeyma 130 mg koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
ustekinumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrā 26 ml flakonā ir 130 mg ustekinumaba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: EDTA dinātrija sāls dihidrāts, L-histidīns, L-histidīna monohidrohlora monohidrāts, L-metionīns, polisorbāts 80, saharoze, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai 130 mg/26 ml
1 flakons

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Nesakratīt.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Tikai vienreizējai lietošanai.
Intravenozai lietošanai pēc atšķaidīšanas.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP
Uzrakstīt datumu, kad izņemts no ledusskapja: _____

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Drīkst uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25 °C) ne ilgāk par 31 dienu pēc kārtas, taču nepārsniedzot sākotnējo derīguma termiņu.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapešta

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Ungārija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1844/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN

NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONA MARĶĒJUMA TEKSTS (130 mg)**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Steqeyma 130 mg sterils koncentrāts
ustekinumabum

2. LIETOŠANAS VEIDS

i.v. lietošanai pēc atšķaidīšanas.
Nesakrafīt.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

130 mg/26 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**TEKSTS UZ FLAKONA KASTĪTES (45 mg)****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Steqeyma 45 mg šķīdums injekcijām
ustekinumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs 0,5 ml flakons satur 45 mg ustekinumaba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: saharoze, L-histidīns, L-histidīna monohidrohlorīda monohidrāts, polisorbāts 80, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām
45 mg/0,5 ml
1 flakons

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Nesakratīt.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Tikai vienreizējai lietošanai.
Subkutānai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP
Izmešanas datums, ja uzglabāts istabas temperatūrā: _____

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Drīkst uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) ne ilgāk par 15 dienām pēc kārtas, taču nepārsniedzot sākotnējo derīguma termiņu.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapešta

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Ungārija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1844/004

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Steqeyma 45 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN

NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONA MARĶĒJUMA TEKSTS (45 mg)**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Steqeyma 45 mg šķīdums injekcijām
ustekinumabum
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

45 mg/0,5 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**TEKSTS UZ PILNŠĪRCES KASTĪTES (45 mg)****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Steqeyma 45 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
ustekinumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra 0,5 ml pilnšļirce satur 45 mg ustekinumaba.

3. PALĪGVIELU SARAĶSTS

Palīgvielas: saharoze, l-histidīns, l-histidīna monohidrohlorīda monohidrāts, polisorbāts 80 un ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pilnšļircē
45 mg/0,5 ml
1 pilnšļirce ar adatas aizsargu

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Nesakratīt.
Subkutānai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP
Uzrakstīt datumu, kad izņemts no ledusskapja: _____

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Drīkst uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25 °C) ne ilgāk par 31 dienu pēc kārtas, taču nepārsniedzot sākotnējo derīguma termiņu.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapešta

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Ungārija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1844/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Steqeyma 45 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN

NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILNŠĻIRCES MARKĒJUMA TEKSTS (45 mg)**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Steqeyma 45 mg injekcijām
ustekinumabum
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

45 mg/0,5 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**TEKSTS UZ PILNŠĪRCES KASTĪTES (90 mg)****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Steqeyma 90 mg šķīdums injekcijām pilnšīrcē
ustekinumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra 1 ml pilnšīrce satur 90 mg ustekinumaba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: saharoze, l-histidīns, l-histidīna monohidrohlorīda monohidrāts, polisorbāts 80 un ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pilnšīrcē
90 mg/1 ml
1 pilnšīrce ar adatas aizsargu

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Nesakratīt.
Subkutānai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP
Uzrakstīt datumu, kad izņemts no ledusskapja: _____

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Drīkst uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25°C) ne ilgāk par 31 dienu pēc kārtas, taču nepārsniedzot sākotnējo derīguma termiņu.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapešta

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Ungārija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1844/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Steqeyma 90 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN

NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILNŠĻIRCES MARKĒJUMA TEKSTS (90 mg)**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Steqeyma 90 mg injekcijām
ustekinumabum
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

90 mg/1 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**TEKSTS UZ PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCES KASTĪTES (45 mg)****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Steqeyma 45 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
ustekinumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra 0,5 ml pildspalvveida pilnšļirce satur 45 mg ustekinumaba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: saharoze, l-histidīns, l-histidīna monohidrohlorīda monohidrāts, polisorbāts 80 un ūdens
injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
45 mg/0,5 ml
1 pildspalvveida pilnšļirce

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Nesakratīt.
Subkutānai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP
Uzrakstīt datumu, kad izņemts no ledusskapja: _____

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci ārējā kartona iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Drīkst uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25 °C) ne ilgāk par 31 dienu pēc kārtas, taču nepārsniedzot sākotnējo derīguma termiņu.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapešta

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Ungārija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1844/005

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Steqeyma 45 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN

NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCES MARKĒJUMA TEKSTS (45 mg)**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Steqeyma 45 mg injekcijām
ustekinumabum
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

45 mg/0,5 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**TEKSTS UZ PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCES KASTĪTES (90 mg)****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Steqeyma 90 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
ustekinumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra 1 ml pildspalvveida pilnšļirce satur 90 mg ustekinumaba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: saharoze, l-histidīns, l-histidīna monohidrohlorīda monohidrāts, polisorbāts 80 un ūdens
injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
90 mg/1 ml
1 pildspalvveida pilnšļirce

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Nesakratīt.
Subkutānai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP
Uzrakstīt datumu, kad izņemts no ledusskapja: _____

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci ārējā kartona iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Drīkst uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25°C) ne ilgāk par 31 dienu pēc kārtas, taču nepārsniedzot sākotnējo derīguma termiņu.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapešta

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Ungārija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1844/006

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Steqeyma 90 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN

NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCES MARKĒJUMA TEKSTS (90 mg)**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Steqeyma 90 mg injekcijām
ustekinumabum
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

90 mg/1 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Steqeyma 130 mg koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai ustekinumabum

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

Šī lietošanas instrukcija rakstīta cilvēkam, kurš lieto šīs zāles.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Steqeyma un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Steqeyma lietošanas
3. Kā lietot Steqeyma
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Steqeyma
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Steqeyma un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Steqeyma

Steqeyma satur aktīvo vielu “ustekinumabu” – monoklonālu antivielu. Monoklonālās antivielas ir olbaltumvielas, kas organismā atpazīst noteiktas olbaltumvielas un ar tām specifiski saistās.

Steqeyma pieder zāļu grupai, ko sauc par “imūnsupresantiem”. Šo zāļu iedarbība vājina attiecīgu imūnās sistēmas daļu.

Kādam nolūkam lieto Steqeyma

Steqeyma lieto šādu iekaisīgu slimību ārstēšanai:

- vidēji smaga līdz smaga Krona slimība pieaugušiem cilvēkiem un bērniem ar ķermeņa masu vismaz 40 kg.

Krona slimība

Krona slimība ir iekaisīga zarnu slimība. Krona slimības gadījumā vispirms lieto citas zāles. Ja atbildes reakcija uz tām nav pietiekami laba vai ja ir to nepanesamība, Jums var lietot Steqeyma, lai mazinātu slimības pazīmes un simptomus.

2. Kas Jums jāzina pirms Steqeyma lietošanas

Nelietojiet Steqeyma šādos gadījumos

- **Ja Jums ir alerģija pret ustekinumabu** vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
- **Ja Jums ir aktīva infekcija**, kuru Jūsu ārsts uzskata par nozīmīgu.

Ja neesat pārliecināts, vai kaut kas no minētā attiecas uz Jums, pirms Steqeyma lietošanas pārrunājiet to ar ārstu vai farmaceitu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Steqeyma lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Pirms ārstēšanas ārsts katru reizi novērtēs Jūsu veselības stāvokli. Pārliecinieties, ka katru reizi esat pastāstījis savam ārstam pirms ārstēšanas par visām Jūsu slimībām. Pastāstiet savam ārstam arī par to, ka nesen esat ticis ar kādu, kuram varētu būt tuberkuloze. Pirms Steqeyma lietošanas ārsts Jūs izmeklēs, kā arī pārbaudīs attiecībā uz tuberkulozi. Ja ārstam šķitīs, ka Jums iespējama tuberkuloze, Jums var nozīmēt zāles tās ārstēšanai.

Ievērojiet piesardzību, ja pamanāt nopietnas blakusparādības

Steqeyma lietošana var izraisīt nopietnas blakusparādības, tajā skaitā alerģiskas reakcijas un infekcijas. Steqeyma lietošanas laikā Jums jābūt uzmanīgam attiecībā uz dažām slimības pazīmēm. Pilnīgu šo blakusparādību sarakstu skatīt 4. punktā “Nopietnas blakusparādības”.

Pirms Steqeyma lietošanas pastāstiet savam ārstam, ja:

- **Jums jebkad ir bijusi alerģiska reakcija** uz ustekinumabu. Ja neesat pārliecināts, jautāiet savam ārstam;
- **Jums kādreiz ir bijis jebkāds vēža veids**, jo imūno sistēmu nomācošie līdzekļi, piemēram, Steqeyma, vājina imūnās sistēmas daļu. Tas var paaugstināt vēža risku;
- **Jūsu psoriāze ir ārstēta ar citām bioloģiskās izcelsmes zālēm (no bioloģiskiem avotiem iegūtām zālēm, kas parasti ir injicējamas)**, jo var paaugstināties vēža risks;
- **Jums ir vai nesen ir bijusi infekcija vai ja Jums ir jebkādas patoloģiskas atveres ādā (fistulas);**
- **Jums ir jauni vai izmainīti bojājumi** psoriāzes skartajās vai normālas ādas zonās;
- **Jūsu psoriāze un/vai psoriātiskais artrīts tiek ārstēts jebkādā citā veidā**, piemēram, ar citu līdzekli, kas nomāc imūno sistēmu, vai fototerapijas palīdzību (kad Jūsu ķermenis tiek apstarots ar noteikta veida ultravioletajiem (UV) stariem). Arī šie ārstēšanas veidi var daļēji vājināt imūno sistēmu. Vienlaicīga šo ārstēšanas veidu un ustekinumaba lietošana nav pētīta. Tomēr ir iespējams, ka vienlaicīga dažādu ārstēšanas veidu izmantošana var palielināt ar vājāku imūnās sistēmas darbību saistītu slimību iespēju;
- **Jums pašlaik vai jebkad agrāk ir izdarītas injekcijas alerģiju ārstēšanai**, jo nav zināms, vai ustekinumabs var to ietekmēt;
- **esat vismaz 65 gadus vecs**, jo Jums vieglāk var rasties infekcijas.

Ja neesat pārliecināts, vai kāds no augstāk minētiem apgalvojumiem attiecas uz Jums, pirms Steqeyma terapijas uzsākšanas pārrunājiet to ar ārstu vai farmaceitu.

Dažiem pacientiem ustekinumaba terapijas laikā ir bijušas vilkēdei līdzīgas reakcijas, kas ietver ādas vilkēdi vai vilkēdei līdzīgu sindromu. Ja Jums rodas sarkani piepacelti zvīņaini izsitumi, dažkārt ar tumšākām malām, ādas vietās, kas bijušas pakļautas saules staru iedarbībai, vai ja šādi izsitumi ir vienlaicīgi ar locītavu sāpēm, nekavējoties konsultējieties ar savu ārstu.

Miokarda infarkts un insults

Pētījuma laikā ar ustekinumabu ārstētajiem psoriāzes pacientiem ir novēroti miokarda infarkta un insulta gadījumi. Ārsts Jūs regulāri pārbaudīs attiecībā uz sirds slimības un insulta risku, lai to piemērotā veidā novērstu. Ja Jums rodas sāpes krūtīs, vienas ķermeņa puses vājums vai patoloģiskas sajūtas, mīmikas muskuļu paralīze vai runas vai redzes traucējumi, nekavējoties meklējiet medicīnisku palīdzību.

Bērni un pusaudži

Steqeyma nav ieteicams lietot bērniem ar ķermeņa masu mazāk par 40 kg un kuriem ir Krona slimība, jo šajā vecuma grupā tās lietošana nav pētīta.

Citas zāles, vakcīnas un Steqeyma

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam:

- ja lietojat, nesen esat lietojis vai varētu lietot kādas citas zāles;
- ja Jums nesen bijusi vai ir paredzēta vakcinācija. Steqeyma lietošanas laikā nedrīkst vakcinēties ar noteikta veida vakcīnām (dzīvām vakcīnām);

- ja grūtniecības laikā esat lietojusi Steqeyma, pirms Jūsu bērns saņem jebkuru vakcīnu, tai skaitā dzīvās vakcīnas, piemēram, BCG vakcīnu (tiek lietota tuberkulozes profilaksei), pastāstiet sava bērna ārstam, ka esat ārstēta ar Steqeyma. Ja grūtniecības laikā esat lietojusi Steqeyma, pirmajos 12 mēnešos pēc bērna piedzimšanas viņam nav ieteicamas dzīvās vakcīnas, ja vien Jūsu bērna ārsts nav ieteicis citādi.

Grūtniecība un barošana ar krūti

- Ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums var būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.
- Jaundzimušajiem, kuri ir bijuši pakļauti ustekinumaba iedarbībai dzemdē, augstāks iedzimtu defektu risks nav novērots, tomēr pieredze par ustekinumaba lietošanu grūtniecēm ir ierobežota. Tādēļ grūtniecības laikā no Steqeyma lietošanas ieteicams izvairīties.
- Ja esat sievietē reproduktīvā vecumā, Jums ieteicams izvairīties no grūtniecības un jālieto atbilstoša kontracepcija, kamēr lietojat Steqeyma un vismaz 15 nedēļas pēc Steqeyma lietošanas pabeigšanas.
- Ustekinumabs var šķērsot placentu un nonākt vēl nedzimušā bērna organismā. Ja grūtniecības laikā esat saņēmusi Steqeyma, Jūsu bērnam ir iespējams augstāks infekcijas risks.
- Pirms Jūsu bērnam tiek ievadīta jebkura vakcīna, ir būtiski informēt sava bērna ārstus un citus veselības aprūpes speciālistus, ka grūtniecības laikā esat saņēmusi Steqeyma. Ja grūtniecības laikā esat lietojusi Steqeyma, pirmajos 12 mēnešos pēc bērna piedzimšanas viņam nav ieteicamas dzīvās vakcīnas, piemēram, BCG vakcīna (tiek lietota tuberkulozes profilaksei), ja vien Jūsu bērna ārsts nav ieteicis citādi.
- Ustekinumabs var izdalīties mātes pienā nelielā daudzumā. Konsultējieties ar savu ārstu, ja barojat bērnu ar krūti vai plānojat barot bērnu ar krūti. Jums kopā ar savu ārstu jālemj par to, vai barot bērnu ar krūti, vai lietot Steqeyma – vienlaicīgi to darīt nedrīkst.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Steqeyma neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Steqeyma satur nātriju

Steqeyma satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”. Tomēr pirms ievadīšanas Steqeyma tiek sajauktas (samaisītas) ar nātriju saturošu šķīdumu. Aprunājieties ar ārstu, ja ievērojat diētu ar mazu sāls saturu.

Steqeyma satur polisorbātu 80

Steqeyma satur 10,37 mg polisorbāta 80 (E433) katrā devā, kas ir līdzvērtīgi 0,40 mg/ml. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas. Pastāstiet ārstam, ja Jums ir alerģija.

3. Kā lietot Steqeyma

Steqeyma paredzēts lietošanai Krona slimības diagnosticēšanā un ārstēšanā pieredzējuša ārsta vadībā un uzraudzībā.

Steqeyma 130 mg koncentrātu infūziju šķīduma pagatavošanai Jums ievadīs Jūsu ārsts pilienveidā rokas vēnā (intravenoza infūzija) vismaz vienas stundas garumā. Pārrunājiet ar ārstu, kad Jums tiks veiktas injekcijas un kad būs jāierodas uz pārbaudēm.

Cik daudz Steqeyma ievada

Ārsts noteiks, cik daudz Steqeyma Jums jāsaņem un cik ilgi tas jāievada.

Pieaugušajiem no 18 gadu vecuma

- Ārsts noteiks Jums ieteicamo intravenozas infūzijas devu atkarībā no Jūsu ķermeņa masas.

Jūsu ķermeņa masa	Deva
≤ 55 kg	260 mg
> 55 kg līdz ≤ 85 kg	390 mg
> 85 kg	520 mg

- Astoņas nedēļas pēc intravenozās sākumdevas Jūs saņemsiet nākamo devu — 90 mg Steqeyma, ko ievadīs injekcijas veidā zem ādas (subkutāna injekcija), un tā ik pēc 12 nedēļām.

Bērni ar Krona slimību un ķermeņa masu vismaz 40 kg

- Ārsts ieteicamo intravenozai infūzijai nepieciešamo devu noteiks, pamatojoties uz Jūsu ķermeņa masu.

Jūsu ķermeņa masa	Deva
≥ 40 kg līdz ≤ 55 kg	260 mg
> 55 kg līdz ≤ 85 kg	390 mg
> 85 kg	520 mg

- Astoņas nedēļas pēc intravenozās sākumdevas ievadīšanas Jūs saņemsiet nākamo Steqeyma 90 mg devu zemādas (subkutānas) injekcijas veidā, un pēc tam šādas devas tiks ievadītas ik pēc 12 nedēļām.

Kā lietot Steqeyma

- Pirmo Steqeyma devu Krona slimības ārstēšanai ievada ārsts pilienu veidā rokas vēnā (intravenoza infūzija).

Konsultējieties ar ārstu, ja Jums ir kādi jautājumi par Steqeyma lietošanu.

Ja esat aizmirsis lietot Steqeyma

Ja aizmirstat vai izlaižat devas saņemšanas reizi, sazinieties ar ārstu, lai vienotos par citu apmeklējuma laiku.

Ja pārtraucat lietot Steqeyma

Steqeyma lietošanu pārtraukt nav bīstami. Taču tad, ja pārtrauksiet lietošanu, simptomi Jums var atjaunoties.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiel ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Dažiem pacientiem var rasties nopietnas blakusparādības, kuru dēļ var būt nepieciešama steidzama ārstēšana.

Alerģiskas reakcijas – tās var būt steidzami jāārstē. Ja ievērojat kādu no turpmāk minētajām pazīmēm, nekavējoties izstāstiet to savam ārstam vai zvaniet neatliekamās medicīniskās palīdzības dienestam.

- Ustekinumaba lietotājiem nopietnas alerģiskas reakcijas (“anafilakse”) ir reti (tās var rasties līdz 1 no 1 000 cilvēkiem). Pazīmes ir:
 - o apgrūtināta elpošana vai rīšana;
 - o zems asinsspiediens, kas var izraisīt reiboni vai apdullumu;
 - o sejas, lūpu, mutes vai rīkles tūska.
- Biežas alerģiskas reakcijas pazīmes ir ādas izsitumi vai nātrene (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem).

Ar infūziju saistītas reakcijas - ja Jums ārstē Krona slimību, pirmā Steqeyma deva tiek ievadīta pilienu veidā caur sistēmu vēnā (intravenoza infūzija). Dažiem pacientiem infūzijas laikā ir bijušas nopietnas alerģiskas reakcijas.

Retos gadījumos ziņots par alerģiskām plaušu reakcijām un plaušu iekaisumu pacientiem, kuri tiek ārstēti ar ustekinumabu. Nekavējoties izstāstiet ārstam, ja Jums ir tādi simptomi kā klepus, elpas trūkums un drudzis.

Ja Jums ir nopietna alerģiska reakcija, ārsts var nolemt, ka turpmāk Jūs nedrīkstat lietot Steqeyma.

Infekcijas – tās var būt steidzami jāārstē. Ja ievērojat kādu no turpmāk minētajām pazīmēm, nekavējoties sazinieties ar ārstu.

- Bieži novēro deguna vai rīkles infekcijas un parasto saaukstēšanos (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem);
- Retāk novēro elpceļu infekcijas (var rasties 1 no 100 cilvēkiem);
- Retāk novēro zemādas audu iekaisumu (“celulīts”) (var rasties 1 no 100 cilvēkiem);
- Retāk novēro jostas rozi – sāpīgus izsitumus ar pūslīšiem (var rasties 1 no 100 cilvēkiem).

Steqeyma var vājināt Jūsu organisma spēju cīnīties pret infekcijām. Dažas infekcijas var kļūt nopietnas, un tās var būt infekcijas, ko izraisa vīrusi, sēnītes, baktērijas (tai skaitā tuberkulozes baktērijas) vai parazīti, tai skaitā infekcijas, kas galvenokārt rodas cilvēkiem ar novājinātu imūno sistēmu (oportunistiskas infekcijas). Ziņots, ka ar ustekinumabu ārstētiem pacientiem ir bijušas galvas smadzeņu (encefalīts vai meningīts), plaušu vai acu oportunistiskas infekcijas.

Steqeyma lietošanas laikā Jums rūpīgi jāseko, vai nerodas infekcijas pazīmes. Tās ir:

- drudzis, gripai līdzīgi simptomi, svīšana nakts laikā un ķermeņa masas samazināšanās;
- noguruma sajūta vai elpas trūkums, kā arī nepārejošs klepus;
- silta, sarkana un sāpīga āda vai sāpīgi ādas izsitumi ar pūslīšiem;
- dedzināšanas sajūta urinēšanas laikā;
- caureja;
- redzes traucējumi vai redzes zudums;
- galvassāpes, kakla stīvums, jutība pret gaismu, slikta dūša vai apjukums.

Ja pamanāt kādu no šīm infekcijas pazīmēm, nekavējoties izstāstiet to savam ārstam. Šīs pazīmes var liecināt, piemēram, par elpceļu, ādas infekcijām, jostas rozi vai oportunistiskām infekcijām, kurām var būt nopietnas komplikācijas. Izstāstiet ārstam, ja Jums ir jebkāda infekcija, kas nepāriet vai turpina atkārtoties. Ārsts var nolemt, ka Jūs nedrīkstat lietot Steqeyma, kamēr infekcija nav izzudusi. Jums jāpastāsta savam ārstam arī par to, ka Jums ir kādas vaļējas brūces vai iekaisumi, jo ir iespējama to infekcija.

Ādas lobīšanās — ādas apsārtuma pastiprināšanās un lēņerveida lobīšanās lielā ķermeņa virsmas laukumā var būt smagu ādas slimību – psoriātiskās eritrodermijas vai eksfoliatīvā dermatīta – simptomi. Ja Jums rodas jebkura no šīm pazīmēm, nekavējoties izstāstiet to savam ārstam.

Citas blakusparādības

Biežas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- caureja;
- slikta dūša;
- vemšana;
- noguruma sajūta;
- reiboņa sajūta;
- galvassāpes;
- nieze;

- muguras, muskuļu vai locītavu sāpes;
- rīkles iekaisums;
- apsārtums un sāpes injekcijas vietā;
- deguna blakusdobumu infekcija.

Retākas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- zobu infekcijas;
- maksts sēnīšu infekcija;
- depresija;
- aizlikts deguns;
- asiņošana, zilumu rašanās, sacietējumi, tūska un nieze injekcijas vietā;
- nespēks;
- plakstiņa noslīdējums un nokārušies muskuļi vienā sejas pusē (“sejas paralīze” jeb “Bella paralīze”). Parasti šīs parādības ir pārejošas;
- psoriāzes izmaiņas ar apsārtumu un jauniem sīkiem dzelteniem vai baltiem pūslīšiem uz ādas, dažkārt kopā ar drudzi (pustuloza psoriāze);
- ādas lobīšanās (ādas eksfoliācija);
- pinnes.

Retas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 1 000 cilvēkiem)

- ādas apsārtums un lēņveida lobīšanās lielā ķermeņa virsmas laukumā, un šie simptomi var izpausties ar niezi un sāpēm (eksfoliatīvais dermatīts). Līdzīgi simptomi dažkārt rodas kā psoriāzes simptomu dabiskas izmaiņas (psoriātiskā eritrodermija);
- sīko asinsvadu iekaisums, kas var izraisīt izsitumus uz ādas ar sīkiem sarkaniem vai purpurkrāsas pacēlumiem, drudzi vai locītavu sāpes (vaskulīts).

Ļoti retas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 10 000 cilvēku)

- pūslīši uz ādas, kas var būt sarkani, niezoši un sāpīgi (bullozais pemfigoīds);
- ādas vilkēde vai vilkēdei līdzīgs sindroms (sarkani piepacelti zvīņaini izsitumi ādas vietās, kas bijušas pakļautas saules staru iedarbībai, iespējams, vienlaicīgi ar locītavu sāpēm).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Steqeyma

- Steqeyma 130 mg koncentrātu infūziju šķīduma pagatavošanai lieto slimnīcā vai klīnikā, un pacientiem nav nepieciešams uzglabāt vai rīkoties ar to.
- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt.
- Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Ja nepieciešams, atsevišķus flakonus var uzglabāt istabas temperatūrā līdz 25 °C maksimālu vienreizēju periodu, kas nepārsniedz 31 dienu, oriģinālajā iepakojumā, lai aizsargātu no gaismas. Pierakstiet datumu, kurā flakons tiek pirmo reizi izņemts no ledusskapja, tam paredzētajā vietā uz ārējā iepakojuma. Jebkurā laikā pirms šī 31 dienu uzglabāšanas perioda istabas temperatūrā beigām zāles var vienreiz ievietot atpakaļ ledusskapī un uzglabāt līdz sākotnējā derīguma termiņa beigām. Izmetiet flakonu, ja tas netiek lietots, uzglabājot to 31 dienu istabas temperatūrā, vai iestājoties sākotnējam derīguma termiņa beigu datumam, atkarībā no tā, kas iestājas agrāk.
- Steqeyma flakonus nedrīkst sakratīt. Ilgstoša intensīva kratīšana var bojāt šīs zāles.

Nelietojiet šīs zāles

- Pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz flakona marķējuma un kastītes pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Ja šķidrums ir mainījis krāsu, kļuvis duļķains vai tajā ir redzamas svešas peldošas daļiņas (skatīt 6. punktā “Steqeyma ārējais izskats un iepakojuma saturs”).
- Ja zināt vai uzskatāt, ka zāles varētu būt pakļautas galējām temperatūrām (piemēram, nejauši sasaldētas vai uzsildītas).
- Ja zāles ir intensīvi sakratītas.
- Ja aizplombētais vāciņš ir salauzts.

Steqeyma paredzēts tikai vienreizējai lietošanai. Flakonā un šļircē atlikušais atšķaidītais šķidrums vai atlikušās neizlietotās zāles jāizmet saskaņā ar vietējiem noteikumiem.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Steqeyma satur

- Aktīvā viela ir ustekinumabs. Katrs 26 ml flakons satur 130 mg ustekinumaba.
- Citas sastāvdaļas ir EDTA dinātrijs sāls dihidrāts (E385), L-histidīns, L-histidīna monohidrohlorīda monohidrāts, L-metionīns, polisorbāts 80 (E433), saharoze un ūdens injekcijām.

Steqeyma ārējais izskats un iepakojuma saturs

Steqeyma ir dzidrs vai nedaudz opalescējošs, bezkrāsains vai bāli dzeltens koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai. Tas tiek piegādāts kartona iepakojumā, kurā ir 1 deva 30 ml stikla flakonā. Katrs flakons satur 130 mg ustekinumaba / 26 ml koncentrāta infūziju šķīduma pagatavošanai.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

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

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien
Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

България
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Тел.: + 36 1 231 0493

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

Danmark
Celltrion Healthcare Denmark ApS
Tlf.: +45 3535 2989
contact_dk@celltrionhc.com

Deutschland
Celltrion Healthcare Deutschland GmbH
Tel: +49 (0)30 346494150
infoDE@celltrionhc.com

Eesti
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493
contact_fi@celltrionhc.com

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

Ελλάδα
BIANEE A.E.
Τηλ: +30 210 8009111

France
Celltrion Healthcare France SAS
Tél.: +33 (0)1 71 25 27 00

Hrvatska
Oktal Pharma d.o.o.
Tel: +385 1 6595 777

Ireland
Celltrion Healthcare Ireland Limited
Tel: +353 1 223 4026
enquiry_ie@celltrionhc.com

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

Luxembourg/Luxemburg
Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

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

Malta
Mint Health Ltd
Tel: +356 2093 9800

Nederland
Celltrion Healthcare Netherlands B.V.
Tel: + 31 20 888 7300
NLinfo@celltrionhc.com

Norge
Celltrion Healthcare Norway AS
contact_no@celltrionhc.com

Österreich
Astro-Pharma GmbH
Tel: +43 1 97 99 860

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

Portugal
CELLTRION PORTUGAL, UNIPessoal
LDA
Tel: +351 21 936 8542
contact_pt@celltrion.com

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

Slovenija
OPH Oktal Pharma d.o.o.
Tel.: +386 1 519 29 22

Ísland

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Sími: +36 1 231 0493
contact_fi@celltrionhc.com

Slovenská republika

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

Italia

Celltrion Healthcare Italy S.R.L.
Tel: +39 0247927040
celltrionhealthcare_italy@legalmail.it

Suomi/Finland

Celltrion Healthcare Finland Oy.
Puh/Tel: +358 29 170 7755
contact_fi@celltrionhc.com

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22741741

Sverige

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

Latvija

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tālr.: +36 1 231 0493

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta <{MM/GGGG}>.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem:

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Norādījumi par atšķaidīšanu

Steqeyma koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai jāatšķaida un jāpagatavo veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptisku tehniku.

1. Aprēķiniet devu un nepieciešamo Steqeyma flakonu skaitu atkarībā no pacienta ķermeņa masas (skatīt 1. un 2. tabulu 3. punktā). Katrā 26 ml Steqeyma flakonā ir 130 mg ustekinumaba.
2. Paņemiet no 250 ml infūziju maisa un izlejiet tādu tilpumu 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīduma, kas atbilst pievienojamam Steqeyma tilpumam. (Uz katru nepieciešamo Steqeyma flakona izlejiet 26 ml nātrija hlorīda: uz 2 flakoniem — izlejiet 52 ml, uz 3 flakoniem — izlejiet 78 ml, 4 flakoniem — 104 ml).
3. No katra nepieciešamā flakona paņemiet 26 ml Steqeyma un pievienojiet to 250 ml infūziju maisa saturam. Galīgajam tilpumam infūziju maisā jābūt 250 ml. Uzmanīgi sajauciet.
4. Pirms ievadīšanas vizuāli pārbaudiet pēc atšķaidīšanas iegūto šķīdumu. Ja redzamas opalescējošas daļiņas, šķīdums ir mainījies krāsu vai tajā ir svešas daļiņas, nelietojiet to.
5. Atšķaidītais šķīdums jāievada vismaz vienas stundas garumā. Pēc koncentrāta atšķaidīšanas infūzijas maisā infūzija jāpabeidz ne vēlāk kā pēc 48 stundām.
6. Izmantojiet tikai infūziju komplektu ar iekšēju sterilu apirogēnu filtru, kam ir zema spēja saistīt proteīnus (poru izmērs 0,2 mikrometri).
7. Flakoni paredzēti tikai vienreizējai lietošanai, un neizlietotās zāles jālikvidē saskaņā ar vietējām

prasībām.

Uzglabāšana

Ja nepieciešams, atšķaidīto šķīdumu infūzijām drīkst uzglabāt istabas temperatūrā līdz 25 °C. Pēc atšķaidīšanas infūzijas maisā infūzija jāpabeidz ne vēlāk kā pēc 48 stundām. Nesasaldēt.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Steqeyma 45 mg šķīdums injekcijām Ustekinumabum

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

Šī lietošanas instrukcija rakstīta cilvēkam, kurš lieto šīs zāles. Ja esat māte, tēvs vai aprūpētājs, kas Steqeyma ievadīs bērnam, uzmanīgi izlasiet šo informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Steqeyma un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Steqeyma lietošanas
3. Kā lietot Steqeyma
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Steqeyma
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Steqeyma un kādam nolūkam tās lieto

Kas ir Steqeyma

Steqeyma satur aktīvo vielu “ustekinumabu” – monoklonālu antivielu. Monoklonālās antivielas ir olbaltumvielas, kas organismā atpazīst noteiktas olbaltumvielas un ar tām specifiski saistās.

Steqeyma pieder zāļu grupai, ko sauc par “imūnsupresantiem”. Šo zāļu iedarbība vājina attiecīgu imūnās sistēmas daļu.

Kādam nolūkam lieto Steqeyma

Steqeyma lieto šādu iekaisīgu slimību ārstēšanai:

- perēkļveida psoriāze – pieaugušajiem un bērniem no 6 gadu vecuma;
- psoriātisks artrīts – pieaugušajiem;
- vidēji smaga vai smaga Krona slimība – pieaugušajiem un bērniem ar ķermeņa masu vismaz 40 kg.

Perēkļveida psoriāze

Perēkļveida psoriāze ir ādas slimība. Tā izraisa iekaisumu, kas ietekmē ādu un nagus. Steqeyma vājinās iekaisumu un pārējās šīs slimības pazīmes.

Steqeyma lieto pieaugušajiem ar vidēji smagu vai smagu perēkļveida psoriāzi, kuri nevar lietot ciklosporīnu un metotreksātu vai izmantot fototerapiju, kā arī gadījumos, kad šie ārstēšanas veidi neiedarbojas.

Steqeyma lieto bērniem un pusaudžiem no 6 gadu vecuma, kuriem ir vidēji smaga vai smaga perēkļveida psoriāze un kuri nepanes fototerapiju vai cita veida sistēmisku terapiju, vai kuriem šāda

ārstēšana neiedarbojas.

Psoriātisks artrīts

Psoriātisks artrīts ir iekaisīga locītavu slimība, kas parasti ir kopā ar psoriāzi. Ja Jums ir aktīvs psoriātisks artrīts, vispirms tiks nozīmētas citas zāles. Ja Jums uz šīm zālēm nebūs pietiekami laba atbildes reakcija, Jums var nozīmēt Steqeyma, lai:

- samazinātu Jūsu slimības pazīmes un simptomus;
- uzlabotu Jūsu fiziskās funkcijas;
- palēninātu Jūsu locītavu bojājumu attīstību.

Krona slimība

Krona slimība ir iekaisīga zarnu slimība. Krona slimības gadījumā vispirms lieto citas zāles. Ja atbildes reakcija uz tām nav pietiekami laba vai ja ir to nepanesamība, Jums var lietot Steqeyma, lai mazinātu slimības pazīmes un simptomus.

2. Kas Jums jāzina pirms Steqeyma lietošanas

Nelietojiet Steqeyma šādos gadījumos

- **Ja Jums ir alerģija pret ustekinumabu** vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
- **Ja Jums ir aktīva infekcija**, kuru Jūsu ārsts uzskata par nozīmīgu.

Ja neesat pārliecināts, vai kaut kas no minētā attiecas uz Jums, pirms Steqeyma lietošanas pārrunāriet to ar ārstu vai farmaceitu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Steqeyma lietošanas konsultējieties ar savu ārstu vai farmaceitu. Pirms katras ārstēšanas reizes Jūsu ārsts novērtēs Jūsu veselības stāvokli. Pārliecinieties, ka esat pastāstījis savam ārstam pirms katras ārstēšanas reizes par visām Jūsu slimībām. Pastāstiet savam ārstam arī par to, ka nesen esat ticis ar kādu, kuram varētu būt tuberkuloze. Pirms Steqeyma lietošanas ārsts Jūs izmeklēs, kā arī pārbaudīs attiecībā uz tuberkulozi. Ja Jūsu ārstam šķitīs, ka Jums iespējama tuberkuloze, Jums var nozīmēt zāles tās ārstēšanai.

Ievērojiet piesardzību, ja pamanāt nopietnas blakusparādības

Steqeyma lietošana var izraisīt nopietnas blakusparādības, tajā skaitā alerģiskas reakcijas un infekcijas. Steqeyma lietošanas laikā Jums jābūt uzmanīgam attiecībā uz dažām slimības pazīmēm. Pilnīgu šo blakusparādību sarakstu skatīt 4. punktā “Nopietnas blakusparādības”.

Pirms Steqeyma lietošanas pastāstiet savam ārstam, ja:

- **Jums jebkad ir bijusi alerģiska reakcija** uz ustekinumabu. Ja neesat pārliecināts, jautājiet savam ārstam;
- **Jums kādreiz ir bijis jebkāds vēža veids**, jo imūno sistēmu nomācošie līdzekļi, piemēram, Steqeyma, vājina imūnās sistēmas daļu. Tas var paaugstināt vēža risku;
- **Jūsu psoriāze ir ārstēta ar citām bioloģiskās izcelsmes zālēm (no bioloģiskiem avotiem iegūtām zālēm, kas parasti ir injicējamas)**, jo var paaugstināties vēža risks;
- **Jums ir vai nesen ir bijusi infekcija;**
- **Jums ir jauni vai izmainīti bojājumi** psoriāzes skartajās vai normālas ādas zonās;
- **Jūsu psoriāze un/vai psoriātisks artrīts tiek ārstēts jebkādā citā veidā**, piemēram, ar citu līdzekli, kas nomāc imūno sistēmu, vai fototerapijas palīdzību (kad Jūsu ķermenis tiek apstarots ar noteikta veida ultravioletajiem (UV) stariem). Arī šie ārstēšanas veidi var daļēji vājināt imūno sistēmu. Vienlaicīga šo ārstēšanas veidu un ustekinumaba lietošana nav pētīta. Tomēr ir iespējams, ka vienlaicīga dažādu ārstēšanas veidu izmantošana var palielināt ar vājāku imūnās sistēmas darbību saistītu slimību iespēju;
- **Jums pašlaik vai jebkad agrāk ir izdarītas injekcijas alerģiju ārstēšanai**, jo nav zināms, vai ustekinumabs var to ietekmēt;
- **esat vismaz 65 gadus vecs**, jo Jums vieglāk var rasties infekcijas.

Ja neesat pārliecināts, vai kāds no augstāk minētiem apgalvojumiem ir uz Jums attiecināms, pirms Steqeyma terapijas uzsākšanas pārrunāiet to ar ārstu vai farmaceitu.

Dažiem pacientiem ustekinumaba terapijas laikā ir bijušas vilkēdei līdzīgas reakcijas, kas ietver ādas vilkēdi vai vilkēdei līdzīgu sindromu. Ja Jums rodas sarkani piepacelti zvīņaini izsitumi, dažkārt ar tumšākām malām, ādas vietās, kas bijušas pakļautas saules staru iedarbībai, vai ja šādi izsitumi ir vienlaicīgi ar locītavu sāpēm, nekavējoties konsultējieties ar savu ārstu.

Miokarda infarkts un insults

Pētījuma laikā ar ustekinumabu ārstētajiem psoriāzes pacientiem ir novēroti miokarda infarkta un insulta gadījumi. Ārsts Jūs regulāri pārbaudīs attiecībā uz sirds slimības un insulta risku, lai to piemērotā veidā novērstu. Ja Jums rodas sāpes krūtīs, vienas ķermeņa puses vājums vai patoloģiskas sajūtas, mīmikas muskuļu paralīze vai runas vai redzes traucējumi, nekavējoties meklējiet medicīnisku palīdzību.

Bērni un pusaudži

Steqeyma nav ieteicams lietot bērniem ar ķermeņa masu mazāk par 40 kg un kuriem ir Krona slimība, vai bērniem, kam ir psoriāze, līdz 6 gadu vecumam vai bērniem, kam ir psoriātisks artrīts līdz 18 gadu vecumam, jo šajā vecuma grupā tās lietošana nav pētīta.

Citas zāles, vakcīnas un Steqeyma

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam:

- ja lietojat, nesen esat lietojis vai varētu lietot kādas citas zāles;
- ja Jums nesen bijusi vai ir paredzēta vakcinācija. Steqeyma lietošanas laikā nedrīkst vakcinēties ar noteikta veida vakcīnām (dzīvām vakcīnām);
- ja grūtniecības laikā esat lietojusi Steqeyma, pirms Jūsu bērns saņem jebkuru vakcīnu, tai skaitā dzīvās vakcīnas, piemēram, BCG vakcīnu (tiek lietota tuberkulozes profilaksei), pastāstiet sava bērna ārstam, ka esat ārstēta ar Steqeyma. Ja grūtniecības laikā esat lietojusi Steqeyma, pirmajos 12 mēnešos pēc bērna piedzimšanas viņam nav ieteicamas dzīvās vakcīnas, ja vien Jūsu bērna ārsts nav ieteicis citādi.

Grūtniecība un barošana ar krūti

- Ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums var būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.
- Jaundzimušajiem, kuri ir bijuši pakļauti ustekinumaba iedarbībai dzemdē, augstāks iedzimtu defektu risks nav novērots, tomēr pieredze par ustekinumaba lietošanu grūtniecēm ir ierobežota, tādēļ grūtniecības laikā no Steqeyma lietošanas ieteicams izvairīties.
- Ja esat sieviete reproduktīvā vecumā, Jums ieteicams izvairīties no grūtniecības un jālieto atbilstoša kontracepcija, kamēr lietojat Steqeyma un vismaz 15 nedēļas pēc Steqeyma lietošanas beigšanas.
- Ustekinumabs var šķērsot placentu un nonākt vēl nedzimušā bērna organismā. Ja grūtniecības laikā esat saņēmusi Steqeyma, Jūsu bērnam ir iespējams augstāks infekcijas risks.
- Pirms Jūsu bērnam tiek ievadīta jebkura vakcīna, ir būtiski informēt sava bērna ārstus un citus veselības aprūpes speciālistus, ka grūtniecības laikā esat saņēmusi Steqeyma. Ja grūtniecības laikā esat lietojusi Steqeyma, pirmajos 12 mēnešos pēc bērna piedzimšanas viņam nav ieteicamas dzīvās vakcīnas, piemēram, BCG vakcīna (tiek lietota tuberkulozes profilaksei), ja vien Jūsu bērna ārsts nav ieteicis citādi.
- Ustekinumabs var izdalīties mātes pienā nelielā daudzumā. Konsultējieties ar savu ārstu, ja barojat bērnu ar krūti vai plānojat barot bērnu ar krūti. Jums kopā ar savu ārstu jālemj par to, vai barot bērnu ar krūti, vai lietot Steqeyma – vienlaicīgi to darīt nedrīkst.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Steqeyma neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Steqeyma satur polisorbātu 80

Steqeyma satur 0,02 mg polisorbāta 80 (E433) katrā devā, kas ir līdzvērtīgi 0,04 mg/ml. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas. Pastāstiet ārstam, ja Jums ir alerģija.

3. Kā lietot Steqeyma

Steqeyma paredzēts lietošanai slimību, kuru gadījumā indicēta Steqeyma lietošana, diagnosticēšanā un ārstēšanā pieredzējuša ārsta vadībā un uzraudzībā.

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiēt ārstam. Pārrunājiēt ar ārstu, kad Jums tiks veiktas injekcijas un kad būs jāierodas uz pārbaudēm.

Cik daudz Steqeyma ievada

Ārsts noteiks, cik daudz Steqeyma Jums jālieto un cik ilgi tas jāievada.

Pieaugušajiem no 18 gadu vecuma

Psoriāze vai psoriātisks artrīts

- Ieteicamā sākumdeva ir 45 mg Steqeyma. Pacienti ar ķermeņa masu virs 100 kilogramiem (kg) 45 mg vietā var sākt ar 90 mg devu.
- Pēc sākumdevas Jūs saņemsiet nākamo devu pēc 4 nedēļām un tad ik pēc 12 nedēļām. Nākamās devas parasti ir tikpat lielas kā sākumdeva.

Krona slimība

- Ārstēšanas laikā pirmo Steqeyma devu — aptuveni 6 mg/kg — Jums ievadīs ārsts pilienu veidā rokas vēnā (intravenoza infūzija). Pēc sākumdevas nākamo 90 mg Steqeyma devu Jūs saņemsiet pēc 8 nedēļām, bet pēc tam — ik pēc 12 nedēļām; zāles tiks ievadītas injekcijas veidā zem ādas (subkutāni).
- Dažiem pacientiem pēc pirmās injekcijas zem ādas 90 mg Steqeyma deva var tikt lietota ik pēc 8 nedēļām. To, kad Jums jāsaņem nākamā deva, lems Jūsu ārsts.

Bērniem un pusaudžiem no 6 gadu vecuma

Psoriāze

- Ārsts noteiks Jums nepieciešamo devu, arī Steqeyma daudzumu (tilpumu), kas jāinjicē, lai saņemtu nepieciešamo devu. Jums nepieciešamā deva ir atkarīga no Jūsu ķermeņa masas katras devas ievadīšanas brīdī.
- Ja sverat mazāk nekā 60 kg, ieteicamā deva ir 0,75 mg Steqeyma uz kg ķermeņa masas.
- Ja sverat no 60 kg līdz 100 kg, ieteicamā deva ir 45 mg Steqeyma.
- Ja sverat vairāk nekā 100 kg, ieteicamā deva ir 90 mg Steqeyma.
- Pēc sākumdevas nākamo devu saņemsiet pēc 4 nedēļām un tad reizi 12 nedēļās.

Bērni ar ķermeņa masu vismaz 40 kg

Krona slimība

- Ārstēšanas laikā pirmo Steqeyma devu – aptuveni 6 mg/kg - Jums ievadīs ārsts pilienu veidā rokas vēnā (intravenoza infūzija). Pēc sākumdevas nākamo Steqeyma 90 mg devu Jūs saņemsiet pēc 8 nedēļām un pēc tam ik pēc 12 nedēļām zemādas (subkutānas) injekcijas veidā.
- Dažiem pacientiem pēc pirmās zemādas injekcijas Steqeyma 90 mg devas var tikt ievadītas ik pēc 8 nedēļām. Par to, kad Jums jāsaņem nākamā deva, lems Jūsu ārsts.

Kā Steqeyma ievada

- Steqeyma ievada injekcijas veidā zem ādas (subkutāni). Ārstēšanas sākumā Steqeyma Jums injicēs medicīniskais personāls vai medicīnas māsas.
- Taču Jūs un ārsts varat izlemt, ka ievadīsiet Steqeyma sev pats. Šādā gadījumā Jūs apmācīs, kā injicēt sev Steqeyma.
- Informāciju par to, kā injicēt Steqeyma, skatīt turpmāk punktā “Norādījumi par ievadīšanu” šīs lietošanas instrukcijas beigās.

Konsultējiēt ar ārstu, ja Jums ir kādi jautājumi par injekcijas veikšanu sev.

Ja esat lietojis Steqeyma vairāk nekā noteikts

Ja esat ievadījis vai Jums ir ievadīts pārāk daudz Steqeyma, nekavējoties konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Vienmēr ņemiet līdzī zāļu kastīti, pat ja tā ir tukša.

Ja esat aizmirsis lietot Steqeyma

Ja esat aizmirsis ievadīt devu, sazinieties ar ārstu vai farmaceitu. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja Jūs pārtraucat lietot Steqeyma

Steqeyma lietošanu pārtraukt nav bīstami. Taču tad, ja pārtrauksiet lietošanu, simptomi var atjaunoties.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiēt ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Dažiem pacientiem var rasties nopietnas blakusparādības, kuru dēļ var būt nepieciešama steidzama ārstēšana.

Alerģiskas reakcijas – tās var būt steidzami jāārstē. Ja ievērojat kādu no turpmāk minētajām pazīmēm, nekavējoties izstāstiet to savam ārstam vai zvaniet neatliekamās medicīniskās palīdzības dienestam.

- Ustekinumaba lietotājiem nopietnas alerģiskas reakcijas (“anafilakse”) ir reti (tās var rasties līdz 1 no 1 000 cilvēkiem). Pazīmes ir:
 - o apgrūtināta elpošana vai rīšana;
 - o zems asinsspiediens, kas var izraisīt reiboni vai apdullumu;
 - o sejas, lūpu, mutes vai rīkles tūska.
- Biežas alerģiskas reakcijas pazīmes ir ādas izsitumi vai nātrene (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem).

Retos gadījumos ziņots par alerģiskām plaušu reakcijām un plaušu iekaisumu pacientiem, kuri tiek ārstēti ar ustekinumabu. Nekavējoties izstāstiet ārstam, ja Jums ir tādi simptomi kā klepus, elpas trūkums un drudzis.

Ja Jums ir nopietna alerģiska reakcija, ārsts var nolemt, ka turpmāk Jūs nedrīkstat lietot Steqeyma.

Infekcijas – tās var būt steidzami jāārstē. Ja ievērojat kādu no turpmāk minētajām pazīmēm, nekavējoties sazinieties ar ārstu.

- Bieži novēro deguna vai rīkles infekcijas un parasto saaukstēšanos (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem).
- Retāk novēro elpceļu infekcijas (var rasties 1 no 100 cilvēkiem).
- Retāk novēro zemādas audu iekaisumu (“celulīts”) (var rasties 1 no 100 cilvēkiem).
- Retāk novēro jostas rozi – sāpīgus izsitumus ar pūslīšiem (var rasties 1 no 100 cilvēkiem).

Steqeyma var vājināt Jūsu organisma spēju cīnīties pret infekcijām. Dažas infekcijas var kļūt nopietnas, un tās var būt infekcijas, ko izraisa vīrusi, sēnītes, baktērijas (tai skaitā tuberkulozes baktērijas) vai parazīti, tai skaitā infekcijas, kas galvenokārt rodas cilvēkiem ar novājinātu imūno sistēmu (oportunistiskas infekcijas). Ziņots, ka ar ustekinumabu ārstētiem pacientiem ir bijušas galvas smadzeņu (encefalīts vai meningīts), plaušu vai acu oportunistiskas infekcijas.

Steqeyma lietošanas laikā Jums rūpīgi jāseko, vai nerodas infekcijas pazīmes. Tās ir:

- drudzis, gripai līdzīgi simptomi un svīšana nakts laikā un ķermeņa masas samazināšanās;
- noguruma sajūta vai elpas trūkums, kā arī nepārejošs klepus;
- silta, sarkana un sāpīga āda vai sāpīgi ādas izsitumi ar pūslīšiem;
- dedzināšanas sajūta urinēšanas laikā;
- caureja;
- redzes traucējumi vai redzes zudums;
- galvassāpes, kakla stīvums, jutība pret gaismu, slikta dūša vai apjukums.

Ja pamanāt kādu no šīm infekcijas pazīmēm, nekavējoties izstāstiet to savam ārstam. Šīs pazīmes var liecināt, piemēram, par elpceļu, ādas infekcijām, jostas rozi vai oportūnistiskām infekcijām, kurām var būt nopietnas komplikācijas. Izstāstiet ārstam, ja Jums ir jebkāda infekcija, kas nepāriet vai turpina atkārtoties. Ārsts var nolemt, ka Jūs nedrīkstat lietot Steqeyma, kamēr infekcija nav izzudusi. Jums jāpastāsta savam ārstam arī par to, ka Jums ir kādas vaļējas brūces vai iekaisumi, jo ir iespējama to infekcija.

Ādas lobīšanās — ādas apsārtuma pastiprināšanās un lēverveida lobīšanās lielā ķermeņa virsmas laukumā var būt smagu ādas slimību – psoriātiskās eritrodermijas vai eksfoliatīvā dermatīta – simptomi. Ja Jums rodas jebkura no šīm pazīmēm, nekavējoties izstāstiet to savam ārstam.

Citas blakusparādības

Biežas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- caureja;
- slikta dūša;
- vemšana;
- noguruma sajūta;
- reiboņa sajūta;
- galvassāpes;
- nieze;
- muguras, muskuļu vai locītavu sāpes;
- rīkles iekaisums;
- apsārtums un sāpes injekcijas vietā;
- deguna blakusdobumu infekcija.

Retākas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- zobu infekcijas;
- maksts sēnīšu infekcija;
- depresija;
- aizlikts deguns;
- asiņošana, zilumu rašanās, sacietējumi, tūska un nieze injekcijas vietā;
- nespēks;
- plakstiņa noslīdējums un nokārušies muskuļi vienā sejas pusē (“sejas paralīze” jeb “Bella paralīze”). Parasti šīs parādības ir pārejošas;
- psoriāzes izmaiņas ar apsārtumu un jauniem sīkiem dzelteniem vai baltiem pūslīšiem uz ādas, dažkārt kopā ar drudzi (pustuloza psoriāze);
- ādas lobīšanās (ādas eksfoliācija);
- pinnes.

Retas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 1 000 cilvēkiem)

- ādas apsārtums un lēverveida lobīšanās lielā ķermeņa virsmas laukumā, un šie simptomi var izpausties ar niezi un sāpēm (eksfoliatīvais dermatīts). Līdzīgi simptomi dažkārt rodas kā psoriāzes simptomu dabiskas izmaiņas (psoriātiskā eritrodermija);
- sīko asinsvadu iekaisums, kas var izraisīt izsitumus uz ādas ar sīkiem sarkaniem vai purpurkrāsas pacēlumiem, drudzi vai locītavu sāpes (vaskulīts).

Ļoti retas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 10 000 cilvēku)

- pūslīši uz ādas, kas var būt sarkani, niezoši un sāpīgi (bullozais pemfigoīds);
- ādas vilkēde vai vilkēdei līdzīgs sindroms (sarkani piepacelti zvīņaini izsitumi ādas vietās, kas bijušas pakļautas saules staru iedarbībai, iespējams, vienlaicīgi ar locītavu sāpēm).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Steqeyma

- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C). Nesasaldēt.
- Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Ja nepieciešams, atsevišķus Steqeyma flakonus drīkst uzglabāt arī istabas temperatūrā līdz 30°C ne ilgāk par 15 dienām pēc kārtas, oriģinālajā kastītē, lai pasargātu no gaismas. Noteiktās vietās uz ārējā iepakojuma jāpieraksta datums, kad flakons pirmo reizi tika izņemts no ledusskapja, un izmešanas datums. Izmešanas datums nedrīkst pārsniegt sākotnējo uz kastītes uzdrukāto derīguma termiņa beigu datumu. Ja flakons ir uzglabāts istabas temperatūrā (līdz 30°C), to nedrīkst ievietot atpakaļ ledusskapī. Flakons jāizmet, ja tas netiek izlietots 15 dienu laikā, uzglabājot istabas temperatūrā, vai pēc derīguma termiņa beigām, atkarībā no tā, kas iestājas vispirms.
- Nedrīkst sakratīt Steqeyma flakonu. Ilgstoša intensīva kratīšana var bojāt šīs zāles.

Nelietojiet šīs zāles

- Pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz pilnšļirces marķējuma un kastītes pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Ja šķidrums ir mainījis krāsu, kļuvis duļķains vai tajā ir redzamas svešas peldošas daļiņas (skatīt 6. punktā "Steqeyma ārējais izskats un iepakojuma saturs").
- Ja zināt vai uzskatāt, ka zāles varētu būt pakļautas galējām temperatūrām (piemēram, ir nejauši sasaldētas vai uzsildītas).
- Ja zāles ir intensīvi sakratītas.
- Ja aizplombētais vāciņš ir salauzts.

Steqeyma paredzēts tikai vienreizējai lietošanai. Flakonā un šļircē atlikušās neizlietotās zāles jāizmet. Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Steqeyma satur

- Aktīvā viela ir ustekinumabs. Katrs 0,5 ml flakons satur 45 mg ustekinumaba.
- Citas sastāvdaļas ir L-histidīns, L-histidīna monohidrohlorīda monohidrāts, polisorbāts 80 (E433), saharoze un ūdens injekcijām.

Steqeyma ārējais izskats un iepakojuma saturs

Steqeyma ir dzidrs vai nedaudz opalescējošs (ar pārļainu mirdzumu), bezkrāsains vai bāli dzeltens šķidrums injekcijām. Tas tiek piegādāts kartona iepakojumā, kurā ir 1 deva 3 ml stikla flakonā. Katrs flakons satur 45 mg ustekinumaba 0,5 ml šķīduma injekcijām.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapešta
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Ungārija

Ražotājs

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

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

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

Lietuva

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

България

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Тел.: + 36 1 231 0493

Luxembourg/Luxemburg

Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Celltrion Healthcare Denmark ApS
Tlf.: +45 3535 2989
contact_dk@celltrionhc.com

Malta

Mint Health Ltd
Tel: +356 2093 9800

Deutschland

Celltrion Healthcare Deutschland GmbH
Tel: +49 (0)30 346494150
infoDE@celltrionhc.com

Nederland

Celltrion Healthcare Netherlands B.V.
Tel: + 31 20 888 7300
NLinfo@celltrionhc.com

Eesti

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493
contact_fi@celltrionhc.com

Norge

Celltrion Healthcare Norway AS
contact_no@celltrionhc.com

España

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

Österreich

Astro-Pharma GmbH
Tel: +43 1 97 99 860

Ελλάδα

BIANEE A.E.
Τηλ: +30 210 8009111

Polska

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

France

Celltrion Healthcare France SAS
Tél.: +33 (0)1 71 25 27 00

Portugal

CELLTRION PORTUGAL, UNIPessoal
LDA
Tel: +351 21 936 8542
contact_pt@celltrion.com

Hrvatska

Oktal Pharma d.o.o.
Tel: +385 1 6595 777

România

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

Ireland

Celltrion Healthcare Ireland Limited
Tel: +353 1 223 4026
enquiry_ie@celltrionhc.com

Slovenija

OPH Oktal Pharma d.o.o.
Tel.: +386 1 519 29 22

Ísland

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Sími: +36 1 231 0493
contact_fi@celltrionhc.com

Slovenská republika

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

Italia

Celltrion Healthcare Italy S.R.L.
Tel: +39 0247927040
celltrionhealthcare_italy@legalmail.it

Suomi/Finland

Celltrion Healthcare Finland Oy.
Puh/Tel: +358 29 170 7755
contact_fi@celltrionhc.com

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22741741

Sverige

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

Latvija

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tālr.: +36 1 231 0493

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta <{MM/GGGG}>.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

Lietošanas norādījumi

Šajos lietošanas norādījumos ir sniegta informācija par to, kā injicēt Steqeyma no flakona.

Izlasiet šos norādījumus pirms Steqeyma lietošanas. **Neinjicējiet sev vai kādam citam, kamēr Jums nav parādīts, kā injicēt Steqeyma no flakona.** Veselības aprūpes speciālists var parādīt Jums vai Jūsu aprūpētājam, kā sagatavot, nomērīt Jūsu devu un pareizi veikt Steqeyma injekciju, pirms Jūs to pirmo reizi darāt patstāvīgi. Saglabājiet šos lietošanas norādījumus. Sazinieties ar savu veselības aprūpes speciālistu, ja Jums ir kādi jautājumi.

Steqeyma lieto pieaugušajiem un bērniem no 6 gadu vecuma.

Šis Steqeyma flakons ir paredzēts tikai vienreizējai lietošanai. Tas satur 45 mg Steqeyma injekcijai zem ādas (subkutānai injekcijai).

Svarīga informācija

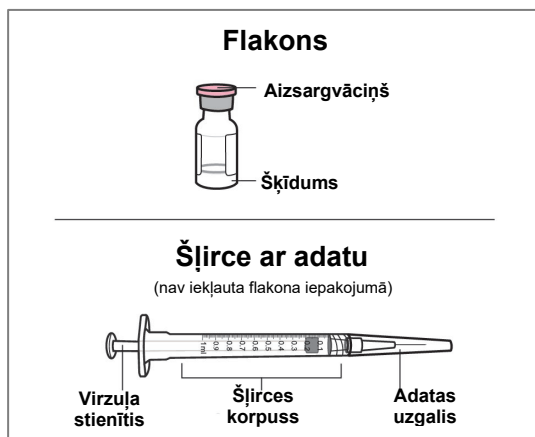
- Rūpīgi izlasiet visus norādījumus pirms Steqeyma lietošanas.
- Jautājiet savam veselības aprūpes speciālistam, cik bieži Jums būs jāinjicē zāles.
- Pirms sākat, pārbaudiet iepakojumu, lai pārliecinātos, ka tā ir pareizā deva.
 - Ja Jūsu deva ir 45 mg vai mazāk, Jūs saņemsiet vienu 45 mg flakonu.
 - Ja Jūsu deva ir 90 mg, Jūs saņemsiet divus 45 mg flakonus, un **Jums būs jāveic divas injekcijas, vienu uzreiz pēc otras.**
- **Bērniem un pusaudžiem (no 6 līdz 17 gadu vecumam)** ieteicams, lai Steqeyma ievadītu pieaugušais vai tas tiktu darīts pieaugušā uzraudzībā.
- Bērniem ar pediatriku psoriāzi, kuri sver mazāk nekā 60 kg, ir nepieciešama deva, kas ir mazāka par 45 mg.
- Vienmēr izmantojiet farmaceita izsniegto šļirci, lai pārliecinātos, ka nomērāt pareizu Steqeyma zāļu daudzumu.
- Pārbaudiet derīguma termiņu uz flakona un iepakojuma. Ja derīguma termiņš ir beidzies, nelietojiet to. Ja derīguma termiņš ir beidzies, sazinieties ar savu ārstu vai farmaceitu, lai saņemtu palīdzību.
- Pārbaudiet, vai flakonā nav daļiņu vai šķidruma krāsas izmaiņu. Jūsu flakonam jāizskatās dzidram līdz nedaudz opalescējošam un bezkrāsainam līdz gaiši dzeltenam ar dažām baltām daļiņām.
- **Nelietojiet** Steqeyma, ja tas ir sasalis, mainījis krāsu, duļķains vai satur lielas daļiņas. Iegādājieties jaunu flakonu.
- Lai izvairītos no savainošanās ar adatām, nelieciet tām atpakaļ vāciņus.
- Izmetiet lietoto šļirci un adatu(-as) uzreiz pēc lietošanas.
- **Nelietojiet** Steqeyma flakonu vairāk kā vienu reizi, pat ja flakonā ir palikušas zāles. Pēc gumijas aizbāžņa caurduršanas Steqeyma var tikt piesārņots ar kaitīgām baktērijām, kas var izraisīt infekciju, ja zāles ievada atkārtoti. Tādēļ izmetiet neizlietoto Steqeyma pēc injekcijas veikšanas.
- Pēc lietošanas izmetiet (utilizējiet) Steqeyma flakonus drošā veidā.
- Steqeyma ir paredzēts tikai subkutānai lietošanai. **Neinjicējiet** Steqeyma vēnā.
- **Nejauciet** Steqeyma kopā ar citiem injekciju šķidrumiem.

Steqeyma uzglabāšana

- Uzglabājiet neizmantoto Steqeyma flakonu ledusskapī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C.
 - Ja nepieciešams, atsevišķus flakonus var uzglabāt istabas temperatūrā līdz 30 °C ne ilgāk kā 15 dienas oriģinālajā kartona iepakojumā, lai pasargātu no gaismas. Izmetiet flakonu, ja tas nav izlietots 15 dienu laikā, uzglabājot istabas temperatūrā.
- Uzglabājiet Steqeyma flakonu oriģinālajā kartona iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Uzglabāšanas laikā **neizņemiet** Steqeyma flakonu no tā oriģinālā kartona iepakojuma.
- Nekādā gadījumā **nekratiet** Steqeyma flakonu.

- Flakona kratīšana var sabojāt Steqeyma flakonā esošās zāles. Ja flakons ir bijis sakratīts, **nelietojiet** to. Iegādāieties jaunu flakonu.
- **Nesildiet** Steqeyma flakonu.
- **Nesasaldējiet** Steqeyma flakonu.
- **Nenovietojiet** Steqeyma flakonu tiešos saules staros.
- **Uzglabāiet Steqeyma flakonu un visas zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.** Satur sīkas detaļas.

Terminoloģijas skaidrojums (skatīt A attēlu)



A attēls

Sagatavošanās Steqeyma injicēšanai

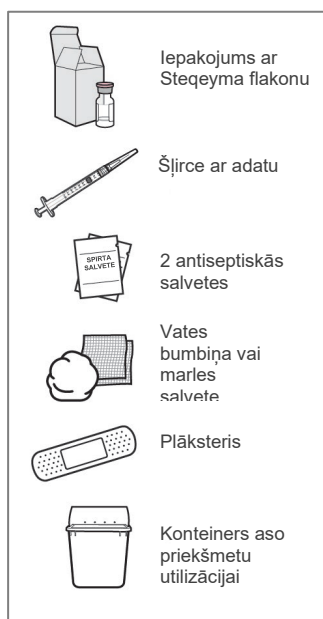
1. Sagatavojiet piederumus injekcijas veikšanai.

- Sagatavojiet tīru, līdzenu virsmu, piemēram, galdu vai darba virsmu, labi apgaismotā vietā.
- Izņemiet no ledusskapja iepakojumu ar Steqeyma flakonu, kas nepieciešams Jums parakstītās devas ievadīšanai.
- Pārliedcinieties, ka Jums ir šādi piederumi (skatīt **B. attēlu**):
 - Iepakojums ar Steqeyma flakonu

Nav iekļauts iepakojumā:

- šīrce ar adatu;
- 2 spirta salvetes;
- vates bumba vai marles salvete;
- plāksteris;
- tvertne aso priekšmetu utilizācijai.

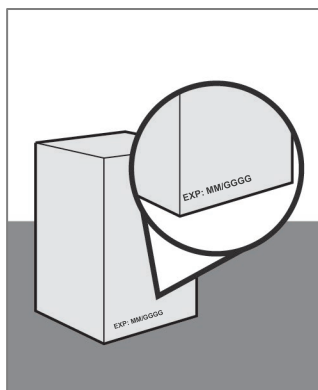
Piezīme: Jums, iespējams, būs nepieciešama ārsta recepte, lai aptiekā saņemtu šļirces ar adatām.



B. attēls

2. Pārbaudiet derīguma termiņu uz iepakojuma (skatīt C. attēlu).

- **Nelietojiet** zāles, ja derīguma termiņš ir beidzies. Ja derīguma termiņš ir beidzies, nogādājiet visu iepakojumu atpakaļ aptiekā.

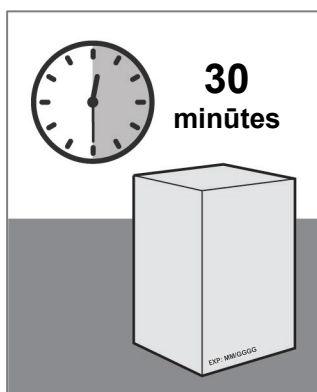


C. attēls

3. Uzgaidiet 30 minūtes.

- Izņemiet kartona iepakojumu ar Steqeyma flakonu no ledusskapja.
- Atstājiet kartona iepakojumu istabas temperatūrā no 20 °C līdz 25 °C uz 30 minūtēm, lai ļautu tam sasilt (skatīt **D. attēlu**).
 - **Nesildiet** flakonu, izmantojot karstuma avotus, piemēram, karstu ūdeni vai mikroviļņu krāsni.

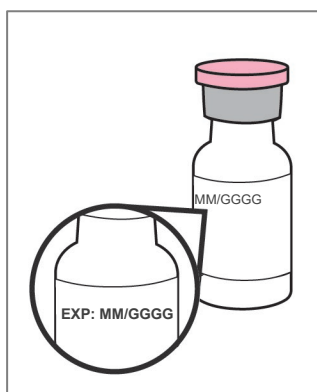
- Ja flakons nerasniedz istabas temperatūru, injekcija var radīt nepatīkamas sajūtas un būt grūti veicama.



D. attēls

4. Pārbaudiet Steqeyma flakonu.

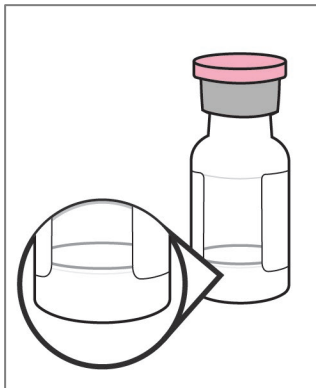
- Apskatiet flakonu un pārlicinieties, ka Jums ir pareizās zāles (Steqeyma) un pareizā deva.
- Apskatiet flakonu un pārlicinieties, ka tas nav ieplaisājis vai bojāts.
 - **Nelietojiet** Steqeyma, ja flakons ir nokritis vai bojāts.
- Pārbaudiet derīguma termiņu uz flakona etiķetes (skatīt **E. attēlu**).
 - **Nelietojiet** Steqeyma, ja derīguma termiņš ir beidzies.



E. attēls

5. Pārbaudiet zāles.

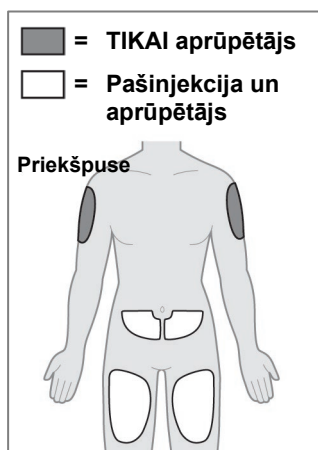
- a. Apskatiet zāles flakonā un pārlicinieties, ka šķidrums ir dzidrs līdz viegli opalescējošs un bezkrāsains līdz gaiši dzeltens (skatīt **F. attēlu**).
- **Nelietojiet** Steqeyma, ja šķidrums ir mainījis krāsu vai ir duļķains, vai ja tajā ir redzamas pārsļas vai daļiņas.



F. attēls

6. Izvēlieties piemērotu injekcijas vietu (skatīt G attēlu).

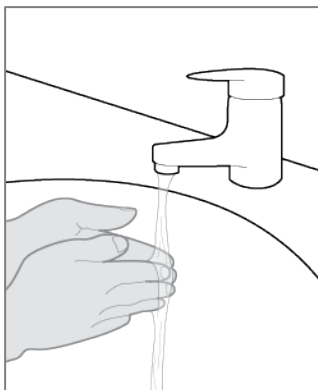
- a. Jūs varat injicēt:
- augšstilbu augšējā daļā;
 - vēdera lejasdaļā, izņemot 5 cm zonu ap nabu;
 - augšdelmu ārējā daļā, ja Jūs esat aprūpētājs.
- **Neinjicējiet** dzimumzīmēs, rētās, zilumu vietās vai ādas apvidos, kur āda ir jutīga, apsārtusi, cieta vai bojāta. Ja iespējams, neizmantojiet ādas apvidus, kur redzamas psoriāzes pazīmes.
 - **Neinjicējiet** caur apģērbu.
- b. Katrai jaunai injekcijai izvēlieties citu injekcijas vietu vismaz 2,5 cm attālumā no vietas, kas izmantota pēdējai injekcijai.



G. attēls

7. Nomazgājiet rokas.

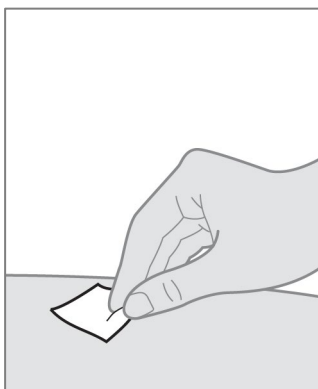
- a. Nomazgājiet rokas ar ziepēm un ūdeni un rūpīgi nosusiniet tās (skatīt **H. attēlu**).



H. attēls

8. Notīriet injekcijas vietu.

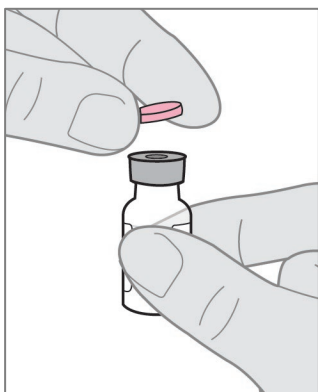
- a. Vietā, kur plānojat veikt injekciju, notīriet ādu ar spirta salveti, izmantojot apļveida kustības (skatīt **I. attēlu**).
- Ļaujiet ādai nožūt pirms injekcijas. **Nepūti**et uz injekcijas vietas un **nepieskarieties** tai pirms injekcijas.



I. attēls

9. Noņemiet aizsargvāciņu no flakona.

- a. Noņemiet aizsargvāciņu no Steqeyma flakona (skatīt **J. attēlu**).
- **Nenoņemiet** gumijas aizbāzni.



J. attēls

10. Notīriet gumijas aizbāzni.

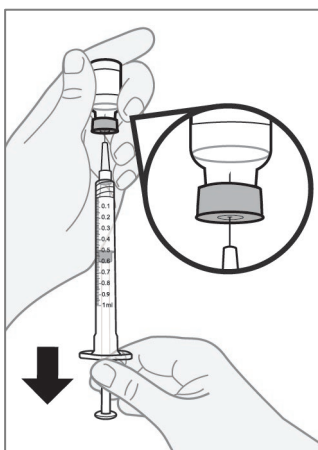
- a. Noslaukiet flakona gumijas aizbāzni ar spirta salveti un ļaujiet tam nožūt.
 - **Nepieskarieties** gumijas aizbāžnim pēc tā notīrīšanas.
- b. Novietojiet flakonu uz līdzenas virsmas.

11. Noņemiet adatas vāciņu no šļirces.

- a. Turiet šļirci aiz šļirces korpusa vidus ar adatu vērstu prom no sevis un taisnā virzienā noņemiet adatas vāciņu no šļirces.
- b. Nekavējoties izmetiet adatas vāciņu aso priekšmetu utilizācijai paredzētajā tvertnē (skatīt **19. soli “Steiguma iznīcināšana”**).
 - **Nelieciet** vāciņu atpakaļ uz šļirces.
 - **Nepieskarieties** adatai un neļaujiet adatai nekam pieskarties. Tā rīkojoties, var sadurties ar adatu.
 - **Nelietojiet** šļirci, ja tā nokritusi bez uzlikta adatas vāciņa. Ja tas notiek, sazinieties ar savu ārstu, medmāsu vai veselības aprūpes speciālistu, lai saņemtu turpmākus norādījumus.

12. Izvelciet pareizo devu.

- a. Izduriet adatu caur flakona gumijas aizbāzni.
- b. Atstājiet adatu flakonā un apgrieziet gan šļirci, gan flakonu otrādi (flakons augšpusē).
- c. Stingri turiet šļirci un flakonu vienā rokā. Pārliecinieties, ka adatas gals atrodas šķidrumā.
 - Ir svarīgi, lai adatas gals vienmēr atrastos šķidrumā. Tas novērš gaisa burbuļu veidošanos šļircē.
- d. Ar otru roku atvelciet virzuļa stieni, lai piepildītu šļirci ar ārsta parakstīto šķidruma daudzumu (skatīt **K. attēlu**).
 - Uzpildiet šļirci, līdz virzuļa melnais gals sakrīt ar atzīmi, kas atbilst Jums parakstītajai devai.

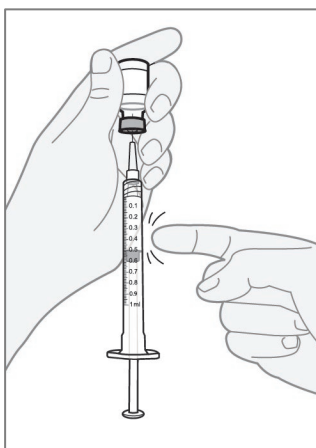


K. attēls

13. Pārbaudiet, vai nav gaisa burbuļu.

- **Neizņemiet** adatu no flakona.
- a. Turiet šļirci ar adatu uz augšu, lai redzētu, vai tajā ir gaisa burbuļi.
 - b. Ja ir gaisa burbuļi, viegli pasitiet pa šļirces sāniem, līdz gaisa burbuļi paceļas šļirces augšpusē (skatīt **L. attēlu**).

- c. Spiediet virzuļa stieni, līdz visi gaisa burbuļi (bet ne šķidrums) ir izvadīti.
- **Nelieciet** šļirci uz virsmām un neļaujiet adatai nekam pieskarties.

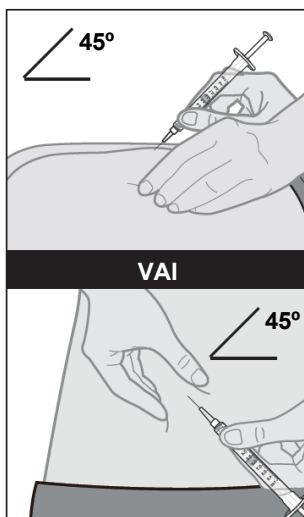


L. attēls

Steġeyma injicēšana

14. Ievadiet adatu injekcijas vietā.

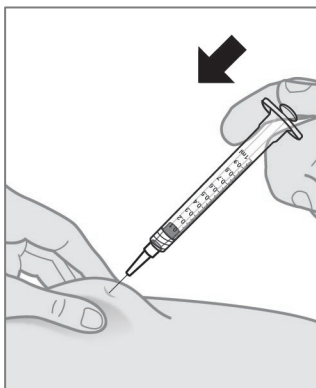
- a. Turiet šļirces korpusu vienā rokā starp īkšķi un rādītājpirkstu (skatīt **M. attēlu**). Ar otru roku viegli satveriet notīrīto ādu starp īkšķi un rādītājpirkstu. **Nesaspiediet** to pārāk stingri. *Piezīme:* ādas saspiešana ir svarīga, lai nodrošinātu, ka injicējat zem ādas (taukaudos), bet ne dziļāk (muskulī).
- b. Ar ātru un “šautriņveida kustību” pilnībā ievadiet adatu saspīestajā ādas krokā 45 grādu leņķī (skatīt **M. attēlu**).
- **Nekādā gadījumā nevelciet virzuļa stieni atpakaļ.**



M. attēls

15. Veiciet injekciju.

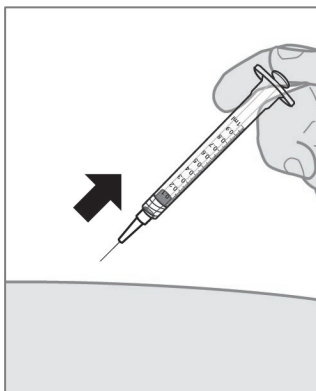
- a. Pēc adatas ievadīšanas izmantojiet īkšķi, lai lēni un vienmērīgi spiestu virzuļa stieni līdz pat šļirces korpusa apakšai. Turpiniet viegli turēt ādas kroku.
 - Pārliecinieties, ka esat injicējis visu Steqeyma šķidrumu (skatīt **N. attēlu**).



N. attēls

16. Izņemiet šļirci no injekcijas vietas.

- a. Kad šļirce ir tukša, atlaidiet saspiesto ādas kroku un lēnām atvirziet šļirci no injekcijas vietas (skatīt **O. attēlu**).
 - **Nelieciet** vāciņu atpakaļ uz izlietotās adatas. Uzliekot vāciņu uz izlietotās adatas, var sadurties.
 - **Nelietojiet** šļirci atkārtoti.
 - **Neberzējiet** injekcijas vietu.



O. attēls

Pēc injekcijas

17. Injekcijas vietas aprūpe.

- Pēc injekcijas uzmanīgi piespiediet spirta salveti injekcijas vietai uz dažām sekundēm. Injekcijas vietā var būt neliels asins vai šķidruma daudzums. Tas ir normāli. Ja rodas neliela asiņošana, Jūs varat piespiest vates bumbiņu vai marli injekcijas vietai un turēt 10 sekundes. Ja nepieciešams, Jūs varat pārklāt injekcijas vietu ar nelielu plāksteri.

18. Ja Jūsu devai nepieciešamas 2 injekcijas, NEKAVĒJOTIES veiciet otro injekciju.

- Ja Jūsu deva ir 90 mg, Jums būs divi 45 mg flakoni. Jums būs jāveic otrā injekcija uzreiz pēc pirmās.
- a. Atkārtojiet **5.–17. soli**, lai veiktu otro injekciju, izmantojot jaunu flakonu.
- Izvēlieties citu vietu otrajai injekcijai.

19. Izmetiet Steqeyma.

- a. Tūlīt pēc lietošanas ievietojiet izmantoto šļirci aso priekšmetu utilizācijai paredzētajā konteinerā (skatīt **P. attēlu**).
- **Neizmetiet** šļirci sadzīves atkritumos. Ja Jums nav aso priekšmetu utilizācijai paredzētās tvertnes, Jūs varat izmantot sadzīves atkritumiem paredzēto tvertni kas ir aizverama un necaurdurama.
 - Jūsu un citu cilvēku drošībai un veselībai adatas un izlietotās šļirces nekad nedrīkst lietot atkārtoti. Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina saskaņā ar vietējām prasībām.
 - **Neizmetiet** zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt vidi.



P. attēls

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Steqeyma 45 mg šķīdums injekcijām pilnšlircē Ustekinumabum

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

Šī lietošanas instrukcija rakstīta cilvēkam, kurš lieto šīs zāles. Ja esat māte, tēvs vai aprūpētājs, kas Steqeyma ievadīs bērnam, uzmanīgi izlasiet šo informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceītam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceītu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Steqeyma un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Steqeyma lietošanas
3. Kā lietot Steqeyma
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Steqeyma
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Steqeyma un kādam nolūkam tās lieto

Kas ir Steqeyma

Steqeyma satur aktīvo vielu “ustekinumabu” – monoklonālu antivielu. Monoklonālās antivielas ir olbaltumvielas, kas organismā atpazīst noteiktas olbaltumvielas un ar tām specifiski saistās.

Steqeyma pieder zāļu grupai, ko sauc par “imūnsupresantiem”. Šo zāļu iedarbība vājina attiecīgu imūnās sistēmas daļu.

Kādam nolūkam lieto Steqeyma

Steqeyma lieto šādu iekaisīgu slimību ārstēšanai:

- perēkļveida psoriāze – pieaugušajiem un bērniem no 6 gadu vecuma;
- psoriātisks artrīts – pieaugušajiem;
- vidēji smaga vai smaga Krona slimība – pieaugušajiem un bērniem ar ķermeņa masu vismaz 40 kg.

Perēkļveida psoriāze

Perēkļveida psoriāze ir ādas slimība. Tā izraisa iekaisumu, kas ietekmē ādu un nagus. Steqeyma vājinās iekaisumu un pārējās šīs slimības pazīmes.

Steqeyma lieto pieaugušajiem ar vidēji smagu vai smagu perēkļveida psoriāzi, kuri nevar lietot ciklosporīnu un metotreksātu vai izmantot fototerapiju, kā arī gadījumos, kad šie ārstēšanas veidi neiedarbojas.

Steqeyma lieto bērniem un pusaudžiem no 6 gadu vecuma, kuriem ir vidēji smaga vai smaga perēkļveida psoriāze un kuri nepanes fototerapiju vai cita veida sistēmisku terapiju, vai kuriem šāda

ārstēšana neiedarbojas.

Psoriātisks artrīts

Psoriātisks artrīts ir iekaisīga locītavu slimība, kas parasti ir kopā ar psoriāzi. Ja Jums ir aktīvs psoriātisks artrīts, vispirms tiks nozīmētas citas zāles. Ja Jums uz šīm zālēm nebūs pietiekami laba atbildes reakcija, Jums var nozīmēt Steqeyma, lai:

- samazinātu Jūsu slimības pazīmes un simptomus;
- uzlabotu Jūsu fiziskās funkcijas;
- palēninātu Jūsu locītavu bojājumu attīstību.

Krona slimība

Krona slimība ir iekaisīga zarnu slimība. Krona slimības gadījumā vispirms lieto citas zāles. Ja atbildes reakcija uz tām nav pietiekami laba vai ja ir to nepanesamība, Jums var lietot Steqeyma, lai mazinātu slimības pazīmes un simptomus.

2. Kas Jums jāzina pirms Steqeyma lietošanas

Nelietojiet Steqeyma šādos gadījumos

- **Ja Jums ir alerģija pret ustekinumabu** vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
- **Ja Jums ir aktīva infekcija**, kuru Jūsu ārsts uzskata par nozīmīgu.

Ja neesat pārliecināts, vai kaut kas no minētā attiecas uz Jums, pirms Steqeyma lietošanas pārrunājiet to ar ārstu vai farmaceitu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Steqeyma lietošanas konsultējieties ar savu ārstu vai farmaceitu. Pirms katras ārstēšanas reizes Jūsu ārsts novērtēs Jūsu veselības stāvokli. Pārliecinieties, ka esat pastāstījis savam ārstam pirms katras ārstēšanas reizes par visām Jūsu slimībām. Pastāstiet savam ārstam arī par to, ka nesen esat ticis ar kādu, kuram varētu būt tuberkuloze. Pirms Steqeyma lietošanas ārsts Jūs izmeklēs, kā arī pārbaudīs attiecībā uz tuberkulozi. Ja Jūsu ārstam šķitīs, ka Jums iespējama tuberkuloze, Jums var nozīmēt zāles tās ārstēšanai.

Ievērojiet piesardzību, ja pamanāt nopietnas blakusparādības

Steqeyma lietošana var izraisīt nopietnas blakusparādības, tajā skaitā alerģiskas reakcijas un infekcijas. Steqeyma lietošanas laikā Jums jābūt uzmanīgam attiecībā uz dažām slimības pazīmēm. Pilnīgu šo blakusparādību sarakstu skatīt 4. punktā “Nopietnas blakusparādības”.

Pirms Steqeyma lietošanas pastāstiet savam ārstam, ja:

- **Jums jebkad ir bijusi alerģiska reakcija** uz ustekinumabu. Ja neesat pārliecināts, jautājiet savam ārstam;
- **Jums kādreiz ir bijis jebkāds vēža veids**, jo imūno sistēmu nomācošie līdzekļi, piemēram, Steqeyma, vājina imūnās sistēmas daļu. Tas var paaugstināt vēža risku;
- **Jūsu psoriāze ir ārstēta ar citām bioloģiskās izcelsmes zālēm (no bioloģiskiem avotiem iegūtām zālēm, kas parasti ir injicējamas)**, jo var paaugstināties vēža risks;
- **Jums ir vai nesen ir bijusi infekcija;**
- **Jums ir jauni vai izmainīti bojājumi** psoriāzes skartajās vai normālas ādas zonās;
- **Jūsu psoriāze un/vai psoriātisks artrīts tiek ārstēts jebkādā citā veidā**, piemēram, ar citu līdzekli, kas nomāc imūno sistēmu, vai fototerapijas palīdzību (kad Jūsu ķermenis tiek apstarots ar noteikta veida ultravioletajiem (UV) stariem). Arī šie ārstēšanas veidi var daļēji vājināt imūno sistēmu. Vienlaicīga šo ārstēšanas veidu un ustekinumaba lietošana nav pētīta. Tomēr ir iespējams, ka vienlaicīga dažādu ārstēšanas veidu izmantošana var palielināt ar vājāku imūnās sistēmas darbību saistītu slimību iespēju;
- **Jums pašlaik vai jebkad agrāk ir izdarītas injekcijas alerģiju ārstēšanai**, jo nav zināms, vai ustekinumabs var to ietekmēt;
- **esat vismaz 65 gadus vecs**, jo Jums vieglāk var rasties infekcijas.

Ja neesat pārliecināts, vai kāds no augstāk minētiem apgalvojumiem ir uz Jums attiecināms, pirms Steqeyma terapijas uzsākšanas pārrunāji to ar ārstu vai farmaceitu.

Dažiem pacientiem ustekinumaba terapijas laikā ir bijušas vilkēdei līdzīgas reakcijas, kas ietver ādas vilkēdi vai vilkēdei līdzīgu sindromu. Ja Jums rodas sarkani piepacelti zvīņaini izsitumi, dažkārt ar tumšākām malām, ādas vietās, kas bijušas pakļautas saules staru iedarbībai, vai ja šādi izsitumi ir vienlaicīgi ar locītavu sāpēm, nekavējoties konsultējieties ar savu ārstu.

Miokarda infarkts un insults

Pētījuma laikā ar ustekinumabu ārstētajiem psoriāzes pacientiem ir novēroti miokarda infarkta un insulta gadījumi. Ārsts Jūs regulāri pārbaudīs attiecībā uz sirds slimības un insulta risku, lai to piemērotā veidā novērstu. Ja Jums rodas sāpes krūtīs, vienas ķermeņa puses vājums vai patoloģiskas sajūtas, mīmikas muskuļu paralīze vai runas vai redzes traucējumi, nekavējoties meklējiet medicīnisku palīdzību.

Bērni un pusaudži

Steqeyma nav ieteicams lietot bērniem, kam ir psoriāze, līdz 6 gadu vecumam, bērniem ar ķermeņa masu <40 kg un Krona slimību, vai bērniem, līdz 18 gadu vecumam, kam ir psoriātisks artrīts, jo šajā vecuma grupā tās lietošana nav pētīta.

Citas zāles, vakcīnas un Steqeyma

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam:

- ja lietojat, nesen esat lietojis vai varētu lietot kādas citas zāles;
- ja Jums nesen bijusi vai ir paredzēta vakcinācija. Steqeyma lietošanas laikā nedrīkst vakcinēties ar noteikta veida vakcīnām (dzīvām vakcīnām);
- ja grūtniecības laikā esat lietojusi Steqeyma, pirms Jūsu bērns saņem jebkuru vakcīnu, tai skaitā dzīvās vakcīnas, piemēram, BCG vakcīnu (tiek lietota tuberkulozes profilaksei), pastāstiet sava bērna ārstam, ka esat ārstēta ar Steqeyma. Ja grūtniecības laikā esat lietojusi Steqeyma, pirmajos 12 mēnešos pēc bērna piedzimšanas viņam nav ieteicamas dzīvās vakcīnas, ja vien Jūsu bērna ārsts nav ieteicis citādi.

Grūtniecība un barošana ar krūti

- Ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums var būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.
- Jaundzimušajiem, kuri ir bijuši pakļauti ustekinumaba iedarbībai dzemdē, augstāks iedzimtu defektu risks nav novērots, tomēr pieredze par ustekinumaba lietošanu grūtniecēm ir ierobežota, tādēļ grūtniecības laikā no Steqeyma lietošanas ieteicams izvairīties.
- Ja esat sieviete reproduktīvā vecumā, Jums ieteicams izvairīties no grūtniecības un jālieto atbilstoša kontracepcija, kamēr lietojat Steqeyma un vismaz 15 nedēļas pēc Steqeyma lietošanas beigšanas.
- Ustekinumabs var šķērsot placentu un nonākt vēl nedzimušā bērna organismā. Ja grūtniecības laikā esat saņēmusi Steqeyma, Jūsu bērnam ir iespējams augstāks infekcijas risks.
- Pirms Jūsu bērnam tiek ievadīta jebkura vakcīna, ir būtiski informēt sava bērna ārstus un citus veselības aprūpes speciālistus, ka grūtniecības laikā esat saņēmusi Steqeyma. Ja grūtniecības laikā esat lietojusi Steqeyma, pirmajos 12 mēnešos pēc bērna piedzimšanas viņam nav ieteicamas dzīvās vakcīnas, piemēram, BCG vakcīna (tiek lietota tuberkulozes profilaksei), ja vien Jūsu bērna ārsts nav ieteicis citādi.
- Ustekinumabs var izdalīties mātes pienā nelielā daudzumā. Konsultējieties ar savu ārstu, ja barojat bērnu ar krūti vai plānojat barot bērnu ar krūti. Jums kopā ar savu ārstu jālemj par to, vai barot bērnu ar krūti, vai lietot Steqeyma – vienlaicīgi to darīt nedrīkst.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Steqeyma neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Steqeyma satur polisorbātu 80

Steqeyma satur 0,02 mg polisorbāta 80 (E433) katrā devā, kas ir līdzvērtīgi 0,04 mg/ml. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas. Pastāstiet ārstam, ja Jums ir alerģija.

3. Kā lietot Steqeyma

Steqeyma paredzēts lietošanai slimību, kuru gadījumā indicēta Steqeyma lietošana, diagnosticēšanā un ārstēšanā pieredzējuša ārsta vadībā un uzraudzībā.

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam.

Pārrunājiet ar ārstu, kad Jums tiks veiktas injekcijas un kad būs jāierodas uz pārbaudēm.

Cik daudz Steqeyma ievada

Ārsts noteiks, cik daudz Steqeyma Jums jālieto un cik ilgi tas jāievada.

Pieaugušajiem no 18 gadu vecuma

Psoriāze vai psoriātisks artrīts

- Ieteicamā sākumdeva ir 45 mg Steqeyma. Pacienti ar ķermeņa masu virs 100 kilogramiem (kg) 45 mg vietā var sākt ar 90 mg devu.
- Pēc sākumdevas Jūs saņemsiet nākamo devu pēc 4 nedēļām un tad ik pēc 12 nedēļām. Nākamās devas parasti ir tikpat lielas kā sākumdeva.

Krona slimība

- Ārstēšanas laikā pirmo Steqeyma devu — aptuveni 6 mg/kg — Jums ievadīs ārsts pilienu veidā rokas vēnā (intravenoza infūzija). Pēc sākumdevas nākamo 90 mg Steqeyma devu Jūs saņemsiet pēc 8 nedēļām, bet pēc tam — ik pēc 12 nedēļām; zāles tiks ievadītas injekcijas veidā zem ādas (subkutāni).
- Dažiem pacientiem pēc pirmās injekcijas zem ādas 90 mg Steqeyma deva var tikt lietota ik pēc 8 nedēļām. To, kad Jums jāsaņem nākamā deva, lems Jūsu ārsts.

Bērniem un pusaudžiem no 6 gadu vecuma

Psoriāze

- Ārsts noteiks Jums nepieciešamo devu, arī Steqeyma daudzumu (tilpumu), kas jāinjicē, lai saņemtu nepieciešamo devu. Jums nepieciešamā deva ir atkarīga no Jūsu ķermeņa masas katras devas ievadīšanas brīdī.
- Ja bērnam jāsaņem mazāk nekā pilna 45 mg deva, ir pieejams flakons ar 45 mg devu.
- Ja sverat mazāk nekā 60 kg, ieteicamā deva ir 0,75 mg Steqeyma uz kg ķermeņa masas.
- Ja sverat no 60 kg līdz 100 kg, ieteicamā deva ir 45 mg Steqeyma.
- Ja sverat vairāk nekā 100 kg, ieteicamā deva ir 90 mg Steqeyma.
- Pēc sākumdevas nākamo devu saņemsiet pēc 4 nedēļām un tad reizi 12 nedēļās.

Bērni ar ķermeņa masu vismaz 40 kg

Krona slimība

- Ārstēšanas laikā pirmo Steqeyma devu – aptuveni 6 mg/kg - Jums ievadīs ārsts pilienu veidā rokas vēnā (intravenoza infūzija). Pēc sākumdevas nākamo Steqeyma 90 mg devu Jūs saņemsiet pēc 8 nedēļām un pēc tam ik pēc 12 nedēļām zemādas (subkutānas) injekcijas veidā.
- Dažiem pacientiem pēc pirmās zemādas injekcijas Steqeyma 90 mg devas var tikt ievadītas ik pēc 8 nedēļām. Par to, kad Jums jāsaņem nākamā deva, lems Jūsu ārsts.

Kā Steqeyma ievada

- Steqeyma ievada injekcijas veidā zem ādas (subkutāni). Ārstēšanas sākumā Steqeyma Jums injicēs medicīniskais personāls vai medicīnas māsas.
- Taču Jūs un ārsts varat izlemt, ka ievadīsiet Steqeyma sev pats. Šādā gadījumā Jūs apmācīs, kā injicēt sev Steqeyma.
- Informāciju par to, kā injicēt Steqeyma, skatīt turpmāk punktā “Norādījumi par ievadīšanu” šīs lietošanas instrukcijas beigās.

Konsultējieties ar ārstu, ja Jums ir kādi jautājumi par injekcijas veikšanu sev.

Ja esat lietojis Steqeyma vairāk nekā noteikts

Ja esat ievadījis vai Jums ir ievadīts pārāk daudz Steqeyma, nekavējoties konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Vienmēr ņemiet līdzī zāļu kastīti, pat ja tā ir tukša.

Ja esat aizmirsis lietot Steqeyma

Ja esat aizmirsis ievadīt devu, sazinieties ar ārstu vai farmaceitu. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja Jūs pārtraucat lietot Steqeyma

Steqeyma lietošanu pārtraukt nav bīstami. Taču tad, ja pārtrauksit lietošanu, simptomi var atjaunoties.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Dažiem pacientiem var rasties nopietnas blakusparādības, kuru dēļ var būt nepieciešama steidzama ārstēšana.

Alerģiskas reakcijas – tās var būt steidzami jāārstē. Ja ievērojat kādu no turpmāk minētajām pazīmēm, nekavējoties izstāstiet to savam ārstam vai zvaniet neatliekamās medicīniskās palīdzības dienestam.

- Ustekinumaba lietotājiem nopietnas alerģiskas reakcijas (“anafilakse”) ir reti (tās var rasties līdz 1 no 1 000 cilvēkiem). Pazīmes ir:
 - o apgrūtināta elpošana vai rīšana;
 - o zems asinsspiediens, kas var izraisīt reiboni vai apdullumu;
 - o sejas, lūpu, mutes vai rīkles tūska.
- Biežas alerģiskas reakcijas pazīmes ir ādas izsitumi vai nātrene (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem).

Retos gadījumos ziņots par alerģiskām plaušu reakcijām un plaušu iekaisumu pacientiem, kuri tiek ārstēti ar ustekinumabu. Nekavējoties izstāstiet ārstam, ja Jums ir tādi simptomi kā klepus, elpas trūkums un drudzis.

Ja Jums ir nopietna alerģiska reakcija, ārsts var nolemt, ka turpmāk Jūs nedrīkstat lietot Steqeyma.

Infekcijas – tās var būt steidzami jāārstē. Ja ievērojat kādu no turpmāk minētajām pazīmēm, nekavējoties sazinieties ar ārstu.

- Bieži novēro deguna vai rīkles infekcijas un parasto saaukstēšanos (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem);
- Retāk novēro elpceļu infekcijas (var rasties 1 no 100 cilvēkiem);
- Retāk novēro zemādas audu iekaisumu (“celulīts”) (var rasties 1 no 100 cilvēkiem);
- Retāk novēro jostas rozi – sāpīgus izsitumus ar pūslīšiem (var rasties 1 no 100 cilvēkiem).

Steqeyma var vājināt Jūsu organisma spēju cīnīties pret infekcijām. Dažas infekcijas var kļūt nopietnas, un tās var būt infekcijas, ko izraisa vīrusi, sēnītes, baktērijas (tai skaitā tuberkulozes baktērijas) vai parazīti, tai skaitā infekcijas, kas galvenokārt rodas cilvēkiem ar novājinātu imūno sistēmu (oportunistiskas infekcijas). Ziņots, ka ar ustekinumabu ārstētiem pacientiem ir bijušas galvas smadzeņu (encefalīts vai meningīts), plaušu vai acu oportunistiskas infekcijas.

Steļeņma lietošanas laikā Jums rūpīgi jāseko, vai nerodas infekcijas pazīmes. Tās ir:

- drudzis, gripai līdzīgi simptomi un svīšana nakts laikā un ķermeņa masas samazināšanās;
- noguruma sajūta vai elpas trūkums, kā arī nepārejošs klepus;
- silta, sarkana un sāpīga āda vai sāpīgi ādas izsitumi ar pūslīšiem;
- dedzināšanas sajūta urinēšanas laikā;
- caureja;
- redzes traucējumi vai redzes zudums;
- galvassāpes, kakla stīvums, jutība pret gaismu, slikta dūša vai apjukums.

Ja pamanāt kādu no šīm infekcijas pazīmēm, nekavējoties izstāstiet to savam ārstam. Šīs pazīmes var liecināt, piemēram, par elpceļu, ādas infekcijām, jostas rozi vai oportūnistiskām infekcijām, kurām var būt nopietnas komplikācijas. Izstāstiet ārstam, ja Jums ir jebkāda infekcija, kas nepāriet vai turpina atkārtoties. Ārsts var nolemt, ka Jūs nedrīkstat lietot Steļeņma, kamēr infekcija nav izzudusi. Jums jāpastāsta savam ārstam arī par to, ka Jums ir kādas vaļējas brūces vai iekaisumi, jo ir iespējama to infekcija.

Ādas lobīšanās — ādas apsārtuma pastiprināšanās un lēverveida lobīšanās lielā ķermeņa virsmas laukumā var būt smagu ādas slimību – psoriātiskās eritrodermijas vai eksfoliatīvā dermatīta – simptomi. Ja Jums rodas jebkura no šīm pazīmēm, nekavējoties izstāstiet to savam ārstam.

Citas blakusparādības

Biežas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- caureja;
- slikta dūša;
- vemšana;
- noguruma sajūta;
- reiboņa sajūta;
- galvassāpes;
- nieze;
- muguras, muskuļu vai locītavu sāpes;
- rīkles iekaisums;
- apsārtums un sāpes injekcijas vietā;
- deguna blakusdobumu infekcija.

Retākas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- zobu infekcijas;
- maksts sēnīšu infekcija;
- depresija;
- aizlikts deguns;
- asiņošana, zilumu rašanās, sacietējumi, tūska un nieze injekcijas vietā;
- nespēks;
- plakstiņa noslīdējums un nokārušies muskuļi vienā sejas pusē (“sejas paralīze” jeb “Bella paralīze”). Parasti šīs parādības ir pārejošas;
- psoriāzes izmaiņas ar apsārtumu un jauniem sīkiem dzelteniem vai baltiem pūslīšiem uz ādas, dažkārt kopā ar drudzi (pustuloza psoriāze);
- ādas lobīšanās (ādas eksfoliācija);
- pinnes.

Retas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 1 000 cilvēkiem)

- ādas apsārtums un lēverveida lobīšanās lielā ķermeņa virsmas laukumā, un šie simptomi var izpausties ar niezi un sāpēm (eksfoliatīvais dermatīts). Līdzīgi simptomi dažkārt rodas kā psoriāzes simptomu dabiskas izmaiņas (psoriātiskā eritrodermija);
- sīko asinsvadu iekaisums, kas var izraisīt izsitumus uz ādas ar sīkiem sarkaniem vai purpurkrāsas pacēlumiem, drudzi vai locītavu sāpes (vaskulīts).

Ļoti retas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 10 000 cilvēku)

- pūslīši uz ādas, kas var būt sarkani, niezoši un sāpīgi (bullozais pemfigoīds);
- ādas vilkēde vai vilkēdei līdzīgs sindroms (sarkani piepacelti zvīņaini izsitumi ādas vietās, kas bijušas pakļautas saules staru iedarbībai, iespējams, vienlaicīgi ar locītavu sāpēm).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Steqeyma

- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C). Nesasaldēt.
- Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Ja nepieciešams, atsevišķas Steqeyma pilnšļirces drīkst uzglabāt arī istabas temperatūrā līdz 25°C ne ilgāk par 31 dienu pēc kārtas, oriģinālajā kastītē, lai pasargātu no gaismas. Noteiktās vietās uz ārējā iepakojuma jāpieraksta datums, kad pilnšļirce tika pirmo reizi izņemta no ledusskapja. Jebkurā laikā pirms šī 31 dienu uzglabāšanas perioda istabas temperatūrā beigām zāles var vienreiz ievietot atpakaļ ledusskapī un uzglabāt līdz sākotnējā derīguma termiņa beigām. Šļirce jāizmet, ja tā netiek izlietota 31 dienas laikā, uzglabājot istabas temperatūrā, vai pēc derīguma termiņa beigām, atkarībā no tā, kas iestājas vispirms.
- Nedrīkst sakratīt Steqeyma pilnšļirces. Ilgstoša intensīva kratīšana var bojāt šīs zāles.

Nelietojiet šīs zāles

- Pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz pilnšļirces marķējuma un kastītes pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Ja šķidrums ir mainījis krāsu, kļuvis duļķains vai tajā ir redzamas svešas peldošas daļiņas (skatīt 6. punktā "Steqeyma ārējais izskats un iepakojuma saturs").
- Ja zināt vai uzskatāt, ka zāles varētu būt pakļautas galējām temperatūrām (piemēram, ir nejauši sasaldētas vai uzsildītas).
- Ja zāles ir intensīvi sakratītas.

Steqeyma paredzēts tikai vienreizējai lietošanai. Šļircē atlikušās neizlietotās zāles jāizmet. Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelieto. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Steqeyma satur

- Aktīvā viela ir ustekinumabs. Katra 0,5 ml pilnšļirce satur 45 mg ustekinumaba.
- Citas sastāvdaļas ir L-histidīns, L-histidīna monohidrohlorīda monohidrāts, polisorbāts 80 (E433), saharoze un ūdens injekcijām.

Steqeyma ārējais izskats un iepakojuma saturs

Steqeyma ir dzidrs vai nedaudz opalescējošs (ar pārļāinu mirdzumu), bezkrāsains vai bāli dzeltens šķidrums injekcijām. Šķidrums var saturēt nedaudz mazu, caurspīdīgu vai baltu proteīna daļiņu. Tas tiek piegādāts kartona iepakojumā, kurā ir 1 deva 1 ml stikla pilnšļircē. Katra pilnšļirce satur 45 mg ustekinumaba / 0,5 ml šķidruma injekcijām.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

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

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

BIANEE A.E.
Τηλ: +30 210 8009111

France

Celltrion Healthcare France SAS
Tél.: +33 (0)1 71 25 27 00

Hrvatska

Oktal Pharma d.o.o.
Tel: +385 1 6595 777

Ireland

Celltrion Healthcare Ireland Limited
Tel: +353 1 223 4026
enquiry_ie@celltrionhc.com

Ísland

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Sími: +36 1 231 0493
contact_fi@celltrionhc.com

Italia

Celltrion Healthcare Italy S.R.L.
Tel: +39 0247927040
celltrionhealthcare_italy@legalmail.it

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22741741

Latvija

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tāl.: +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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta <{MM/GGGG}>.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

Norādījumi par ievadišanu

Ārstēšanas sākumā Jūsu veselības aprūpes sniedzējs palīdzēs Jums izdarīt pirmo injekciju. Taču Jūs un Jūsu ārsts var izšķirties, ka Jūs pats varat injicēt Steqeyma. Ja tas notiks, Jūs iemācīs, kā injicēt Steqeyma. Parunājiet ar savu ārstu, ja Jums ir kādi jautājumi par injekcijas izdarīšanu sev.

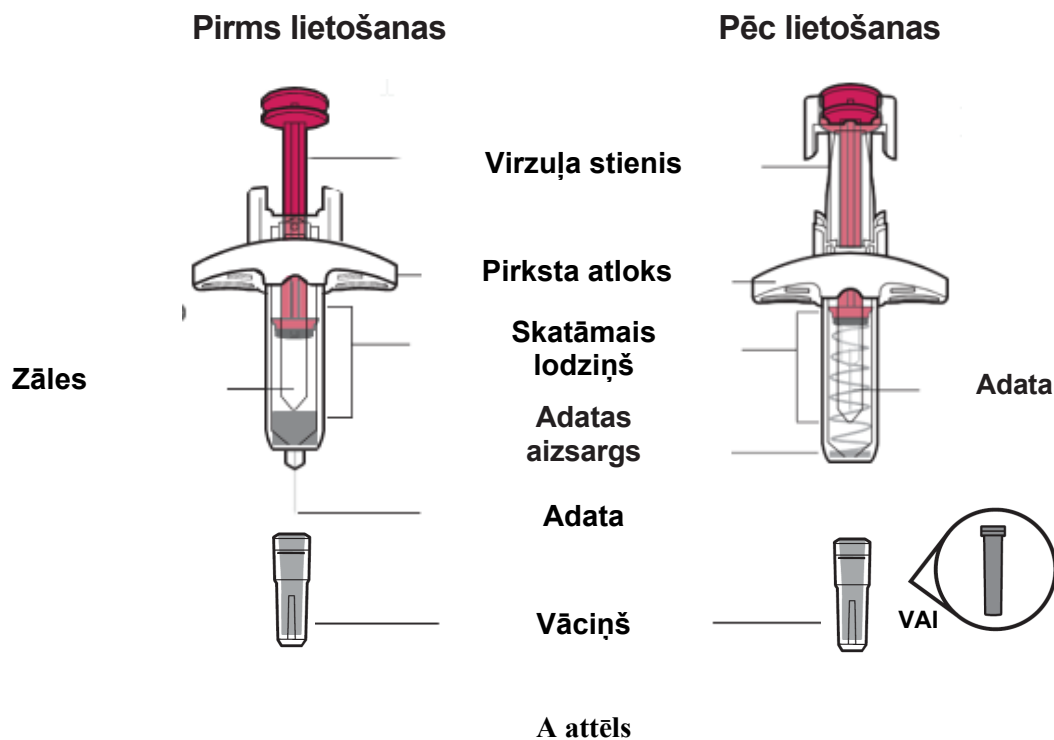
Svarīga informācija

- **Neatveriet** noslēgto kastīti, kamēr neesat gatavs lietot pilnšļirci.
- **Nenoņemiet** vāciņu līdz brīdim tieši pirms injekcijas izdarīšanas.
- **Nesajauciet** Steqeyma ar citiem injekcijai paredzētiem šķidrumiem.
- Pilnšļirci nedrīkst lietot atkārtoti. Utilizējiet lietoto pilnšļirci uzreiz pēc lietošanas asu priekšmetu utilizācijas konteinerā (skatīt **14. soli. Steqeyma utilizācija**).
- Šļirces vāciņa dizains var atšķirties atkarībā no piegādātajiem materiāliem un var būt elastīgs vai stingrs.

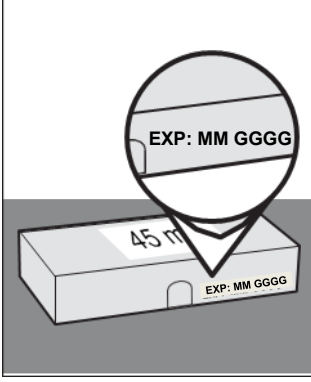
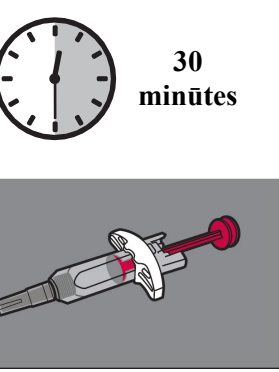
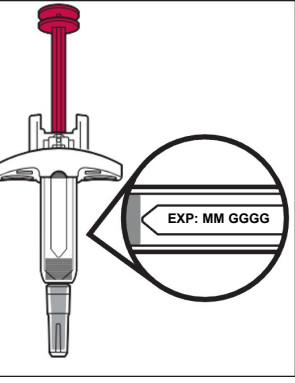
Steqeyma uzglabāšana

- **Uzglabāt pilnšļirci bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.** Satur sīkas detaļas.
- Uzglabāt pilnšļirci ledusskapī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. **Nesasaldēt.**
- Uzglabāt šīs zāles noslēgtā kastītē, lai pasargātu tās no gaismas.
- Ja nepieciešams, atsevišķas Steqeyma pilnšļirces var uzglabāt arī istabas temperatūrā līdz 25 °C maksimālo vienreizējo periodu līdz 31 dienai oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu tās no gaismas.
- Konkrētās vietās uz ārējā iepakojuma jāpieraksta datums, kad pilnšļirce tika pirmo reizi izņemta no ledusskapja.
- Pirms uzglabāšanas istabas temperatūrā perioda beigām zāles jebkurā laikā var **vienu reizi** ievietot atpakaļ ledusskapī un uzglabāt līdz sākotnējā derīguma termiņa beigām.
- **Nesakratīt** Steqeyma pilnšļirces. Stipra sakratīšana var bojāt zāles.
- **Nelietojiet** zāles, ja tās tika stipri sakratītas.
- **Nelietojiet** pilnšļirci, ja tā ir nokritusi.

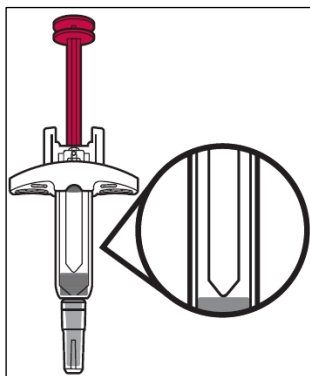
Pilnšļirces sastāvdaļas (skatīt A attēlu)



Sagatavošanās injekcijai

 Iepakojums ar pilnšļirci Vates bumbiņa vai marle un spirta tampons Plāksteris Asu priekšmetu utilizācijas konteiners B attēls	1. Salieciet kopā piederumus injekcijai: - Sagatavojiet tīru un līdzenu virsmu, piemēram, galdu vai letes virsmu, labi apgaismotā vietā. - Paņemiet no ledusskapja iepakojumu(-us) ar pilnšļirci, kas nepieciešama Jums nozīmētās devas ievadīšanai. - Pārliecinieties, ka Jums ir šādi piederumi (skatīt B attēlu): - Iepakojums ar pilnšļirci Iepakojums nesatur: - Vates bumbiņu vai marli - Plāksteri - Asu priekšmetu utilizācijas konteineru - Spirta tamponu
 C attēls	2. Pārbaudiet derīguma termiņu uz iepakojuma (skatīt C attēlu). • Nelietojiet, ja derīguma termiņš ir beidzies. Ja derīguma termiņš ir beidzies, nododiet visu iepakojumu atpakaļ aptiekā.
 30 minūtes D attēls	3. Nogaidiet 30 minūtes. - Atveriet iepakojumu. Satverot pilnšļirci aiz korpusa, izņemiet to no iepakojuma. - Ļaujiet pilnšļircei nostāvēt ārpus kastītes apmēram 30 minūtes istabas temperatūrā (20 °C līdz 25 °C), lai tā uzsiltu (skatīt D attēlu). • Tas ļaus šķidrumam sasniegt komfortablu temperatūru injekcijai (istabas temperatūru). • Neuzsildiet pilnšļirci, izmantojot tādus siltuma avotus kā karsts ūdens vai mikroviļņu krāsns. • Neturiet aiz virzuļa stieņa vai vāciņa. • Nevelciet nekādā gadījumā aiz virzuļa stieņa
 E attēls	4. Pārbaudiet pilnšļirci. - Aplūkojiet pilnšļirci un pārliecinieties, ka zāles (Steqeyma) un dozējums ir pareizi. - Pārbaudiet pilnšļirci(-es), lai pārliecinātos, ka pilnšļirču skaits un stiprums ir pareizi: • Ja Jūsu deva ir 45 mg, Jūs saņemsiet vienu 45 mg Steqeyma pilnšļirci. • Ja Jūsu deva ir 90 mg, Jūs saņemsiet divas 45 mg Steqeyma pilnšļirces un izdarīsiet sev divas injekcijas. Izvēlieties divas dažādas vietas šīm injekcijām (piemēram, vienu injekciju labajā ciskā un otru injekciju kreisajā ciskā) un izdariet injekcijas vienu pēc otras. - Aplūkojiet pilnšļirci un pārliecinieties, ka tā nav saplaisājusi vai citādi bojāta. - Pārbaudiet derīguma termiņu uz pilnšļirces etiķetes (skatīt E attēlu).

- **Nelietojiet**, ja derīguma termiņš ir beidzies.
- **Nesakratiet** pilnšļirci.

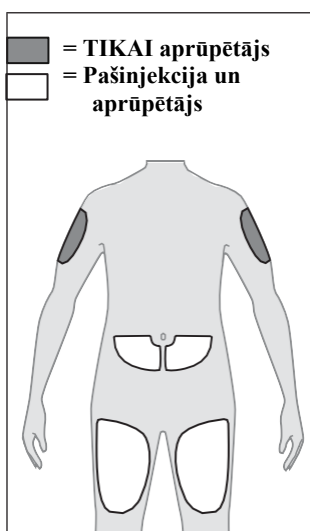


F attēls

5. Pārbaudiet zāles.

a. Pārbaudiet zāles un pārliedzieties, ka šķidrums ir dzidrs vai nedaudz opalescējošs un bezkrāsains vai bāli dzeltens (skatīt **F attēlu**).

- **Nelietojiet** pilnšļirci, ja šķidrums ir mainījis krāsu vai kļuvis duļķains.
- Šķidrumā var būt redzami gaisa pūslīši. Tas ir normāli.



G attēls

6. Izvēlieties piemērotu injekcijas vietu (skatīt **G attēlu**).

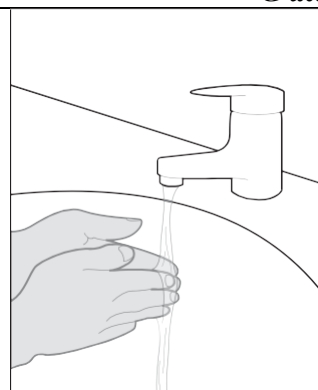
a. Jūs varat izdarīt injekciju:

- Savās ciskās.
- Sava vēdera lejasdaļā, izņemot 5 cm ap nabu.
- Augšdelma ārējā daļā, ja esat aprūpētājs.

• **Neizdāriet** injekciju dzimumzīmēs, rētās, zilumos vai vietās, kur āda ir maiga, apsārtusi, cieta vai kur ādā ir savainojumi. Ja iespējams, neizmantojiet vietas ādā, kur ir psoriāzes pazīmes.

• **Neizdāriet** injekciju cauri apģērbam.

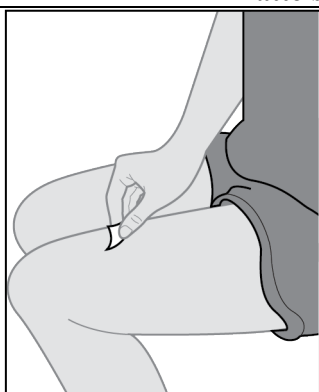
b. Katrai jaunai injekcijai izvēlieties citu injekcijas vietu, vismaz 2,5 cm attālumā no vietas, kas izmantota pēdējai injekcijai.



H attēls

7. Nomazgājiet rokas.

a. Nomazgājiet rokas ar ziepēm un ūdeni un rūpīgi nosusiniet tās (skatīt **H attēlu**).



I attēls

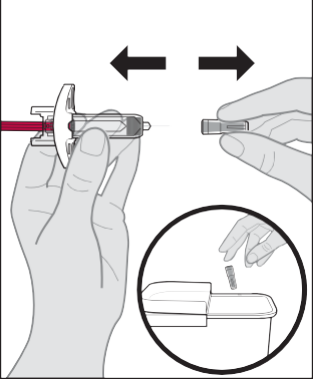
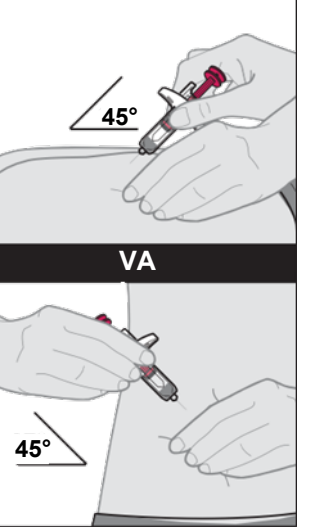
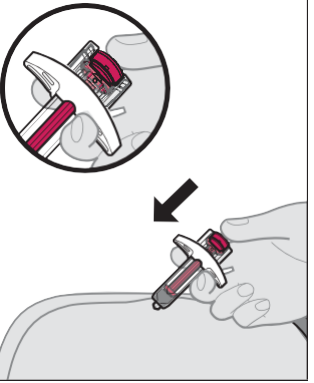
8. Notīriet injekcijas vietu.

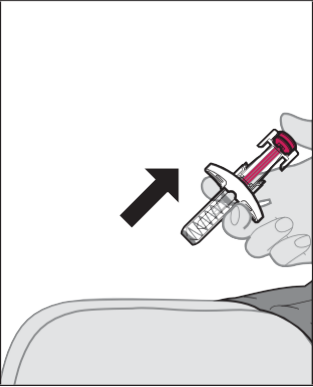
a. Notīriet injekcijas vietu ar spirta tamponu, veicot aplveida kustības (skatīt **I attēlu**).

b. Ļaujiet ādai nožūt pirms injekcijas.

• **Nepūti**et virsū injekcijas vietai un nepieskarieties tai vēlreiz, pirms izdarāt injekciju.

Injekcijas veikšana

 J attēls	9. Noņemiet vāciņu. a. Noņemiet adatas aizsegu, kad esat gatavs izdarīt sev Steqeyma injekciju, turot pilnšļirces korpusu vienā rokā starp īkšķi un rādītājpirkstu (skatīt J attēlu). • Neturiet aiz virzuļa stienī, kad noņemat vāciņu. • Jūs varat pamanīt gaisa pūslīti pilnšļircē vai dažus šķidruma pilienus adatas galā. Tas ir normāli. b. Uzreiz utilizējiet vāciņu asu priekšmetu utilizācijas konteinerā (skatīt 14. soli un J attēlu). • Nelietojiet pilnšļirci, ja tā ir nokritusi, adatas aizsegam neesot vietā. Ja tā notiek, sazinieties ar savu ārstu vai farmaceitu. • Uzreiz pēc adatas aizsega noņemšanas ievadiet devu. • Nelieciet vāciņu atpakaļ uz pilnšļirces. • Nepieskarieties adatai. Šādi rīkojoties, var savainoties ar adatas dūrienu.
 K attēls	10. Ievietojiet pilnšļirci injekcijas vietā. a. Turiet pilnšļirces korpusu ar vienu roku starp īkšķi un rādītājpirkstu. b. Ar otro roku viegli saspiediet notīrīto ādu starp īkšķi un rādītājpirkstu. Nespiediet to cieši. <i>Piezīme:</i> ādas saspiešana ir svarīga, lai pārliecinātos, ka Jūs izdarāt injekciju zem ādas (tauku apvidū), nevis dziļāk (muskulī). c. Ar ātru un šautriņu mešanai līdzīgu kustību ievadiet adatu līdz galam ādas krokā 45 grādu leņķī (skatīt K attēlu). • Nekad nevelciet aiz virzuļa stienī.
 L attēls	11. Izdariet injekciju. a. Pēc tam, kad adata ir ievadīta, laidiet vaļā saspiesto ādu. b. Lēnām virziet virzuļa stieni tikai uz leju, kamēr tiks ievadīta pilna zāļu deva un šļirce paliks tukša (skatīt L attēlu). • Nemainiet pilnšļirces stāvokli pēc tam, kad injekcija ir sākusies. • Ja virzuļa stienis nav nospiests līdz galam, adatas aizsargs neizvirzīsies, lai nosegtu adatu, kad tā tiks izņemta.



12. Izņemiet pilnšļirci no injekcijas vietas.

a. Pēc tam, kad pilnšļirce būs tukša, tā kā adata tiek izņemta, lēnām izvelciet adatu, paceļot īkšķi no virzuļa stieņa, kamēr adata tiks pilnībā nosepta ar adatas aizsargu (skatīt **M attēlu**).

- Ja adata nav nosepta, rīkojieties piesardzīgi, lai utilizētu šļirci (skatīt **14 soli. Steqeyma utilizācija**).
- **Nelietojiet** pilnšļirci atkārtoti.
- **Neberziet** injekcijas vietu.

M attēls

Pēc injekcijas

13. Sakopiet injekcijas vietu.

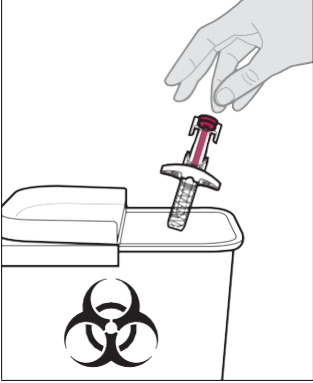
a. Ja ir asiņošana, apstrādājiet injekcijas vietu, viegli piespiežot tai vates bumbiņu vai marli, bet to neberžot, un uzklājiet plāksteri, ja nepieciešams.

14. Steqeyma utilizācija.

a. Uzreiz pēc lietošanas ielieciet pilnšļirci asu priekšmetu utilizācijas konteinerā (skatīt **N attēlu**).

b. Neizmetiet (neutilizējiet) pilnšļirci sadzīves atkritumos.

- Ja Jums nav asu priekšmetu utilizācijas konteineru, varat izmantot sadzīves atkritumu konteineru, kas noslēdzas un ir izturīgs pret dūrieniem.
- Savas un citu drošuma un veselības labad nekad nedrīkst lietot atkārtoti adatas un lietotas šļirces. Jebkurš nelietots medicīnas produkts vai atkritumi jāutilizē saskaņā ar vietējām prasībām.
- **Neizmetiet** nekādas zāles notekūdeņos vai sadzīves atkritumos. Pajautājiet farmaceitam, kā izmest zāles, ko Jūs vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt vidi.



N attēls

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Steqeyma 90 mg šķīdums injekcijām pilnšlircē ustekinumabum

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

Šī lietošanas instrukcija rakstīta cilvēkam, kurš lieto šīs zāles. Ja esat māte, tēvs vai aprūpētājs, kas Steqeyma ievadīs bērnam, uzmanīgi izlasiet šo informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiest ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Steqeyma un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Steqeyma lietošanas
3. Kā lietot Steqeyma
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Steqeyma
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Steqeyma un kādam nolūkam tās lieto

Kas ir Steqeyma

Steqeyma satur aktīvo vielu “ustekinumabu” – monoklonālu antivielu. Monoklonālās antivielas ir olbaltumvielas, kas organismā atpazīst noteiktas olbaltumvielas un ar tām specifiski saistās.

Steqeyma pieder zāļu grupai, ko sauc par “imūnsupresantiem”. Šo zāļu iedarbība vājina attiecīgu imūnās sistēmas daļu.

Kādam nolūkam lieto Steqeyma

Steqeyma lieto šādu iekaisīgu slimību ārstēšanai:

- perēkļveida psoriāze – pieaugušajiem un bērniem no 6 gadu vecuma;
- psoriātisks artrīts – pieaugušajiem;
- vidēji smaga vai smaga Krona slimība – pieaugušajiem un bērniem ar ķermeņa masu vismaz 40 kg.

Perēkļveida psoriāze

Perēkļveida psoriāze ir ādas slimība. Tā izraisa iekaisumu, kas ietekmē ādu un nagus. Steqeyma vājinās iekaisumu un pārējās šīs slimības pazīmes.

Steqeyma lieto pieaugušajiem ar vidēji smagu vai smagu perēkļveida psoriāzi, kuri nevar lietot ciklosporīnu un metotreksātu vai izmantot fototerapiju, kā arī gadījumos, kad šie ārstēšanas veidi neiedarbojas.

Steqeyma lieto bērniem un pusaudžiem no 6 gadu vecuma, kuriem ir vidēji smaga vai smaga

perēkļveida psoriāze un kuri nepanes fototerapiju vai cita veida sistēmisku terapiju, vai kuriem šāda ārstēšana neiedarbojas.

Psoriātisks artrīts

Psoriātisks artrīts ir iekaisīga locītavu slimība, kas parasti ir kopā ar psoriāzi. Ja Jums ir aktīvs psoriātisks artrīts, vispirms tiks nozīmētas citas zāles. Ja Jums uz šīm zālēm nebūs pietiekami laba atbildes reakcija, Jums var nozīmēt Steqeyma, lai:

- samazinātu Jūsu slimības pazīmes un simptomus;
- uzlabotu Jūsu fiziskās funkcijas;
- palēninātu Jūsu locītavu bojājumu attīstību.

Krona slimība

Krona slimība ir iekaisīga zarnu slimība. Krona slimības gadījumā vispirms lieto citas zāles. Ja atbildes reakcija uz tām nav pietiekami laba vai ja ir to nepanesamība, Jums var lietot Steqeyma, lai mazinātu slimības pazīmes un simptomus.

2. Kas Jums jāzina pirms Steqeyma lietošanas

Nelietojiet Steqeyma šādos gadījumos

- **Ja Jums ir alerģija pret ustekinumabu** vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
- **Ja Jums ir aktīva infekcija**, kuru Jūsu ārsts uzskata par nozīmīgu.

Ja neesat pārliecināts, vai kaut kas no minētā attiecas uz Jums, pirms Steqeyma lietošanas pārrunājiet to ar ārstu vai farmaceitu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Steqeyma lietošanas konsultējieties ar savu ārstu vai farmaceitu. Pirms katras ārstēšanas reizes Jūsu ārsts novērtēs Jūsu veselības stāvokli. Pārliecinieties, ka esat pastāstījis savam ārstam pirms katras ārstēšanas reizes par visām Jūsu slimībām. Pastāstiet savam ārstam arī par to, ka nesen esat ticis ar kādu, kuram varētu būt tuberkuloze. Pirms Steqeyma lietošanas ārsts Jūs izmeklēs, kā arī pārbaudīs attiecībā uz tuberkulozi. Ja Jūsu ārstam šķitīs, ka Jums iespējama tuberkuloze, Jums var nozīmēt zāles tās ārstēšanai.

Ievērojiet piesardzību, ja pamanāt nopietnas blakusparādības

Steqeyma lietošana var izraisīt nopietnas blakusparādības, tajā skaitā alerģiskas reakcijas un infekcijas. Steqeyma lietošanas laikā Jums jābūt uzmanīgam attiecībā uz dažām slimības pazīmēm. Pilnīgu šo blakusparādību sarakstu skatīt 4. punktā “Nopietnas blakusparādības”.

Pirms Steqeyma lietošanas pastāstiet savam ārstam, ja:

- **Jums jebkad ir bijusi alerģiska reakcija** uz ustekinumabu. Ja neesat pārliecināts, jautājiet savam ārstam;
- **Jums kādreiz ir bijis jebkāds vēža veids**, jo imūno sistēmu nomācošie līdzekļi, piemēram, Steqeyma, vājina imūnās sistēmas daļu. Tas var paaugstināt vēža risku;
- **Jūsu psoriāze ir ārstēta ar citām bioloģiskām izcelsmes zālēm (no bioloģiskiem avotiem iegūtām zālēm, kas parasti ir injicējamas)**, jo var paaugstināties vēža risks;
- **Jums ir vai nesen ir bijusi infekcija;**
- **Jums ir jauni vai izmainīti bojājumi** psoriāzes skartajās vai normālas ādas zonās;
- **Jūsu psoriāze un/vai psoriātisks artrīts tiek ārstēts jebkādā citā veidā**, piemēram, ar citu līdzekli, kas nomāc imūno sistēmu, vai fototerapijas palīdzību (kad Jūsu ķermenis tiek apstarots ar noteikta veida ultravioletajiem (UV) stariem). Arī šie ārstēšanas veidi var daļēji vājināt imūno sistēmu. Vienlaicīga šo ārstēšanas veidu un ustekinumaba lietošana nav pētīta. Tomēr ir iespējams, ka vienlaicīga dažādu ārstēšanas veidu izmantošana var palielināt ar vājāku imūnās sistēmas darbību saistītu slimību iespēju;
- **Jums pašlaik vai jebkad agrāk ir izdarītas injekcijas alerģiju ārstēšanai**, jo nav zināms, vai ustekinumabs var to ietekmēt;
- **esat vismaz 65 gadus vecs**, jo Jums vieglāk var rasties infekcijas.

Ja neesat pārliecināts, vai kāds no augstāk minētiem apgalvojumiem ir uz Jums attiecināms, pirms Steqeyma terapijas uzsākšanas pārrunāiet to ar ārstu vai farmaceitu.

Dažiem pacientiem ustekinumaba terapijas laikā ir bijušas vilkēdei līdzīgas reakcijas, kas ietver ādas vilkēdi vai vilkēdei līdzīgu sindromu. Ja Jums rodas sarkani piepacelti zvīņaini izsitumi, dažkārt ar tumšākām malām, ādas vietās, kas bijušas pakļautas saules staru iedarbībai, vai ja šādi izsitumi ir vienlaicīgi ar locītavu sāpēm, nekavējoties konsultējieties ar savu ārstu.

Miokarda infarkts un insults

Pētījuma laikā ar ustekinumabu ārstētajiem psoriāzes pacientiem ir novēroti miokarda infarkta un insulta gadījumi. Ārsts Jūs regulāri pārbaudīs attiecībā uz sirds slimības un insulta risku, lai to piemērotā veidā novērstu. Ja Jums rodas sāpes krūtīs, vienas ķermeņa puses vājums vai patoloģiskas sajūtas, mīmikas muskuļu paralīze vai runas vai redzes traucējumi, nekavējoties meklējiet medicīnisku palīdzību.

Bērni un pusaudži

Steqeyma nav ieteicams lietot bērniem, kam ir psoriāze, līdz 6 gadu vecumam, bērniem ar ķermeņa masu < 40 kg un Krona slimību vai bērniem līdz 18 gadu vecumam kam ir psoriātisks artrīts jo šajā vecuma grupā tās lietošana nav pētīta.

Citas zāles, vakcīnas un Steqeyma

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam:

- ja lietojat, nesen esat lietojis vai varētu lietot kādas citas zāles;
- ja Jums nesen bijusi vai ir paredzēta vakcinācija. Steqeyma lietošanas laikā nedrīkst vakcinēties ar noteikta veida vakcīnām (dzīvām vakcīnām);
- ja grūtniecības laikā esat lietojusi Steqeyma, pirms Jūsu bērns saņem jebkuru vakcīnu, tai skaitā dzīvās vakcīnas, piemēram, BCG vakcīnu (tiek lietota tuberkulozes profilaksei), pastāstiet sava bērna ārstam, ka esat ārstēta ar Steqeyma. Ja grūtniecības laikā esat lietojusi Steqeyma, pirmajos 12 mēnešos pēc bērna piedzimšanas viņam nav ieteicamas dzīvās vakcīnas, ja vien Jūsu bērna ārsts nav ieteicis citādi.

Grūtniecība un barošana ar krūti

- Ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums var būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.
- Jaundzimušajiem, kuri ir bijuši pakļauti ustekinumaba iedarbībai dzemdē, augstāks iedzimtu defektu risks nav novērots, tomēr pieredze par ustekinumaba lietošanu grūtniecēm ir ierobežota, tādēļ grūtniecības laikā no Steqeyma lietošanas ieteicams izvairīties.
- Ja esat sieviete reproduktīvā vecumā, Jums ieteicams izvairīties no grūtniecības un jālieto atbilstoša kontracepcija, kamēr lietojat Steqeyma un vismaz 15 nedēļas pēc Steqeyma lietošanas beigšanas.
- Ustekinumabs var šķērsot placentu un nonākt vēl nedzimušā bērna organismā. Ja grūtniecības laikā esat saņēmusi Steqeyma, Jūsu bērnam ir iespējams augstāks infekcijas risks.
- Pirms Jūsu bērnam tiek ievadīta jebkura vakcīna, ir būtiski informēt sava bērna ārstus un citus veselības aprūpes speciālistus, ka grūtniecības laikā esat saņēmusi Steqeyma. Ja grūtniecības laikā esat lietojusi Steqeyma, pirmajos 12 mēnešos pēc bērna piedzimšanas viņam nav ieteicamas dzīvās vakcīnas, piemēram, BCG vakcīna (tiek lietota tuberkulozes profilaksei), ja vien Jūsu bērna ārsts nav ieteicis citādi.
- Ustekinumabs var izdalīties mātes pienā nelielā daudzumā. Konsultējieties ar savu ārstu, ja barojat bērnu ar krūti vai plānojat barot bērnu ar krūti. Jums kopā ar savu ārstu jālemj par to, vai barot bērnu ar krūti, vai lietot Steqeyma – vienlaicīgi to darīt nedrīkst.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Steqeyma neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Steqeyma satur polisorbātu 80

Steqeyma satur 0,04 mg polisorbāta 80 (E433) katrā devā, kas ir līdzvērtīgi 0,04 mg/ml. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas. Pastāstiet ārstam, ja Jums ir alerģija.

3. Kā lietot Steqeyma

Steqeyma paredzēts lietošanai slimību, kuru gadījumā indicēta Steqeyma lietošana, diagnosticēšanā un ārstēšanā pieredzējuša ārsta vadībā un uzraudzībā.

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiēt ārstam. Pārrunājiēt ar ārstu, kad Jums tiks veiktas injekcijas un kad būs jāierodas uz pārbaudēm.

Cik daudz Steqeyma ievada

Ārsts noteiks, cik daudz Steqeyma Jums jālieto un cik ilgi tas jāievada.

Pieaugušajiem no 18 gadu vecuma

Psoriāze vai psoriātisks artrīts

- Ieteicamā sākumdeva ir 45 mg Steqeyma. Pacienti ar ķermeņa masu virs 100 kilogramiem (kg) 45 mg vietā var sākt ar 90 mg devu.
- Pēc sākumdevas Jūs saņemsiet nākamo devu pēc 4 nedēļām un tad ik pēc 12 nedēļām. Nākamās devas parasti ir tikpat lielas kā sākumdeva.

Krona slimība

- Ārstēšanas laikā pirmo Steqeyma devu — aptuveni 6 mg/kg — Jums ievadīs ārsts pilienu veidā rokas vēnā (intravenoza infūzija). Pēc sākumdevas nākamo 90 mg Steqeyma devu Jūs saņemsiet pēc 8 nedēļām, bet pēc tam — ik pēc 12 nedēļām; zāles tiks ievadītas injekcijas veidā zem ādas (subkutāni).
- Dažiem pacientiem pēc pirmās injekcijas zem ādas 90 mg Steqeyma deva var tikt lietota ik pēc 8 nedēļām. To, kad Jums jāsaņem nākamā deva, lems Jūsu ārsts.

Bērniem un pusaudžiem no 6 gadu vecuma

Psoriāze

- Ārsts noteiks Jums nepieciešamo devu, arī Steqeyma daudzumu (tilpumu), kas jāinjicē, lai saņemtu nepieciešamo devu. Jums nepieciešamā deva ir atkarīga no Jūsu ķermeņa masas katras devas ievadīšanas brīdī.
- Ja bērnam jāsaņem mazāk nekā pilna 45 mg deva, ir pieejams flakons ar 45 mg devu.
- Ja sverat mazāk nekā 60 kg, ieteicamā deva ir 0,75 mg Steqeyma uz kg ķermeņa masas.
- Ja sverat no 60 kg līdz 100 kg, ieteicamā deva ir 45 mg Steqeyma.
- Ja sverat vairāk nekā 100 kg, ieteicamā deva ir 90 mg Steqeyma.
- Pēc sākumdevas nākamo devu saņemsiet pēc 4 nedēļām un tad reizi 12 nedēļās.

Bērni ar ķermeņa masu vismaz 40 kg

Krona slimība

- Ārstēšanas laikā pirmo Steqeyma devu — aptuveni 6 mg/kg — Jums ievadīs ārsts pilienu veidā rokas vēnā (intravenoza infūzija). Pēc sākumdevas nākamo Steqeyma 90 mg devu Jūs saņemsiet pēc 8 nedēļām un pēc tam ik pēc 12 nedēļām zemādas (subkutānas) injekcijas veidā.
- Dažiem pacientiem pēc pirmās zemādas injekcijas Steqeyma 90 mg devas var tikt ievadītas ik pēc 8 nedēļām. Par to, kad Jums jāsaņem nākamā deva, lems Jūsu ārsts.

Kā Steqeyma ievada

- Steqeyma ievada injekcijas veidā zem ādas (subkutāni). Ārstēšanas sākumā Steqeyma Jums injicēs medicīniskais personāls vai medicīnas māsas.
- Taču Jūs un ārsts varat izlemt, ka ievadīsiet Steqeyma sev pats. Šādā gadījumā Jūs apmācīs, kā injicēt sev Steqeyma.
- Informāciju par to, kā injicēt Steqeyma, skatīt turpmāk punktā “Norādījumi par ievadīšanu” šīs lietošanas instrukcijas beigās.

Konsultējieties ar ārstu, ja Jums ir kādi jautājumi par injekcijas veikšanu sev.

Ja esat lietojis Steqeyma vairāk nekā noteikts

Ja esat ievadījis vai Jums ir ievadīts pārāk daudz Steqeyma, nekavējoties konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Vienmēr ņemiet līdzī zāļu kastīti, pat ja tā ir tukša.

Ja esat aizmirsis lietot Steqeyma

Ja esat aizmirsis ievadīt devu, sazinieties ar ārstu vai farmaceitu. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja Jūs pārtraucat lietot Steqeyma

Steqeyma lietošanu pārtraukt nav bīstami. Taču tad, ja pārtrauksit lietošanu, simptomi var atjaunoties.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Dažiem pacientiem var rasties nopietnas blakusparādības, kuru dēļ var būt nepieciešama steidzama ārstēšana.

Alerģiskas reakcijas – tās var būt steidzami jāārstē. Ja ievērojat kādu no turpmāk minētajām pazīmēm, nekavējoties izstāstiet to savam ārstam vai zvaniet neatliekamās medicīniskās palīdzības dienestam.

- Ustekinumaba lietotājiem nopietnas alerģiskas reakcijas (“anafilakse”) ir reti (tās var rasties līdz 1 no 1 000 cilvēkiem). Pazīmes ir:
 - o apgrūtināta elpošana vai rīšana;
 - o zems asinsspiediens, kas var izraisīt reiboni vai apdullumu;
 - o sejas, lūpu, mutes vai rīkles tūska.
- Biežas alerģiskas reakcijas pazīmes ir ādas izsitumi vai nātrene (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem).

Retos gadījumos ziņots par alerģiskām plaušu reakcijām un plaušu iekaisumu pacientiem, kuri tiek ārstēti ar ustekinumabu. Nekavējoties izstāstiet ārstam, ja Jums ir tādi simptomi kā klepus, elpas trūkums un drudzis.

Ja Jums ir nopietna alerģiska reakcija, ārsts var nolemt, ka turpmāk Jūs nedrīkstat lietot Steqeyma.

Infekcijas – tās var būt steidzami jāārstē. Ja ievērojat kādu no turpmāk minētajām pazīmēm, nekavējoties sazinieties ar ārstu.

- Bieži novēro deguna vai rīkles infekcijas un parasto saaukstēšanos (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem);
- Retāk novēro elpceļu infekcijas (var rasties 1 no 100 cilvēkiem);
- Retāk novēro zemādas audu iekaisumu (“celulīts”) (var rasties 1 no 100 cilvēkiem);
- Retāk novēro jostas rozi – sāpīgus izsitumus ar pūsliņiem (var rasties 1 no 100 cilvēkiem).

Steqeyma var vājināt Jūsu organisma spēju cīnīties pret infekcijām. Dažas infekcijas var kļūt nopietnas, un tās var būt infekcijas, ko izraisa vīrusi, sēnītes, baktērijas (tai skaitā tuberkulozes baktērijas) vai parazīti, tai skaitā infekcijas, kas galvenokārt rodas cilvēkiem ar novājinātu imūno sistēmu (oportunistiskas infekcijas). Ziņots, ka ar ustekinumabu ārstētiem pacientiem ir bijušas galvas smadzeņu (encefalīts vai meningīts), plaušu vai acu oportunistiskas infekcijas.

Steqeyma lietošanas laikā Jums rūpīgi jāseko, vai nerodas infekcijas pazīmes. Tās ir:

- drudzis, gripai līdzīgi simptomi un svīšana nakts laikā un ķermeņa masas samazināšanās;
- noguruma sajūta vai elpas trūkums, kā arī nepārejošs klepus;

- silta, sarkana un sāpīga āda vai sāpīgi ādas izsitumi ar pūslīšiem;
- dedzināšanas sajūta urinēšanas laikā;
- caureja;
- redzes traucējumi vai redzes zudums;
- galvassāpes, kakla stīvums, jutība pret gaismu, slikta dūša vai apjukums.

Ja pamanāt kādu no šīm infekcijas pazīmēm, nekavējoties izstāstiet to savam ārstam. Šīs pazīmes var liecināt, piemēram, par elpceļu, ādas infekcijām, jostas rozi vai oportūnistiskām infekcijām, kurām var būt nopietnas komplikācijas. Izstāstiet ārstam, ja Jums ir jebkāda infekcija, kas nepāriet vai turpina atkārtoties. Ārsts var nolemt, ka Jūs nedrīkstat lietot Steqeyma, kamēr infekcija nav izzudusi. Jums jāpastāsta savam ārstam arī par to, ka Jums ir kādas vaļējas brūces vai iekaisumi, jo ir iespējama to infekcija.

Ādas lobīšanās — ādas apsārtuma pastiprināšanās un lēverveida lobīšanās lielā ķermeņa virsmas laukumā var būt smagu ādas slimību – psoriātiskās eritrodermijas vai eksfoliatīvā dermatīta – simptomi. Ja Jums rodas jebkura no šīm pazīmēm, nekavējoties izstāstiet to savam ārstam.

Citas blakusparādības

Biežas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- caureja;
- slikta dūša;
- vemšana;
- noguruma sajūta;
- reiboņa sajūta;
- galvassāpes;
- nieze;
- muguras, muskuļu vai locītavu sāpes;
- rīkles iekaisums;
- apsārtums un sāpes injekcijas vietā;
- deguna blakusdobumu infekcija.

Retākas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- zobu infekcijas;
- maksts sēnīšu infekcija;
- depresija;
- aizlikts deguns;
- asiņošana, zilumu rašanās, sacietējumi, tūska un nieze injekcijas vietā;
- nespēks;
- plakstiņa noslīdējums un nokārušies muskuļi vienā sejas pusē (“sejas paralīze” jeb “Bella paralīze”). Parasti šīs parādības ir pārejošas;
- psoriāzes izmaiņas ar apsārtumu un jauniem sīkiem dzelteniem vai baltiem pūslīšiem uz ādas, dažkārt kopā ar drudzi (pustuloza psoriāze);
- ādas lobīšanās (ādas eksfoliācija);
- pinnes.

Retas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 1 000 cilvēkiem)

- ādas apsārtums un lēverveida lobīšanās lielā ķermeņa virsmas laukumā, un šie simptomi var izpausties ar niezi un sāpēm (eksfoliatīvais dermatīts). Līdzīgi simptomi dažkārt rodas kā psoriāzes simptomu dabiskas izmaiņas (psoriātiskā eritrodermija);
- sīko asinsvadu iekaisums, kas var izraisīt izsitumus uz ādas ar sīkiem sarkaniem vai purpurkrāsas pacēlumiem, drudzi vai locītavu sāpes (vaskulīts).

Ļoti retas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 10 000 cilvēku)

- pūslīši uz ādas, kas var būt sarkani, niezoši un sāpīgi (bullozais pemfigoīds);
- ādas vilkēde vai vilkēdei līdzīgs sindroms (sarkani piepacelti zvīņaini izsitumi ādas

vietās, kas bijušas pakļautas saules staru iedarbībai, iespējams, vienlaicīgi ar locītavu sāpēm).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Steqeyma

- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt.
- Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Ja nepieciešams, atsevišķas Steqeyma pilnšļirces drīkst uzglabāt arī istabas temperatūrā līdz 25 °C ne ilgāk par 31 dienu pēc kārtas, oriģinālajā kastītē, lai pasargātu no gaismas. Noteiktās vietās uz ārējā iepakojuma jāpieraksta datums, kad pilnšļirce tika pirmo reizi izņemta no ledusskapja. Jebkurā laikā pirms šī 31 dienu uzglabāšanas perioda istabas temperatūrā beigām zāles var vienreiz ievietot atpakaļ ledusskapī un uzglabāt līdz sākotnējā derīguma termiņa beigām. Šļirce jāizmet, ja tā netiek izlietota 31 dienas laikā, uzglabājot istabas temperatūrā, vai pēc derīguma termiņa beigām, atkarībā no tā, kas iestājas vispirms
- Nedrīkst sakratīt Steqeyma pilnšļirces. Ilgstoša intensīva kratīšana var bojāt šīs zāles.

Nelietojiet šīs zāles

- Pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz pilnšļirces marķējuma un kastītes pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Ja šķidrums ir mainījis krāsu, kļuvis duļķains vai tajā ir redzamas svešas peldošas daļiņas (skatīt 6. punktā "Steqeyma ārējais izskats un iepakojuma saturs").
- Ja zināt vai uzskatāt, ka zāles varētu būt pakļautas galējām temperatūrām (piemēram, ir nejauši sasaldētas vai uzsildītas).
- Ja zāles ir intensīvi sakratītas.

Steqeyma paredzēts tikai vienreizējai lietošanai. Šļircē atlikušās neizlietotās zāles jāizmet. Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicāji farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Steqeyma satur

- Aktīvā viela ir ustekinumabs. Katra 1 ml pilnšļirce satur 90 mg ustekinumaba.
- Citas sastāvdaļas ir L-histidīns, L-histidīna monohidrohlora monohidrāts, polisorbāts 80 (E433), saharoze un ūdens injekcijām.

Steqeyma ārējais izskats un iepakojuma saturs

Steqeyma ir dzidrs vai nedaudz opalescējošs (ar pārļainu mirdzumu), bezkrāsains vai bāli dzeltens šķidrums injekcijām. Šķidrums var saturēt nedaudz mazu, caurspīdīgu vai baltu proteīna daļiņu. Tas tiek piegādāts kartona iepakojumā, kurā ir 1 deva 1 ml stikla pilnšļircē. Katra pilnšļirce satur 90 mg ustekinumaba / 1 ml šķidruma injekcijām.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

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

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tel/Tél: +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

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

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

Ελλάδα

BIANE A.E.
Τηλ: +30 210 8009111

France

Celltrion Healthcare France SAS
Tél.: +33 (0)1 71 25 27 00

Hrvatska

Oktal Pharma d.o.o.
Tel: +385 1 6595 777

Ireland

Celltrion Healthcare Ireland Limited
Tel: +353 1 223 4026
enquiry_ie@celltrionhc.com

Ísland

OPH Oktal Pharma d.o.o.
Tel.: +386 1 519 29 22

Italia

Celltrion Healthcare Italy S.R.L.
Tel: +39 0247927040
celltrionhealthcare_italy@legalmail.it

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22741741

Latvija

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tālr.: +36 1 231 0493

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta <{MM/GGGG}>

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

Norādījumi par ievadišanu

Ārstēšanas sākumā Jūsu veselības aprūpes sniedzējs palīdzēs Jums izdarīt pirmo injekciju. Taču Jūs un Jūsu ārsts var izšķirties, ka Jūs pats varat injicēt Steqeyma. Ja tas notiks, Jūs iemācīs, kā injicēt Steqeyma. Parunājiet ar savu ārstu, ja Jums ir kādi jautājumi par injekcijas izdarīšanu sev.

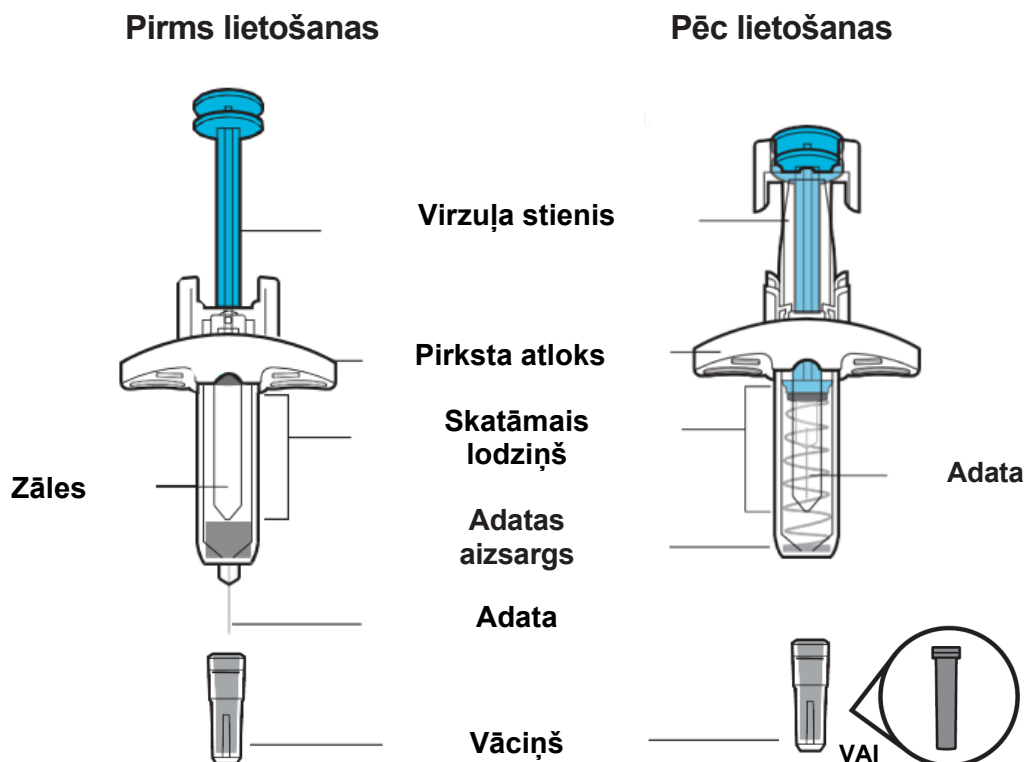
Svarīga informācija

- **Neatveriet** noslēgto kastīti, kamēr neesat gatavs lietot pilnšļirci.
- **Nenoņemiet** vāciņu līdz brīdim tieši pirms injekcijas izdarīšanas.
- **Nesajauciet** Steqeyma ar citiem injekcijai paredzētiem šķidrumiem.
- Pilnšļirci nedrīkst lietot atkārtoti. Utilizējiet lietoto pilnšļirci uzreiz pēc lietošanas asu priekšmetu utilizācijas konteinerā (skatīt **14. soli. Steqeyma utilizācija**).
- Šļirces vāciņa dizains var atšķirties atkarībā no piegādātajiem materiāliem un var būt elastīgs vai stingrs.

Steqeyma uzglabāšana

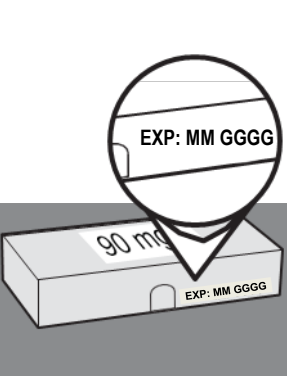
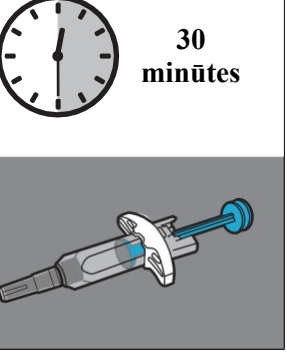
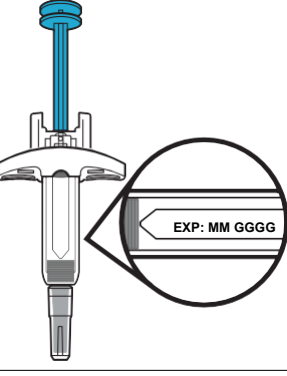
- **Uzglabāt pilnšļirci bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.** Satur sīkas detaļas.
- Uzglabāt pilnšļirci ledusskapī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. **Nesasaldēt.**
- Uzglabāt šīs zāles noslēgtā kastītē, lai pasargātu tās no gaismas.
- Ja nepieciešams, atsevišķas Steqeyma pilnšļirces var uzglabāt arī istabas temperatūrā līdz 25 °C maksimālo vienreizējo periodu līdz 31 dienai oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu tās no gaismas.
- Konkrētās vietās uz ārējā iepakojuma jāpieraksta datums, kad pilnšļirci tika pirmo reizi izņemta no ledusskapja.
- Pirms uzglabāšanas istabas temperatūrā perioda beigām zāles jebkurā laikā var **vienu reizi** ievietot atpakaļ ledusskapī un uzglabāt līdz sākotnējā derīguma termiņa beigām.
- **Nesakratīt** Steqeyma pilnšļirces. Stipra sakratīšana var bojāt zāles.
- **Nelietojiet** zāles, ja tās tika stipri sakratītas.
- **Nelietojiet** pilnšļirci, ja tā ir nokritusi.

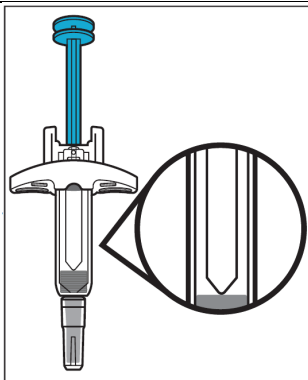
Pilnšļirces sastāvdaļas (skatīt A attēlu)



A attēls

Sagatavošanās injekcijai

 Iepakojums ar pilnšļirci Vates bumbiņa vai marle un spirta tampons Plāksteris Asu priekšmetu utilizācijas konteiners	1. Salieciet kopā piederumus injekcijai a. Sagatavojiet tīru un līdzenu virsmu, piemēram, galdu vai letes virsmu, labi apgaismotā vietā. b. Paņemiet no ledusskapja iepakojumu(-us) ar pilnšļirci, kas nepieciešama Jums nozīmētās devas ievadīšanai. c. Pārliecinieties, ka Jums ir šādi piederumi (skatīt B attēlu): - Iepakojums ar pilnšļirci Iepakojums nesatur: - Vates bumbiņu vai marli - Plāksteri - Asu priekšmetu utilizācijas konteineru - Spirta tamponu
B attēls 	2. Pārbaudiet derīguma termiņu uz iepakojuma (skatīt C attēlu). • Nelietojiet, ja derīguma termiņš ir beidzies. Ja derīguma termiņš ir beidzies, nododiet visu iepakojumu atpakaļ aptiekā.
C attēls 	3. Nogaidiet 30 minūtes. a. Atveriet iepakojumu. Satverot pilnšļirci aiz korpusa, izņemiet to no iepakojuma. b. Ļaujiet pilnšļircei nostāvēt ārpus kastītes apmēram 30 minūtes istabas temperatūrā (20 °C līdz 25 °C), lai tā uzsiltu (skatīt D attēlu). • Tas ļaus šķidrumam sasniegt komfortablu temperatūru injekcijai (istabas temperatūru). • Neuzaļdziet pilnšļirci, izmantojot tādus siltuma avotus kā karsts ūdens vai mikroviļņu krāsns. • Neturiet aiz virzuļa stieņa vai vāciņa. • Nevelciet nekādā gadījumā aiz virzuļa stieņa
D attēls 	E attēls 4. Pārbaudiet pilnšļirci. a. Aplūkojiet pilnšļirci un pārliecinieties, ka zāles (Steqeyma) un dozējums ir pareizi. b. Pārbaudiet pilnšļirci(-es), lai pārliecinātos, ka pilnšļirču skaits un stiprums ir pareizi: • Ja Jūsu deva ir 90 mg, Jūs saņemsiet vienu 90 mg Steqeyma pilnšļirci. c. Aplūkojiet pilnšļirci un pārliecinieties, ka tā nav saplaisājusi vai citādi bojāta. d. Pārbaudiet derīguma termiņu uz pilnšļirces etiķetes (skatīt E attēlu). • Nelietojiet, ja derīguma termiņš ir beidzies. • Nesakratiet pilnšļirci.

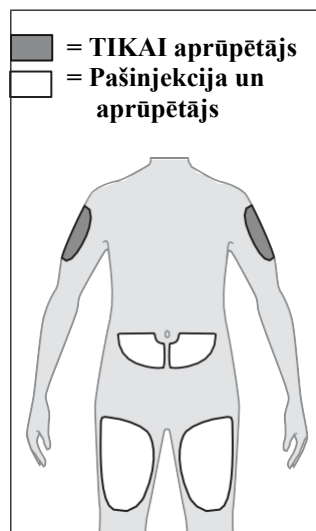


F attēls

5. Pārbaudiet zāles.

a. Pārbaudiet zāles un pārlicinieties, ka šķidrums ir dzidrs vai nedaudz opalescējošs un bezkrāsains vai bāli dzeltens (skatīt **F attēlu**).

- **Nelietojiet** pilnšļirci, ja šķidrums ir mainījis krāsu vai kļuvis duļķains.
- Šķidrumā var būt redzami gaisa pūslīši. Tas ir normāli.



G attēls

6. Izvēlieties piemērotu injekcijas vietu (skatīt G attēlu).

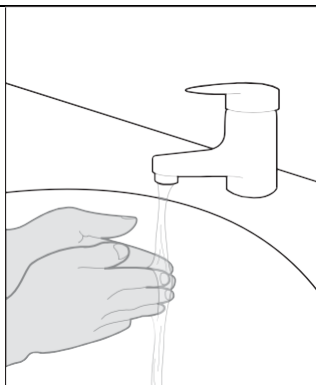
a. Jūs varat izdarīt injekciju:

- Savās ciskās.
- Sava vēdera lejasdaļā, izņemot 5 cm ap nabu.
- Augšdelma ārējā daļā, ja esat aprūpētājs.

• **Neizdāriet** injekciju dzimumzīmēs, rētās, zilumos vai vietās, kur āda ir maiga, apsārtusi, cieta vai kur ādā ir savainojumi. Ja iespējams, neizmantojiet vietas ādā, kur ir psoriāzes pazīmes.

• **Neizdāriet** injekciju cauri apģērbam.

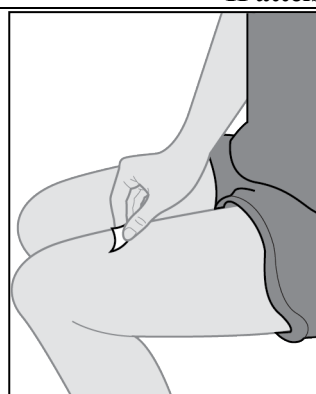
b. Katrai jaunai injekcijai izvēlieties citu injekcijas vietu, vismaz 2,5 cm attālumā no vietas, kas izmantota pēdējai injekcijai.



H attēls

7. Nomazgājiet rokas.

a. Nomazgājiet rokas ar ziepēm un ūdeni un rūpīgi nosusiniet tās (skatīt **H attēlu**).



I attēls

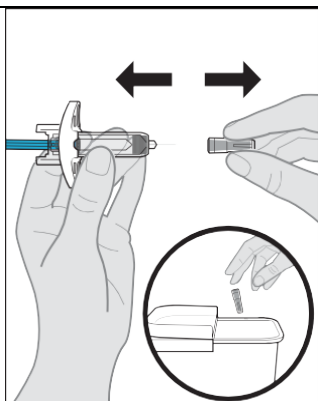
8. Notīriet injekcijas vietu.

a. Notīriet injekcijas vietu ar spirta tamponu, veicot apļveida kustības (skatīt **I attēlu**).

b. Ļaujiet ādai nožūt pirms injekcijas.

- **Nepūti**et virsū injekcijas vietai un nepieskarieties tai vēlreiz, pirms izdarāt injekciju.

Injekcijas veikšana



J attēls

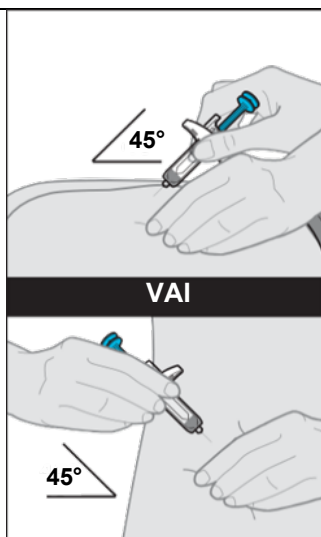
9. Noņemiet vāciņu.

a. Noņemiet adatas aizsegu, kad esat gatavs izdarīt sev Steqeyma injekciju, turot pilnšļirces korpusu vienā rokā starp īkšķi un rādītājpirkstu (skatīt **J attēlu**).

- **Neturiet** aiz virzuļa stienā, kad noņemat vāciņu.
- Jūs varat pamanīt gaisa pūslīti pilnšļircē vai dažus šķidruma pilienus adatas galā. Tas ir normāli.

b. Uzreiz utilizējiet vāciņu asu priekšmetu utilizācijas konteinerā (skatīt **14. soli un J attēlu**).

- **Nelietojiet** pilnšļirci, ja tā ir nokritusi, adatas aizsegam neesot vietā. Ja tā notiek, sazinieties ar savu ārstu vai farmaceitu.
- Uzreiz pēc adatas aizsega noņemšanas ievadiet devu.
- **Nelieciet vāciņu** atpakaļ uz pilnšļirces.
- **Nepieskarieties** adatai. Šādi rīkojoties, var savainoties ar adatas dūrienu.



K attēls

10. Ievietojiet pilnšļirci injekcijas vietā.

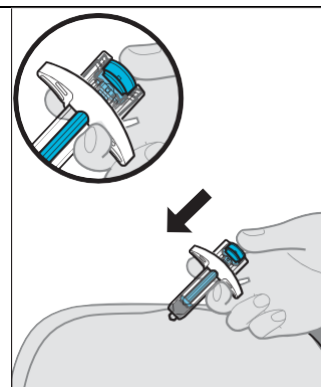
a. Turiet pilnšļirces korpusu ar vienu roku starp īkšķi un rādītājpirkstu.

b. Ar otro roku viegli saspiediet notīrīto ādu starp īkšķi un rādītājpirkstu. **Nespiediet** to cieši.

Piezīme: Ādas saspiešana ir svarīga, lai pārliccinātos, ka Jūs izdarāt injekciju zem ādas (tauku apvidū), nevis dziļāk (muskulī).

c. Ar ātru un šautriņu mešanai līdzīgu kustību ievadiet adatu līdz galam ādas krokā 45 grādu leņķī (skatīt **K attēlu**).

- **Nekad nevelciet aiz virzuļa stienā.**



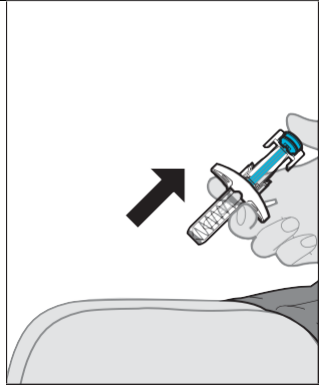
L attēls

11. Izdariet injekciju.

a. Pēc tam, kad adata ir ievadīta, laidiet vaļā saspiesto ādu.

b. Lēnām virziet virzuļa stieni **tikai uz leju**, kamēr pilna zāļu deva tiks ievadīta un šļirce paliks tukša (skatīt **L attēlu**).

- **Nemainiet** pilnšļirces stāvokli pēc tam, kad injekcija ir sākusies.
- Ja virzuļa stienis nav nospiests līdz galam, adatas aizsargs neizvirzīsies, lai nosegtu adatu, kad tā tiks izņemta.



12. Izņemiet pilnšļirci no injekcijas vietas.

a. Pēc tam, kad pilnšļirce būs tukša, tā kā adatu tiek izņemta, lēnām izvelciet adatu, paceļot īkšķi no virzuļa stieņa, kamēr adata tiks pilnībā nosepta ar adatas aizsargu (skatīt **M attēlu**).

- Ja adata nav nosepta, rīkojieties piesardzīgi, lai utilizētu šļirci (skatīt **14 soli. Steqeyma utilizācija**).
- **Nelietojiet** pilnšļirci atkārtoti.
- **Neberziet** injekcijas vietu.

M attēls

Pēc injekcijas

13. Sakopiet injekcijas vietu.

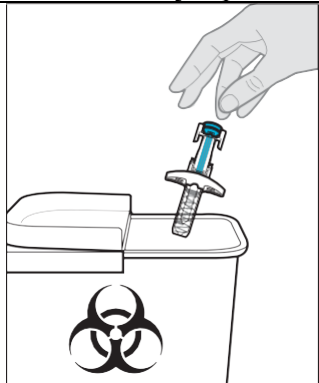
a. Ja ir asiņošana, apstrādājiet injekcijas vietu, viegli piespiežot tai, bet neberžot, vates bumbiņu vai marli, un uzklājiet plāksteri, ja nepieciešams.

14. Steqeyma utilizācija.

a. Uzreiz pēc lietošanas ielieciet pilnšļirci asu priekšmetu utilizācijas konteinerā (skatīt **N attēlu**).

b. Neizmetiet (neutilizējiet) pilnšļirci sadzīves atkritumos.

- Ja Jums nav asu priekšmetu utilizācijas konteineru, varat izmantot sadzīves atkritumu konteineru, kas noslēdzas un ir izturīgs pret dūrieniem.
- Savas un citu drošuma un veselības labad nekad nedrīkst lietot atkārtoti adatas un lietotas šļirces. Jebkurš nelietots medicīnas produkts vai atkritumi jāutilizē saskaņā ar vietējām prasībām.
- **Neizmetiet** nekādas zāles notekūdeņos vai sadzīves atkritumos. Pajautājiet farmaceitam, kā izmest zāles, ko Jūs vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt vidi.



N attēls

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Steqeyma 45 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē ustekinumabum

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

Šī lietošanas instrukcija rakstīta cilvēkam, kurš lieto šīs zāles.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Steqeyma un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Steqeyma lietošanas
3. Kā lietot Steqeyma
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Steqeyma
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Steqeyma un kādam nolūkam tās lieto

Kas ir Steqeyma

Steqeyma satur aktīvo vielu “ustekinumabu” – monoklonālu antivielu. Monoklonālās antivielas ir olbaltumvielas, kas organismā atpazīst noteiktas olbaltumvielas un ar tām specifiski saistās.

Steqeyma pieder zāļu grupai, ko sauc par “imūnsupresantiem”. Šo zāļu iedarbība vājina attiecīgu imūnās sistēmas daļu.

Kādam nolūkam lieto Steqeyma

Steqeyma, to ievadot ar pildspalvveida pilnšļirci, lieto šādu iekaisīgu slimību ārstēšanai:

- perēkļveida psoriāze – pieaugušajiem;
- psoriātisks artrīts – pieaugušajiem;
- vidēji smaga vai smaga Krona slimība – pieaugušajiem.

Perēkļveida psoriāze

Perēkļveida psoriāze ir ādas slimība. Tā izraisa iekaisumu, kas ietekmē ādu un nagus. Steqeyma vājinās iekaisumu un pārējās šīs slimības pazīmes.

Steqeyma lieto pieaugušajiem ar vidēji smagu vai smagu perēkļveida psoriāzi, kuri nevar lietot ciklosporīnu un metotreksātu vai izmantot fototerapiju, kā arī gadījumos, kad šie ārstēšanas veidi neiedarbojas.

Psoriātisks artrīts

Psoriātisks artrīts ir iekaisīga locītavu slimība, kas parasti ir kopā ar psoriāzi. Ja Jums ir aktīvs psoriātisks artrīts, vispirms tiks nozīmētas citas zāles. Ja Jums uz šīm zālēm nebūs pietiekami laba atbildes reakcija, Jums var nozīmēt Steqeyma, lai:

- samazinātu Jūsu slimības pazīmes un simptomus;
- uzlabotu Jūsu fiziskās funkcijas;
- palēninātu Jūsu locītavu bojājumu attīstību.

Krona slimība

Krona slimība ir iekaisīga zarnu slimība. Krona slimības gadījumā vispirms lieto citas zāles. Ja atbildes reakcija uz tām nav pietiekami laba vai ja ir to nepanesamība, Jums var lietot Steqeyma, lai mazinātu slimības pazīmes un simptomus.

2. Kas Jums jāzina pirms Steqeyma lietošanas

Nelietojiet Steqeyma šādos gadījumos

- **Ja Jums ir alerģija pret ustekinumabu** vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
- **Ja Jums ir aktīva infekcija**, kuru Jūsu ārsts uzskata par nozīmīgu.

Ja neesat pārliecināts, vai kaut kas no minētā attiecas uz Jums, pirms Steqeyma lietošanas pārrunājiet to ar ārstu vai farmaceitu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Steqeyma lietošanas konsultējieties ar savu ārstu vai farmaceitu. Pirms katras ārstēšanas reizes Jūsu ārsts novērtēs Jūsu veselības stāvokli. Pārliecinieties, ka esat pastāstījis savam ārstam pirms katras ārstēšanas reizes par visām Jūsu slimībām. Pastāstiet savam ārstam arī par to, ka nesen esat ticis ar kādu, kuram varētu būt tuberkuloze. Pirms Steqeyma lietošanas ārsts Jūs izmeklēs, kā arī pārbaudīs attiecībā uz tuberkulozi. Ja Jūsu ārstam šķitīs, ka Jums iespējama tuberkuloze, Jums var nozīmēt zāles tās ārstēšanai.

Ievērojiet piesardzību, ja pamanāt nopietnas blakusparādības

Steqeyma lietošana var izraisīt nopietnas blakusparādības, tajā skaitā alerģiskas reakcijas un infekcijas. Steqeyma lietošanas laikā Jums jābūt uzmanīgam attiecībā uz dažām slimības pazīmēm. Pilnīgu šo blakusparādību sarakstu skatīt 4. punktā “Nopietnas blakusparādības”.

Pirms Steqeyma lietošanas pastāstiet savam ārstam, ja:

- **Jums jebkad ir bijusi alerģiska reakcija** uz ustekinumabu. Ja neesat pārliecināts, jautājiet savam ārstam;
- **Jums kādreiz ir bijis jebkāds vēža veids**, jo imūno sistēmu nomācošie līdzekļi, piemēram, Steqeyma, vājina imūnās sistēmas daļu. Tas var paaugstināt vēža risku;
- **Jūsu psoriāze ir ārstēta ar citām bioloģiskās izcelsmes zālēm (no bioloģiskiem avotiem iegūtām zālēm, kas parasti ir injicējamas)**, jo var paaugstināties vēža risks;
- **Jums ir vai nesen ir bijusi infekcija;**
- **Jums ir jauni vai izmainīti bojājumi** psoriāzes skartajās vai normālas ādas zonās;
- **Jūsu psoriāze un/vai psoriātisks artrīts tiek ārstēts jebkādā citā veidā**, piemēram, ar citu līdzekli, kas nomāc imūno sistēmu, vai fototerapijas palīdzību (kad Jūsu ķermenis tiek apstarots ar noteikta veida ultravioletajiem (UV) stariem). Arī šie ārstēšanas veidi var daļēji vājināt imūno sistēmu. Vienlaicīga šo ārstēšanas veidu un ustekinumaba lietošana nav pētīta. Tomēr ir iespējams, ka vienlaicīga dažādu ārstēšanas veidu izmantošana var palielināt ar vājāku imūnās sistēmas darbību saistītu slimību iespēju;
- **Jums pašlaik vai jebkad agrāk ir izdarītas injekcijas alerģiju ārstēšanai**, jo nav zināms, vai ustekinumabs var to ietekmēt;
- **esat vismaz 65 gadus vecs**, jo Jums vieglāk var rasties infekcijas.

Ja neesat pārliecināts, vai kāds no augstāk minētiem apgalvojumiem ir uz Jums attiecināms, pirms Steqeyma terapijas uzsākšanas pārrunājiet to ar ārstu vai farmaceitu.

Dažiem pacientiem ustekinumaba terapijas laikā ir bijušas vilkēdei līdzīgas reakcijas, kas ietver ādas vilkēdi vai vilkēdei līdzīgu sindromu. Ja Jums rodas sarkani piepacelti zvīņaini izsitumi, dažkārt ar tumšākām malām, ādas vietās, kas bijušas pakļautas saules staru iedarbībai, vai ja šādi izsitumi ir vienlaicīgi ar locītavu sāpēm, nekavējoties konsultējieties ar savu ārstu.

Miokarda infarkts un insults

Pētījuma laikā ar ustekinumabu ārstētajiem psoriāzes pacientiem ir novēroti miokarda infarkta un insulta gadījumi. Ārsts Jūs regulāri pārbaudīs attiecībā uz sirds slimības un insulta risku, lai to piemērotā veidā novērstu. Ja Jums rodas sāpes krūtīs, vienas ķermeņa puses vājums vai patoloģiskas sajūtas, mīmikas muskuļu paralīze vai runas vai redzes traucējumi, nekavējoties meklējiet medicīnisku palīdzību.

Bērni un pusaudži

Steqeyma pildspalvveida pilnšļirču lietošana bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam, kuriem ir psoriāze vai Krona slimība, nav ieteicama, jo šajā vecuma grupā tā nav pētīta. Gan bērniem no 6 gadu vecuma, gan pusaudžiem, kuriem ir psoriāze, pildspalvveida pilnšļirču vietā jālieto pilnšļirces vai flakoni. Bērniem ar ķermeņa masu vismaz 40 kg un Krona slimību pildspalvveida pilnšļirču vietā jālieto šķīdums infūzijām, flakoni vai pilnšļirces.

Gan bērniem, gan pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam, kuriem ir psoriātisks artrīts, vai bērniem ar Krona slimību un ķermeņa masu < 40 kg Steqeyma nav ieteicams, jo šajā vecuma grupā tā lietošana nav pētīta.

Citas zāles, vakcīnas un Steqeyma

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam:

- ja lietojat, nesen esat lietojis vai varētu lietot kādas citas zāles;
- ja Jums nesen bijusi vai ir paredzēta vakcinācija. Steqeyma lietošanas laikā nedrīkst vakcinēties ar noteikta veida vakcīnām (dzīvām vakcīnām);
- ja grūtniecības laikā esat lietojusi Steqeyma, pirms Jūsu bērns saņem jebkuru vakcīnu, tai skaitā dzīvās vakcīnas, piemēram, BCG vakcīnu (tiek lietota tuberkulozes profilaksei), pastāstiet sava bērna ārstam, ka esat ārstēta ar Steqeyma. Ja grūtniecības laikā esat lietojusi Steqeyma, pirmajos 12 mēnešos pēc bērna piedzimšanas viņam nav ieteicamas dzīvās vakcīnas, ja vien Jūsu bērna ārsts nav ieteicis citādi.

Grūtniecība un barošana ar krūti

- Ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums var būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.
- Jaundzimušajiem, kuri ir bijuši pakļauti ustekinumaba iedarbībai dzemdē, augstāks iedzimtu defektu risks nav novērots, tomēr pieredze par ustekinumaba lietošanu grūtniecēm ir ierobežota, tādēļ grūtniecības laikā no Steqeyma lietošanas ieteicams izvairīties.
- Ja esat sieviete reproduktīvā vecumā, Jums ieteicams izvairīties no grūtniecības un jālieto atbilstoša kontracepcija, kamēr lietojat Steqeyma un vismaz 15 nedēļas pēc Steqeyma lietošanas beigšanas.
- Ustekinumabs var šķērsot placentu un nonākt vēl nedzimušā bērna organismā. Ja grūtniecības laikā esat saņēmusi Steqeyma, Jūsu bērnam ir iespējams augstāks infekcijas risks.
- Pirms Jūsu bērnam tiek ievadīta jebkura vakcīna, ir būtiski informēt sava bērna ārstus un citus veselības aprūpes speciālistus, ka grūtniecības laikā esat saņēmusi Steqeyma. Ja grūtniecības laikā esat lietojusi Steqeyma, pirmajos 12 mēnešos pēc bērna piedzimšanas viņam nav ieteicamas dzīvās vakcīnas, piemēram, BCG vakcīna (tiek lietota tuberkulozes profilaksei), ja vien Jūsu bērna ārsts nav ieteicis citādi.
- Ustekinumabs var izdalīties mātes pienā nelielā daudzumā. Konsultējieties ar savu ārstu, ja barojat bērnu ar krūti vai plānojat barot bērnu ar krūti. Jums kopā ar savu ārstu jālemj par to, vai barot bērnu ar krūti, vai lietot Steqeyma – vienlaicīgi to darīt nedrīkst.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Steqeyma neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Steqeyma satur polisorbātu 80

Steqeyma satur 0,02 mg polisorbāta 80 (E433) katrā devā, kas ir līdzvērtīgi 0,04 mg/ml. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas. Pastāstiet ārstam, ja Jums ir alerģija.

3. Kā lietot Steqeyma

Steqeyma paredzēts lietošanai slimību, kuru gadījumā indicēta Steqeyma lietošana, diagnosticēšanā un ārstēšanā pieredzējuša ārsta vadībā un uzraudzībā.

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiēt ārstam. Pārrunājiēt ar ārstu, kad Jums tiks veiktas injekcijas un kad būs jāierodas uz pārbaudēm.

Cik daudz Steqeyma ievada

Ārsts noteiks, cik daudz Steqeyma Jums jālieto un cik ilgi tas jāievada.

Pieaugušajiem no 18 gadu vecuma

Psoriāze vai psoriātisks artrīts

- Ieteicamā sākumdeva ir 45 mg Steqeyma. Pacienti ar ķermeņa masu virs 100 kilogramiem (kg) 45 mg vietā var sākt ar 90 mg devu.
- Pēc sākumdevas Jūs saņemsiet nākamo devu pēc 4 nedēļām un tad ik pēc 12 nedēļām. Nākamās devas parasti ir tikpat lielas kā sākumdeva.

Krona slimība

- Ārstēšanas laikā pirmo Steqeyma devu – aptuveni 6 mg/kg - Jums ievadīs ārsts pilienu veidā rokas vēnā (intravenoza infūzija). Pēc sākumdevas nākamo Steqeyma 90 mg devu Jūs saņemsiet pēc 8 nedēļām un pēc tam ik pēc 12 nedēļām zemādas (subkutānas) injekcijas veidā.
- Dažiem pacientiem pēc pirmās zemādas injekcijas Steqeyma 90 mg devas var tikt ievadītas ik pēc 8 nedēļām. Par to, kad Jums jāsaņem nākamā deva, lems Jūsu ārsts.

Kā Steqeyma ievada

- Steqeyma ievada injekcijas veidā zem ādas (subkutāni). Ārstēšanas sākumā Steqeyma Jums injicēs medicīniskais personāls vai medicīnas māsas.
- Taču Jūs un ārsts varat izlemt, ka ievadīsiet Steqeyma sev pats. Šādā gadījumā Jūs apmācīs, kā injicēt sev Steqeyma.
- Informāciju par to, kā injicēt Steqeyma, skatīt turpmāk punktā “Norādījumi par ievadīšanu” šīs lietošanas instrukcijas beigās.

Konsultējiēties ar ārstu, ja Jums ir kādi jautājumi par injekcijas veikšanu sev.

Ja esat lietojis Steqeyma vairāk nekā noteikts

Ja esat ievadījis vai Jums ir ievadīts pārāk daudz Steqeyma, nekavējiēties konsultējiēties ar ārstu vai farmaceitu. Vienmēr ņemiet līdzi zāļu kastīti, pat ja tā ir tukša.

Ja esat aizmirsis lietot Steqeyma

Ja esat aizmirsis ievadīt devu, saziēnieties ar ārstu vai farmaceitu. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja Jūs pārtraucat lietot Steqeyma

Steqeyma lietošanu pārtraukt nav bīstami. Taču tad, ja pārtrauksit lietošanu, simptomi var atjaunoties.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiēties ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Dažiem pacientiem var rasties nopietnas blakusparādības, kuru dēļ var būt nepieciešama steidzama ārstēšana.

Alerģiskas reakcijas – tās var būt steidzami jāārstē. Ja ievērojat kādu no turpmāk minētajām pazīmēm, nekavējoties izstāstiet to savam ārstam vai zvaniet neatliekamās medicīniskās palīdzības dienestam.

- Ustekinumaba lietotājiem nopietnas alerģiskas reakcijas (“anafilakse”) ir reti (tās var rasties līdz 1 no 1 000 cilvēkiem). Pazīmes ir:
 - o apgrūtināta elpošana vai rīšana;
 - o zems asinsspiediens, kas var izraisīt reiboni vai apdullumu;
 - o sejas, lūpu, mutes vai rīkles tūska.
- Biežas alerģiskas reakcijas pazīmes ir ādas izsitumi vai nātrene (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem).

Retos gadījumos ziņots par alerģiskām plaušu reakcijām un plaušu iekaisumu pacientiem, kuri tiek ārstēti ar ustekinumabu. Nekavējoties izstāstiet ārstam, ja Jums ir tādi simptomi kā klepus, elpas trūkums un drudzis.

Ja Jums ir nopietna alerģiska reakcija, ārsts var nolemt, ka turpmāk Jūs nedrīkstat lietot Steqeyma.

Infekcijas – tās var būt steidzami jāārstē. Ja ievērojat kādu no turpmāk minētajām pazīmēm, nekavējoties sazinieties ar ārstu.

- Bieži novēro deguna vai rīkles infekcijas un parasto saaukstēšanos (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem);
- Retāk novēro elpceļu infekcijas (var rasties 1 no 100 cilvēkiem);
- Retāk novēro zemādas audu iekaisumu (“celulīts”) (var rasties 1 no 100 cilvēkiem);
- Retāk novēro jostas rozi – sāpīgus izsitumus ar pūslīšiem (var rasties 1 no 100 cilvēkiem).

Steqeyma var vājināt Jūsu organisma spēju cīnīties pret infekcijām. Dažas infekcijas var kļūt nopietnas, un tās var būt infekcijas, ko izraisa vīrusi, sēnītes, baktērijas (tai skaitā tuberkulozes baktērijas) vai parazīti, tai skaitā infekcijas, kas galvenokārt rodas cilvēkiem ar novājinātu imūno sistēmu (oportunistiskas infekcijas). Ziņots, ka ar ustekinumabu ārstētiem pacientiem ir bijušas galvas smadzeņu (encefalīts vai meningīts), plaušu vai acu oportunistiskas infekcijas.

Steqeyma lietošanas laikā Jums rūpīgi jāseko, vai nerodas infekcijas pazīmes. Tās ir:

- drudzis, gripai līdzīgi simptomi un svīšana nakts laikā un ķermeņa masas samazināšanās;
- noguruma sajūta vai elpas trūkums, kā arī nepārejošs klepus;
- silta, sarkana un sāpīga āda vai sāpīgi ādas izsitumi ar pūslīšiem;
- dedzināšanas sajūta urinēšanas laikā;
- caureja;
- redzes traucējumi vai redzes zudums;
- galvassāpes, kakla stīvums, jutība pret gaismu, slikta dūša vai apjukums.

Ja pamanāt kādu no šīm infekcijas pazīmēm, nekavējoties izstāstiet to savam ārstam. Šīs pazīmes var liecināt, piemēram, par elpceļu, ādas infekcijām, jostas rozi vai oportunistiskām infekcijām, kurām var būt nopietnas komplikācijas. Izstāstiet ārstam, ja Jums ir jebkāda infekcija, kas nepāriet vai turpina atkārtoties. Ārsts var nolemt, ka Jūs nedrīkstat lietot Steqeyma, kamēr infekcija nav izzudusi. Jums jāpastāsta savam ārstam arī par to, ka Jums ir

kādas vaļējas brūces vai iekaisumi, jo ir iespējama to infekcija.

Ādas lobīšanās — ādas apsārtuma pastiprināšanās un lēverveida lobīšanās lielā ķermeņa virsmas laukumā var būt smagu ādas slimību – psoriātiskās eritrodermijas vai eksfoliatīvā dermatīta – simptomi. Ja Jums rodas jebkura no šīm pazīmēm, nekavējoties izstāstiet to savam ārstam.

Citas blakusparādības

Biežas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- caureja;
- slikta dūša;
- vemšana;
- noguruma sajūta;
- reiboņa sajūta;
- galvassāpes;
- nieze;
- muguras, muskuļu vai locītavu sāpes;
- rīkles iekaisums;
- apsārtums un sāpes injekcijas vietā;
- deguna blakusdobumu infekcija.

Retākas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- zobu infekcijas;
- maksts sēnīšu infekcija;
- depresija;
- aizlikts deguns;
- asiņošana, zilumu rašanās, sacietējumi, tūska un nieze injekcijas vietā;
- nespēks;
- plakstiņa noslīdējums un nokārušies muskuļi vienā sejas pusē (“sejas paralīze” jeb “Bella paralīze”). Parasti šīs parādības ir pārejošas;
- psoriāzes izmaiņas ar apsārtumu un jauniem sīkiem dzelteniem vai baltiem pūslīšiem uz ādas, dažkārt kopā ar drudzi (pustuloza psoriāze);
- ādas lobīšanās (ādas eksfoliācija);
- pinnes.

Retas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 1 000 cilvēkiem)

- ādas apsārtums un lēverveida lobīšanās lielā ķermeņa virsmas laukumā, un šie simptomi var izpausties ar niezi un sāpēm (eksfoliatīvais dermatīts). Līdzīgi simptomi dažkārt rodas kā psoriāzes simptomu dabiskas izmaiņas (psoriātiskā eritrodermija);
- sīko asinsvadu iekaisums, kas var izraisīt izsitumus uz ādas ar sīkiem sarkaniem vai purpurkrāsas pacēlumiem, drudzi vai locītavu sāpes (vaskulīts).

Ļoti retas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 10 000 cilvēku)

- pūslīši uz ādas, kas var būt sarkani, niezoši un sāpīgi (bullozais pemfigoīds);
- ādas vilkēde vai vilkēdei līdzīgs sindroms (sarkani piepacelti zvīņaini izsitumi ādas vietās, kas bijušas pakļautas saules staru iedarbībai, iespējams, vienlaicīgi ar locītavu sāpēm).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Steqeyma

- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C). Nesasaldēt.
- Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Ja nepieciešams, atsevišķas Steqeyma pildspalvveida pilnšļirci drīkst uzglabāt arī istabas temperatūrā līdz 25°C ne ilgāk par 31 dienu pēc kārtas, oriģinālajā kastītē, lai pasargātu no gaismas. Noteiktās vietās uz ārējā iepakojuma jāpieraksta datums, kad pildspalvveida pilnšļirci tika pirmo reizi izņemta no ledusskapja.
- Jebkurā laikā pirms šī 31 dienu uzglabāšanas perioda istabas temperatūrā beigām zāles var vienreiz ievietot atpakaļ ledusskapī un uzglabāt līdz sākotnējā derīguma termiņa beigām. Pildspalvveida pilnšļirci jāizmet, ja tā netiek izlietota 31 dienas laikā, uzglabājot istabas temperatūrā, vai pēc derīguma termiņa beigām, atkarībā no tā, kas iestājas vispirms.
- Nedrīkst sakratīt Steqeyma pildspalvveida pilnšļirci. Ilgstoša intensīva kratīšana var bojāt šīs zāles.

Nelietojiet šīs zāles

- Pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma un kastītes pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Ja šķidrums ir mainījis krāsu, kļuvis duļķains vai tajā ir redzamas svešas peldošas daļiņas (skatīt 6. punktā "Steqeyma ārējais izskats un iepakojuma saturs").
- Ja zināt vai uzskatāt, ka zāles varētu būt pakļautas galējām temperatūrām (piemēram, ir nejauši sasaldētas vai uzsildītas).
- Ja zāles ir intensīvi sakratītas.

Steqeyma paredzēts tikai vienreizējai lietošanai. Pildspalvveida pilnšļircē atlikušās neizlietotās zāles jāizmet. Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicāji farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Steqeyma satur

- Aktīvā viela ir ustekinumabs. Katra 0,5 ml pildspalvveida pilnšļirce satur 45 mg ustekinumaba.
- Citas sastāvdaļas ir L-histidīns, L-histidīna monohidrohlorīda monohidrāts, polisorbāts 80 (E433), saharoze un ūdens injekcijām.

Steqeyma ārējais izskats un iepakojuma saturs

Steqeyma ir dzidrs vai nedaudz opalescējošs (ar pārļainu mirdzumu), bezkrāsains vai bāli dzeltens šķidrums injekcijām. Šķidrums var saturēt nedaudz mazu, caurspīdīgu vai baltu proteīna daļiņu. Tas tiek piegādāts kartona iepakojumā, kurā ir 1 deva 1 ml stikla pildspalvveida pilnšļircē. Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 45 mg ustekinumaba / 0,5 ml šķiduma injekcijām.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

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

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvēcību:

België/Belgique/Belgien
Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

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

България
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Тел.: + 36 1 231 0493

Luxembourg/Luxemburg
Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

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

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

Danmark
Celltrion Healthcare Denmark ApS
Tlf.: +45 3535 2989
contact_dk@celltrionhc.com

Malta
Mint Health Ltd
Tel: +356 2093 9800

Deutschland
Celltrion Healthcare Deutschland GmbH
Tel: +49 (0)30 346494150
infoDE@celltrionhc.com

Nederland
Celltrion Healthcare Netherlands B.V.
Tel: + 31 20 888 7300
NLinfo@celltrionhc.com

Eesti
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493
contact_fi@celltrionhc.com

Norge
Celltrion Healthcare Norway AS
contact_no@celltrionhc.com

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

Österreich
Astro-Pharma GmbH
Tel: +43 1 97 99 860

Ελλάδα
BIANEE A.E.
Τηλ: +30 210 8009111

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

France

Celltrion Healthcare France SAS
Tél.: +33 (0)1 71 25 27 00

Portugal

CELLTRION PORTUGAL, UNIPessoal
LDA
Tel: +351 21 936 8542
contact_pt@celltrion.com

Hrvatska

Oktal Pharma d.o.o.
Tel: +385 1 6595 777

România

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

Ireland

Celltrion Healthcare Ireland Limited
Tel: +353 1 223 4026
enquiry_ie@celltrionhc.com

Slovenija

OPH Oktal Pharma d.o.o.
Tel.: +386 1 519 29 22

Ísland

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Sími: +36 1 231 0493
contact_fi@celltrionhc.com

Slovenská republika

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

Italia

Celltrion Healthcare Italy S.R.L.
Tel: +39 0247927040
celltrionhealthcare_italy@legalmail.it

Suomi/Finland

Celltrion Healthcare Finland Oy.
Puh/Tel: +358 29 170 7755
contact_fi@celltrionhc.com

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22741741

Sverige

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

Latvija

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tālr.: +36 1 231 0493

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta <{MM/GGGG}>.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

Norādījumi par ievadišanu

Ārstēšanas sākumā Jūsu veselības aprūpes pakalpojumu sniedzējs palīdzēs Jums veikt pirmo injekciju. Taču Jūs kopā ar ārstu varat pieņemt lēmumu, ka varat patstāvīgi injicēt Steqeyma. Šādā gadījumā Jūs apmācīs, kā injicēt Steqeyma. Konsultējieties ar ārstu, ja Jums ir jebkādi jautājumi par patstāvīgu injicēšanu.

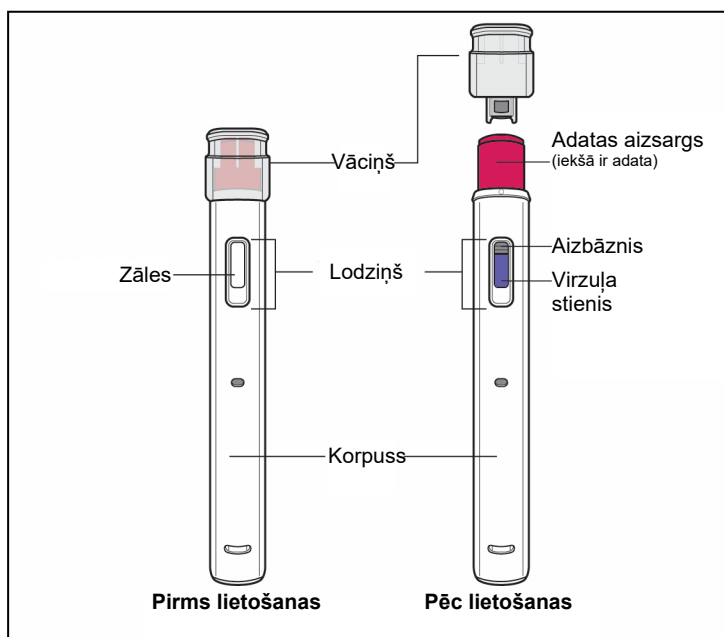
Svarīga informācija

- Lietojiet pildspalvveida pilnšļirci **tikai tad**, ja veselības aprūpes pakalpojumu sniedzējs ir Jūs apmācījis, kā pareizi sagatavoties injekcijai un veikt to. **Nemēģiniet veikt injekciju patstāvīgi, kamēr ārsts nav Jūs apmācījis.**
- **Nelietojiet pildspalvveida pilnšļirci atkārtoti.**
- **Atveriet** noslēgto kastīti tikai tad, kad esat gatavs lietot pildspalvveida pilnšļirci.
- **Noņemiet** vāciņu tikai tieši pirms injekcijas veikšanas.
- **Nesajauciet** Steqeyma ar citiem injicējamiem šķidrumiem.
- **Nelietojiet**, ja pildspalvveida pilnšļirce ir ieplaisājusi vai bojāta.
- **Nelietojiet** zāles, ja ir beidzies derīguma termiņš.
- **Nedodiet** pildspalvveida pilnšļirci lietot nevienam citam.
- Pildspalvveida pilnšļirci nedrīkst lietot atkārtoti. Utilizējiet lietoto pildspalvveida pilnšļirci uzreiz pēc lietošanas asu priekšmetu utilizācijas konteinerā (skatīt **15. soli. Pildspalvveida pilnšļirces utilizācija**).

Pildspalvveida pilnšļirces uzglabāšana

- **Uzglabājiet pildspalvveida pilnšļirci bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.** Šīs zāles satur sīkas detaļas.
- Uzglabājiet pildspalvveida pilnšļirci ledusskapī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C.
- **Nesasaldēt** pildspalvveida pilnšļirci.
- Ja nepieciešams, atsevišķas Steqeyma pildspalvveida pilnšļirces var uzglabāt arī istabas temperatūrā līdz 25 °C ne ilgāk kā 31 dienu oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Konkrētās vietās uz ārējā iepakojuma jāpieraksta datums, kad pildspalvveida pilnšļirce tika pirmo reizi izņemta no ledusskapja.
- Pirms uzglabāšanas istabas temperatūrā perioda beigām zāles jebkurā laikā var **vienu reizi** ievietot atpakaļ ledusskapī un uzglabāt līdz sākotnējā derīguma termiņa beigām.
- Uzglabājiet šīs zāles noslēgtā kastītē, lai pasargātu tās no gaismas.
- **Nelietojiet** pildspalvveida pilnšļirci, ja tā ir bijusi tiešos saules staros.
- **Nekratiet** Steqeyma pildspalvveida pilnšļirces. Stipra kratīšana var nelabvēlīgi ietekmēt zāles.
- **Nelietojiet** zāles, ja tās ir sakratītas.
- **Nelietojiet** pildspalvveida pilnšļirci, ja tā ir nokritusi uz cietas virsmas.
- Pildspalvveida pilnšļircei vienmēr jābūt sausai.

Stequeyma pildspalvveida pilnšļirces komponenti (skatīt A attēlu)



A attēls

Sagatavošanās injekcijai

1. Sagatavojiet injekcijai nepieciešamos piederumus.

- Sagatavojiet tīru un līdzenu virsmu, piemēram, galdu vai letes virsmu, labi apgaismotā vietā.
- Izņemiet no ledusskapja iepakojumu(s) ar pildspalvveida pilnšļirci(-ēm).
 - Atkarībā no veselības aprūpes pakalpojumu sniedzēja Jums izrakstītās devas, Jums, iespējams, ir jā sagatavo viena vai vairākas pildspalvveida pilnšļirces un jāinjicē visu to saturs.
- Pārliecinieties, ka Jums ir šādi piederumi (**skatīt B attēlu**):
 - Iepakojums ar pildspalvveida pilnšļirci

Iepakojumā nav iekļauti šādi piederumi:

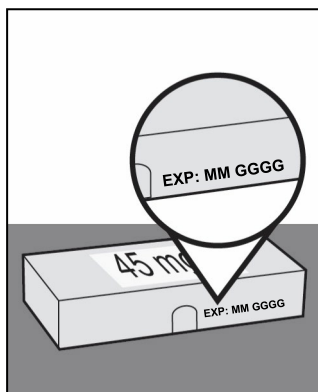
- vates bumba vai marle;
- spirta tampons;
- plāksteris;
- asu priekšmetu utilizācijas konteiners.



B attēls

2. Pārbaudiet derīguma termiņu uz iepakojuma (skatīt C attēlu).

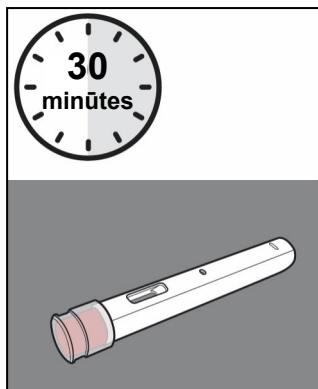
- Nelietojiet**, ja derīguma termiņš ir beidzies. Ja derīguma termiņš ir beidzies, nododiet visu iepakojumu atpakaļ aptiekā.



C attēls

3. Nogaidiet 30 minūtes.

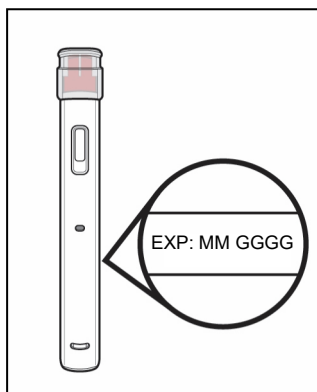
- a. Atveriet iepakojumu un izņemiet pildspalvveida pilnšļirci no iepakojuma.
- b. Nogaidiet aptuveni 30 minūtes, lai pildspalvveida pilnšļirce sasniegtu istabas temperatūru (no 20 °C līdz 25 °C) (skatīt **D attēlu**).
 - Tādējādi šķidrums sasniegs komfortablu injekcijas temperatūru (istabas temperatūru).
 - Pildspalvveida pilnšļirci **nedrīkst** uzsildīt, izmantojot siltuma avotus, piemēram, karstu ūdeni vai mikroviļņu krāsni.



D attēls

4. Pārbaudiet pildspalvveida pilnšļirci.

- a. Apskatiet pildspalvveida pilnšļirci un pārliedzinieties, ka zāles (Steqeyma) un deva ir pareiza.
- b. Pārbaudiet pildspalvveida pilnšļirci(-es), lai pārliedzinātos, ka pildspalvveida pilnšļirču skaits ir pareizs.
 - Ja Jūsu deva ir 45 mg, Jūs saņemsiet vienu 45 mg Steqeyma pildspalvveida pilnšļirci.
 - **Ja Jūsu deva ir 90 mg, Jūs saņemsiet divas 45 mg Steqeyma pildspalvveida pilnšļirces, un Jums būs patstāvīgi jāveic divas injekcijas.** Izvēlieties divas dažādas vietas šīm injekcijām (piemēram, vienu injekciju labajā augšstilbā un otru injekciju kreisajā augšstilbā) un veiciet injekcijas vienu pēc otras.
- c. Apskatiet pildspalvveida pilnšļirci un pārliedzinieties, ka tā nav ieplaisājusi vai citādi bojāta.
- d. Pārbaudiet derīguma termiņu uz pildspalvveida pilnšļirces etiķetes (skatīt **E attēlu**).
 - **Nekratiet** pildspalvveida pilnšļirci.
 - **Nelietojiet** pildspalvveida pilnšļirci:
 - ja tā ir nokritusi uz cietas virsmas;
 - ja tā ir ieplaisājusi vai bojāta;
 - ja ir beidzies derīguma termiņš.

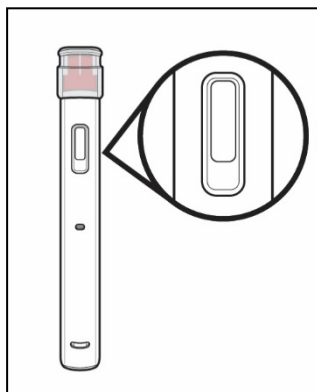


E attēls

5. Pārbaudiet zāles.

a. Pārbaudiet zāles un pārlicinieties, ka šķidrums ir dzidrs vai nedaudz opalescējošs, bezkrāsains vai bāli dzeltens (skatīt **F attēlu**).

- **Nelietojiet** pildspalvveida pilnšļirci, ja šķidrums ir mainījis krāsu, kļuvis duļķains vai tajā ir lielas daļiņas.
- Šķīdumā var būt redzami gaisa pūslīši. Tas ir normāli.



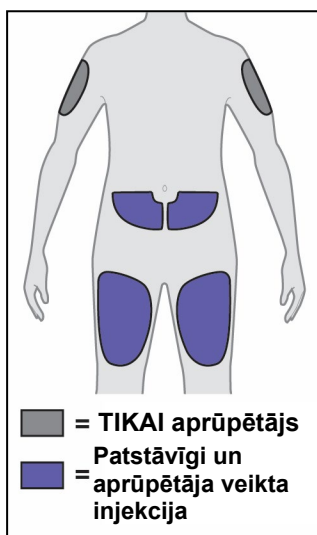
F attēls

6. Izvēlieties injekcijas vietu (skatīt G attēlu).

a. Jūs varat izdarīt injekciju:

- augšstilbu priekšpusē;
- vēdera lejasdaļā, izņemot 5 cm ap nabu;
- augšdelma ārējā daļā, ja esat aprūpētājs.
- Injekciju **nedrīkst** veikt vietā, kur ir dzimumzīmes, rētas, zilumi vai vietās, kur āda ir maiga, apsārtusi, cieta vai kur ir ādas bojājumi. Ja iespējams, **neizmantojiet** vietas, kur uz ādas ir psoriāzes pazīmes.
- **Neveiciet** injekciju cauri apģērbam.

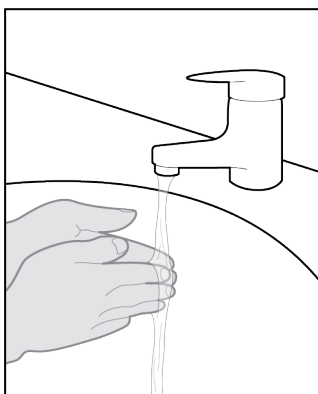
b. Katrai jaunai injekcijai izvēlieties citu injekcijas vietu, vismaz 2,5 cm attālumā no vietas, kas izmantota iepriekšējai injekcijai.



G attēls

7. Nomazgājiet rokas.

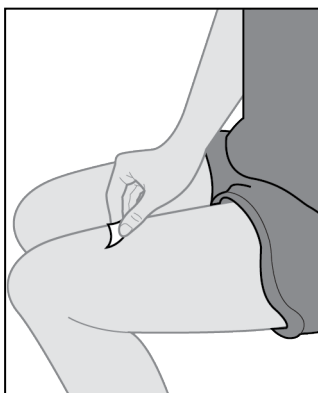
- a. Nomazgājiet rokas ar ziepēm un ūdeni un rūpīgi nosusiniet tās (skatīt **H attēlu**).



H attēls

8. Notīriet injekcijas vietu.

- a. Notīriet injekcijas vietu ar spirta tamponu, veicot apļveida kustības (skatīt **I attēlu**).
- b. Pirms injicēšanas nogaidiet, līdz āda nožūst.
- Injekcijas vietai **nedrīkst** pūst virsū gaisu un vēlreiz pieskarieties pirms injekcijas veikšanas.



I attēls

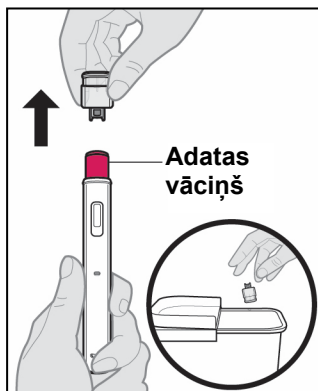
Injekcijas veikšana

9. Noņemiet vāciņu.

- a. Turiet pildspalvveida pilnšļirces korpusu ar nenoņemtu vāciņu vienā rokā. Ar otru roku viegli

noņemiet vāciņu taisnā kustībā (skatīt **J attēlu**).

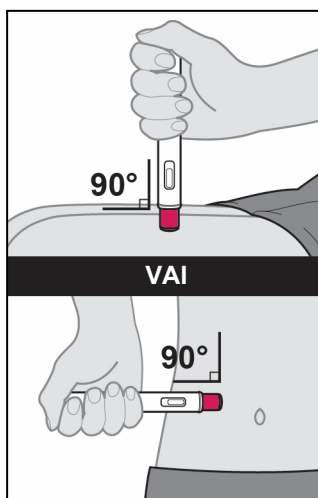
- **Noņemiet** vāciņu tikai tad, kad esat gatavs veikt injekciju.
 - Ja adatas galā redzat dažus šķidruma pilienus, tas ir normāli.
 - **Nepieskarieties** adatai vai adatas vāciņam. Pretējā gadījumā varat sadurties ar adatu, jo adatas vāciņā ir adata.
 - **Injicējiet STEQEYMA 5 minūšu laikā pēc vāciņa noņemšanas.**
 - **Nelieciet** vāciņu atpakaļ uz pildspalvveida pilnšļirces.
- b. Tūlīt izmetiet vāciņu asu priekšmetu utilizācijas konteinerā (skatīt **15. soli** un **J attēlu**).



J attēls

10. Novietojiet pildspalvveida pilnšļirci uz injekcijas vietas.

- a. Turiet pildspalvveida pilnšļirci tā, lai varētu redzēt lodziņu.
- b. Nesaspiežot un neizstiepjot ādu, novietojiet pildspalvveida pilnšļirci uz injekcijas vietas 90 grādu leņķī (skatīt **K attēlu**).



K attēls

11. Veiciet injekciju.

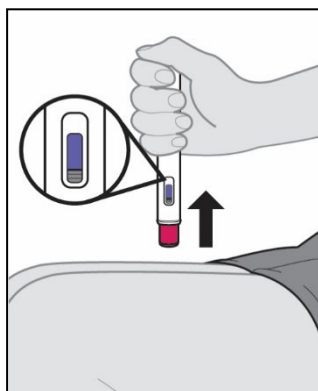
- a. Spiediet pildspalvveida pilnšļirci **stingri** pie ādas. Kad injekcija sāksies, Jūs dzirdēsiet 1. klikšķi un gaiši violetais virzuļa stienis sāks aizpildīt lodziņu (skatīt **L attēlu**).
- b. Turiet pildspalvveida pilnšļirci **stingri** piespiestu pie ādas un gaidiet, līdz atskan 2. klikšķis (skatīt **L attēlu**).
- Kad injekcija ir sākusies, **nemainiet** pildspalvveida pilnšļirces stāvokli.
- c. Kad ir atskanējis 2. klikšķis, vēl aizvien spiediet pildspalvveida pilnšļirci **stingri** pie ādas un **lēnām skaitiet līdz 5**, lai nodrošinātu, ka tiek injicēta visa deva.



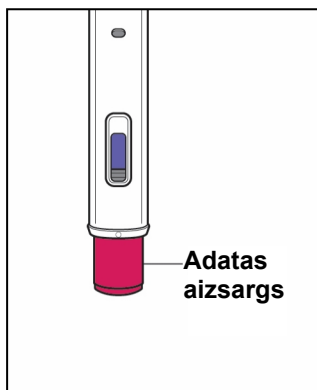
L attēls

12. Noņemiet pildspalvveida pilnšļirci no injekcijas vietas.

- Apskatiet pildspalvveida pilnšļirci un pārliecinieties, ka gaiši violetais virzuļa stienis ar pelēko aizbāzni ir aizpildījis visu lodziņu.
 - Iespējams, ka lodziņā redzēsiet pelēko aizbāzni. Tas ir normāli.
 - Ja viss lodziņš nav gaiši violetā krāsā vai ja zāles joprojām tiek injicētas, tas nozīmē, ka Jūs nesaņēmat visu devu. Nekavējoties sazinieties ar veselības aprūpes pakalpojumu sniedzēju.
- Noņemiet pildspalvveida pilnšļirci no ādas (skatīt **M attēlu**).
 - Pēc pildspalvveida pilnšļirces noņemšanas no injekcijas vietas adats tiek automātiski nosepta (skatīt **N attēlu**). **Nelieciet** vāciņu atpakaļ uz pildspalvveida pilnšļirces.
 - Nelietojiet** pildspalvveida pilnšļirci atkārtoti.
 - Neberzējiet** injekcijas vietu.



M attēls



N attēls

13. Ja Jūsu devai vajadzīgas 2 injekcijas, injicējiet otru devu.

- a. Ja Jūs saņēmt divas 45 mg pildspalvveida pilnšļirces 90 mg devas ievadīšanai, nekavējoties atkārtojiet **5.-12. soli**.
 - Veiciet injekciju uzreiz vienu pēc otras.
 - **Otrai injekcijai izvēlieties citu injekcijas vietu.**

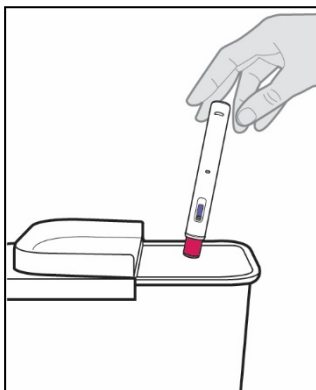
Pēc injekcijas

14. Apstrādājiet injekcijas vietu.

- a. Ja ir asiņošana, lai apstrādātu injekcijas vietu, viegli piespiediet, bet neberziet, vates bumbiņu vai marli, un uzklājiet plāksteri, ja nepieciešams.

15. Pildspalvveida pilnšļirces utilizācija.

- **Nelieciet** vāciņu atpakaļ uz pildspalvveida pilnšļirces.
- a. Izmetiet pildspalvveida pilnšļirci asu priekšmetu utilizācijas konteinerā, kā to norādījis ārsts, medmāsa vai farmaceits (skatīt **O attēlu**).
 - b. Spirta tamponu un iepakojumu varat izmest sadzīves atkritumos.
 - Pildspalvveida pilnšļirci **nedrīkst** izmest sadzīves atkritumos.
 - Ja Jums nav asu priekšmetu utilizācijas konteineru, varat izmantot sadzīves atkritumu konteineru, kas:
 - ir izgatavots no izturīgas plastmasas;
 - ir cieši noslēdzams, un tam ir pret dūrieniem izturīgs vāks, lai asie priekšmeti nevarētu izkrist no tā;
 - ir vertikāls un stabils lietošanas laikā;
 - ir izturīgs pret noplūdēm un
 - ir pienācīgi marķēts, lai brīdinātu par bīstamiem atkritumiem konteinerā.



O attēls

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Steqeyma 90 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē Ustekinumabum

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

Šī lietošanas instrukcija rakstīta cilvēkam, kurš lieto šīs zāles.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Steqeyma un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Steqeyma lietošanas
3. Kā lietot Steqeyma
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Steqeyma
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Steqeyma un kādam nolūkam tās lieto

Kas ir Steqeyma

Steqeyma satur aktīvo vielu “ustekinumabu” – monoklonālu antivielu. Monoklonālās antivielas ir olbaltumvielas, kas organismā atpazīst noteiktas olbaltumvielas un ar tām specifiski saistās.

Steqeyma pieder zāļu grupai, ko sauc par “imūnsupresantiem”. Šo zāļu iedarbība vājina attiecīgu imūnās sistēmas daļu.

Kādam nolūkam lieto Steqeyma

Steqeyma, to ievadot ar pildspalvveida pilnšļirci, lieto šādu iekaisīgu slimību ārstēšanai:

- perēkļveida psoriāze – pieaugušajiem;
- psoriātisks artrīts – pieaugušajiem;
- vidēji smaga vai smaga Krona slimība – pieaugušajiem.

Perēkļveida psoriāze

Perēkļveida psoriāze ir ādas slimība. Tā izraisa iekaisumu, kas ietekmē ādu un nagus. Steqeyma vājinās iekaisumu un pārējās šīs slimības pazīmes.

Steqeyma lieto pieaugušajiem ar vidēji smagu vai smagu perēkļveida psoriāzi, kuri nevar lietot ciklosporīnu un metotreksātu vai izmantot fototerapiju, kā arī gadījumos, kad šie ārstēšanas veidi neiedarbojas.

Psoriātisks artrīts

Psoriātisks artrīts ir iekaisīga locītavu slimība, kas parasti ir kopā ar psoriāzi. Ja Jums ir aktīvs psoriātisks artrīts, vispirms tiks nozīmētas citas zāles. Ja Jums uz šīm zālēm nebūs pietiekami laba atbildes reakcija, Jums var nozīmēt Steqeyma, lai:

- samazinātu Jūsu slimības pazīmes un simptomus;
- uzlabotu Jūsu fiziskās funkcijas;
- palēninātu Jūsu locītavu bojājumu attīstību.

Krona slimība

Krona slimība ir iekaisīga zarnu slimība. Krona slimības gadījumā vispirms lieto citas zāles. Ja atbildes reakcija uz tām nav pietiekami laba vai ja ir to nepanesamība, Jums var lietot Steqeyma, lai mazinātu slimības pazīmes un simptomus.

2. Kas Jums jāzina pirms Steqeyma lietošanas

Nelietojiet Steqeyma šādos gadījumos

- **Ja Jums ir alerģija pret ustekinumabu** vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
- **Ja Jums ir aktīva infekcija**, kuru Jūsu ārsts uzskata par nozīmīgu.

Ja neesat pārliecināts, vai kaut kas no minētā attiecas uz Jums, pirms Steqeyma lietošanas pārrunājiet to ar ārstu vai farmaceitu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Steqeyma lietošanas konsultējieties ar savu ārstu vai farmaceitu. Pirms katras ārstēšanas reizes Jūsu ārsts novērtēs Jūsu veselības stāvokli. Pārliecinieties, ka esat pastāstījis savam ārstam pirms katras ārstēšanas reizes par visām Jūsu slimībām. Pastāstiet savam ārstam arī par to, ka nesen esat ticis ar kādu, kuram varētu būt tuberkuloze. Pirms Steqeyma lietošanas ārsts Jūs izmeklēs, kā arī pārbaudīs attiecībā uz tuberkulozi. Ja Jūsu ārstam šķitīs, ka Jums iespējama tuberkuloze, Jums var nozīmēt zāles tās ārstēšanai.

Ievērojiet piesardzību, ja pamanāt nopietnas blakusparādības

Steqeyma lietošana var izraisīt nopietnas blakusparādības, tajā skaitā alerģiskas reakcijas un infekcijas. Steqeyma lietošanas laikā Jums jābūt uzmanīgam attiecībā uz dažām slimības pazīmēm. Pilnīgu šo blakusparādību sarakstu skatīt 4. punktā “Nopietnas blakusparādības”.

Pirms Steqeyma lietošanas pastāstiet savam ārstam, ja:

- **Jums jebkad ir bijusi alerģiska reakcija** uz ustekinumabu. Ja neesat pārliecināts, jautājiet savam ārstam;
- **Jums kādreiz ir bijis jebkāds vēža veids**, jo imūno sistēmu nomācošie līdzekļi, piemēram, Steqeyma, vājina imūnās sistēmas daļu. Tas var paaugstināt vēža risku;
- **Jūsu psoriāze ir ārstēta ar citām bioloģiskās izcelsmes zālēm (no bioloģiskiem avotiem iegūtām zālēm, kas parasti ir injicējamas)**, jo var paaugstināties vēža risks;
- **Jums ir vai nesen ir bijusi infekcija;**
- **Jums ir jauni vai izmainīti bojājumi** psoriāzes skartajās vai normālas ādas zonās;
- **Jūsu psoriāze un/vai psoriātisks artrīts tiek ārstēts jebkādā citā veidā**, piemēram, ar citu līdzekli, kas nomāc imūno sistēmu, vai fototerapijas palīdzību (kad Jūsu ķermenis tiek apstarots ar noteikta veida ultravioletajiem (UV) stariem). Arī šie ārstēšanas veidi var daļēji vājināt imūno sistēmu. Vienlaicīga šo ārstēšanas veidu un ustekinumaba lietošana nav pētīta. Tomēr ir iespējams, ka vienlaicīga dažādu ārstēšanas veidu izmantošana var palielināt ar vājāku imūnās sistēmas darbību saistītu slimību iespēju;
- **Jums pašlaik vai jebkad agrāk ir izdarītas injekcijas alerģiju ārstēšanai**, jo nav zināms, vai ustekinumabs var to ietekmēt;
- **esat vismaz 65 gadus vecs**, jo Jums vieglāk var rasties infekcijas.

Ja neesat pārliecināts, vai kāds no augstāk minētiem apgalvojumiem ir uz Jums attiecināms, pirms Steqeyma terapijas uzsākšanas pārrunājiet to ar ārstu vai farmaceitu.

Dažiem pacientiem ustekinumaba terapijas laikā ir bijušas vilkēdei līdzīgas reakcijas, kas ietver ādas vilkēdi vai vilkēdei līdzīgu sindromu. Ja Jums rodas sarkani piepacelti zvīņaini izsitumi, dažkārt ar tumšākām malām, ādas vietās, kas bijušas pakļautas saules staru iedarbībai, vai ja šādi izsitumi ir vienlaicīgi ar locītavu sāpēm, nekavējoties konsultējieties ar savu ārstu.

Miokarda infarkts un insults

Pētījuma laikā ar ustekinumabu ārstētajiem psoriāzes pacientiem ir novēroti miokarda infarkta un insulta gadījumi. Ārsts Jūs regulāri pārbaudīs attiecībā uz sirds slimības un insulta risku, lai to piemērotā veidā novērstu. Ja Jums rodas sāpes krūtīs, vienas ķermeņa puses vājums vai patoloģiskas sajūtas, mīmikas muskuļu paralīze vai runas vai redzes traucējumi, nekavējoties meklējiet medicīnisku palīdzību.

Bērni un pusaudži

Steqeyma pildspalvveida pilnšļirču lietošana bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam, kuriem ir psoriāze vai Krona slimība, nav ieteicama, jo šajā vecuma grupā tā nav pētīta. Gan bērniem no 6 gadu vecuma, gan pusaudžiem, kuriem ir psoriāze, pildspalvveida pilnšļirču vietā jālieto pilnšļirces vai flakoni. Bērniem ar ķermeņa masu vismaz 40 kg un Krona slimību pildspalvveida pilnšļirču vietā jālieto šķīdums infūzijām, flakoni vai pilnšļirces.

Gan bērniem, gan pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam, kuriem ir psoriātisks artrīts, vai bērniem ar Krona slimību un ķermeņa masu < 40 kg Steqeyma nav ieteicams, jo šajā vecuma grupā tā lietošana nav pētīta.

Citas zāles, vakcīnas un Steqeyma

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam:

- ja lietojat, nesen esat lietojis vai varētu lietot kādas citas zāles;
- ja Jums nesen bijusi vai ir paredzēta vakcinācija. Steqeyma lietošanas laikā nedrīkst vakcinēties ar noteikta veida vakcīnām (dzīvām vakcīnām);
- ja grūtniecības laikā esat lietojusi Steqeyma, pirms Jūsu bērns saņem jebkuru vakcīnu, tai skaitā dzīvās vakcīnas, piemēram, BCG vakcīnu (tiek lietota tuberkulozes profilaksei), pastāstiet sava bērna ārstam, ka esat ārstēta ar Steqeyma. Ja grūtniecības laikā esat lietojusi Steqeyma, pirmajos 12 mēnešos pēc bērna piedzimšanas viņam nav ieteicamas dzīvās vakcīnas, ja vien Jūsu bērna ārsts nav ieteicis citādi.

Grūtniecība un barošana ar krūti

- Ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums var būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.
- Jaundzimušajiem, kuri ir bijuši pakļauti ustekinumaba iedarbībai dzemdē, augstāks iedzimtu defektu risks nav novērots, tomēr pieredze par ustekinumaba lietošanu grūtniecēm ir ierobežota, tādēļ grūtniecības laikā no Steqeyma lietošanas ieteicams izvairīties.
- Ja esat sieviete reproduktīvā vecumā, Jums ieteicams izvairīties no grūtniecības un jālieto atbilstoša kontracepcija, kamēr lietojat Steqeyma un vismaz 15 nedēļas pēc Steqeyma lietošanas beigšanas.
- Ustekinumabs var šķērsot placentu un nonākt vēl nedzimušā bērna organismā. Ja grūtniecības laikā esat saņēmusi Steqeyma, Jūsu bērnam ir iespējams augstāks infekcijas risks.
- Pirms Jūsu bērnam tiek ievadīta jebkura vakcīna, ir būtiski informēt sava bērna ārstus un citus veselības aprūpes speciālistus, ka grūtniecības laikā esat saņēmusi Steqeyma. Ja grūtniecības laikā esat lietojusi Steqeyma, pirmajos 12 mēnešos pēc bērna piedzimšanas viņam nav ieteicamas dzīvās vakcīnas, piemēram, BCG vakcīna (tiek lietota tuberkulozes profilaksei), ja vien Jūsu bērna ārsts nav ieteicis citādi.
- Ustekinumabs var izdalīties mātes pienā nelielā daudzumā. Konsultējieties ar savu ārstu, ja barojat bērnu ar krūti vai plānojat barot bērnu ar krūti. Jums kopā ar savu ārstu jālemj par to, vai barot bērnu ar krūti, vai lietot Steqeyma – vienlaicīgi to darīt nedrīkst.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Steqeyma neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Steqeyma satur polisorbātu 80

Steqeyma satur 0,04 mg polisorbāta 80 (E433) katrā devā, kas ir līdzvērtīgi 0,04 mg/ml. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas. Pastāstiet ārstam, ja Jums ir alerģija.

3. Kā lietot Steqeyma

Steqeyma paredzēts lietošanai slimību, kuru gadījumā indicēta Steqeyma lietošana, diagnosticēšanā un ārstēšanā pieredzējuša ārsta vadībā un uzraudzībā.

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiēt ārstam. Pārrunājiēt ar ārstu, kad Jums tiks veiktas injekcijas un kad būs jāierodas uz pārbaudēm.

Cik daudz Steqeyma ievada

Ārsts noteiks, cik daudz Steqeyma Jums jālieto un cik ilgi tas jāievada.

Pieaugušajiem no 18 gadu vecuma

Psoriāze vai psoriātisks artrīts

- Ieteicamā sākumdeva ir 45 mg Steqeyma. Pacienti ar ķermeņa masu virs 100 kilogramiem (kg) 45 mg vietā var sākt ar 90 mg devu.
- Pēc sākumdevas Jūs saņemsiet nākamo devu pēc 4 nedēļām un tad ik pēc 12 nedēļām. Nākamās devas parasti ir tikpat lielas kā sākumdeva.

Krona slimība

- Ārstēšanas laikā pirmo Steqeyma devu – aptuveni 6 mg/kg - Jums ievadīs ārsts pilienu veidā rokas vēnā (intravenoza infūzija). Pēc sākumdevas nākamo Steqeyma 90 mg devu Jūs saņemsiet pēc 8 nedēļām un pēc tam ik pēc 12 nedēļām zemādas (subkutānas) injekcijas veidā.
- Dažiem pacientiem pēc pirmās zemādas injekcijas Steqeyma 90 mg devas var tikt ievadītas ik pēc 8 nedēļām. Par to, kad Jums jāsaņem nākamā deva, lems Jūsu ārsts.

Kā Steqeyma ievada

- Steqeyma ievada injekcijas veidā zem ādas (subkutāni). Ārstēšanas sākumā Steqeyma Jums injicēs medicīniskais personāls vai medicīnas māsas.
- Taču Jūs un ārsts varat izlemt, ka ievadīsiet Steqeyma sev pats. Šādā gadījumā Jūs apmācīs, kā injicēt sev Steqeyma.
- Informāciju par to, kā injicēt Steqeyma, skatīt turpmāk punktā “Norādījumi par ievadīšanu” šīs lietošanas instrukcijas beigās.

Konsultējiēt ar ārstu, ja Jums ir kādi jautājumi par injekcijas veikšanu sev.

Ja esat lietojis Steqeyma vairāk nekā noteikts

Ja esat ievadījis vai Jums ir ievadīts pārāk daudz Steqeyma, nekavējiēt konsultējiēt ar ārstu vai farmaceitu. Vienmēr ņemiet līdzi zāļu kastīti, pat ja tā ir tukša.

Ja esat aizmirsis lietot Steqeyma

Ja esat aizmirsis ievadīt devu, saziņiet ar ārstu vai farmaceitu. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvītotu aizmirsto devu.

Ja Jūs pārtraucat lietot Steqeyma

Steqeyma lietošanu pārtraukt nav bīstami. Taču tad, ja pārtrauksit lietošanu, simptomi var atjaunoties.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiēt ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Dažiem pacientiem var rasties nopietnas blakusparādības, kuru dēļ var būt nepieciešama steidzama ārstēšana.

Alerģiskas reakcijas – tās var būt steidzami jāārstē. Ja ievērojat kādu no turpmāk minētajām pazīmēm, nekavējoties izstāstiet to savam ārstam vai zvaniet neatliekamās medicīniskās palīdzības dienestam.

- Ustekinumaba lietotājiem nopietnas alerģiskas reakcijas (“anafilakse”) ir reti (tās var rasties līdz 1 no 1 000 cilvēkiem). Pazīmes ir:
 - o apgrūtināta elpošana vai rīšana;
 - o zems asinsspiediens, kas var izraisīt reiboni vai apdullumu;
 - o sejas, lūpu, mutes vai rīkles tūska.
- Biežas alerģiskas reakcijas pazīmes ir ādas izsitumi vai nātrene (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem).

Retos gadījumos ziņots par alerģiskām plaušu reakcijām un plaušu iekaisumu pacientiem, kuri tiek ārstēti ar ustekinumabu. Nekavējoties izstāstiet ārstam, ja Jums ir tādi simptomi kā klepus, elpas trūkums un drudzis.

Ja Jums ir nopietna alerģiska reakcija, ārsts var nolemt, ka turpmāk Jūs nedrīkstat lietot Steqeyma.

Infekcijas – tās var būt steidzami jāārstē. Ja ievērojat kādu no turpmāk minētajām pazīmēm, nekavējoties sazinieties ar ārstu.

- Bieži novēro deguna vai rīkles infekcijas un parasto saaukstēšanos (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem);
- Retāk novēro elpceļu infekcijas (var rasties 1 no 100 cilvēkiem);
- Retāk novēro zemādas audu iekaisumu (“celulīts”) (var rasties 1 no 100 cilvēkiem);
- Retāk novēro jostas rozi – sāpīgus izsitumus ar pūslīšiem (var rasties 1 no 100 cilvēkiem).

Steqeyma var vājināt Jūsu organisma spēju cīnīties pret infekcijām. Dažas infekcijas var kļūt nopietnas, un tās var būt infekcijas, ko izraisa vīrusi, sēnītes, baktērijas (tai skaitā tuberkulozes baktērijas) vai parazīti, tai skaitā infekcijas, kas galvenokārt rodas cilvēkiem ar novājinātu imūno sistēmu (oportunistiskas infekcijas). Ziņots, ka ar ustekinumabu ārstētiem pacientiem ir bijušas galvas smadzeņu (encefalīts vai meningīts), plaušu vai acu oportunistiskas infekcijas.

Steqeyma lietošanas laikā Jums rūpīgi jāseko, vai nerodas infekcijas pazīmes. Tās ir:

- drudzis, gripai līdzīgi simptomi un svīšana nakts laikā un ķermeņa masas samazināšanās;
- noguruma sajūta vai elpas trūkums, kā arī nepārejošs klepus;
- silta, sarkana un sāpīga āda vai sāpīgi ādas izsitumi ar pūslīšiem;
- dedzināšanas sajūta urinēšanas laikā;
- caureja;
- redzes traucējumi vai redzes zudums;
- galvassāpes, kakla stīvums, jutība pret gaismu, slikta dūša vai apjukums.

Ja pamanāt kādu no šīm infekcijas pazīmēm, nekavējoties izstāstiet to savam ārstam. Šīs pazīmes var liecināt, piemēram, par elpceļu, ādas infekcijām, jostas rozi vai oportunistiskām infekcijām, kurām var būt nopietnas komplikācijas. Izstāstiet ārstam, ja Jums ir jebkāda infekcija, kas nepāriet vai turpina atkārtoties. Ārsts var nolemt, ka Jūs nedrīkstat lietot Steqeyma, kamēr infekcija nav izzudusi. Jums jāpastāsta savam ārstam arī par to, ka Jums ir

kādas vaļējas brūces vai iekaisumi, jo ir iespējama to infekcija.

Ādas lobīšanās — ādas apsārtuma pastiprināšanās un lēverveida lobīšanās lielā ķermeņa virsmas laukumā var būt smagu ādas slimību – psoriātiskās eritrodermijas vai eksfoliatīvā dermatīta – simptomi. Ja Jums rodas jebkura no šīm pazīmēm, nekavējoties izstāstiet to savam ārstam.

Citas blakusparādības

Biežas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- caureja;
- slikta dūša;
- vemšana;
- noguruma sajūta;
- reiboņa sajūta;
- galvassāpes;
- nieze;
- muguras, muskuļu vai locītavu sāpes;
- rīkles iekaisums;
- apsārtums un sāpes injekcijas vietā;
- deguna blakusdobumu infekcija.

Retākas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- zobu infekcijas;
- maksts sēnīšu infekcija;
- depresija;
- aizlikts deguns;
- asiņošana, zilumu rašanās, sacietējumi, tūska un nieze injekcijas vietā;
- nespēks;
- plakstiņa noslīdējums un nokārušies muskuļi vienā sejas pusē (“sejas paralīze” jeb “Bella paralīze”). Parasti šīs parādības ir pārejošas;
- psoriāzes izmaiņas ar apsārtumu un jauniem sīkiem dzelteniem vai baltiem pūslīšiem uz ādas, dažkārt kopā ar drudzi (pustuloza psoriāze);
- ādas lobīšanās (ādas eksfoliācija);
- pinnes.

Retas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 1 000 cilvēkiem)

- ādas apsārtums un lēverveida lobīšanās lielā ķermeņa virsmas laukumā, un šie simptomi var izpausties ar niezi un sāpēm (eksfoliatīvais dermatīts). Līdzīgi simptomi dažkārt rodas kā psoriāzes simptomu dabiskas izmaiņas (psoriātiskā eritrodermija);
- sīko asinsvadu iekaisums, kas var izraisīt izsitumus uz ādas ar sīkiem sarkaniem vai purpurkrāsas pacēlumiem, drudzi vai locītavu sāpes (vaskulīts).

Ļoti retas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 10 000 cilvēku)

- pūslīši uz ādas, kas var būt sarkani, niezoši un sāpīgi (bullozais pemfigoīds);
- ādas vilkēde vai vilkēdei līdzīgs sindroms (sarkani piepacelti zvīņaini izsitumi ādas vietās, kas bijušas pakļautas saules staru iedarbībai, iespējams, vienlaicīgi ar locītavu sāpēm).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Steqeyma

- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C). Nesasaldēt.
- Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Ja nepieciešams, atsevišķas Steqeyma pildspalvveida pilnšļirci drīkst uzglabāt arī istabas temperatūrā līdz 25°C ne ilgāk par 31 dienu pēc kārtas, oriģinālajā kastītē, lai pasargātu no gaismas. Noteiktās vietās uz ārējā iepakojuma jāpieraksta datums, kad pildspalvveida pilnšļirci tika pirmo reizi izņemta no ledusskapja.
- Jebkurā laikā pirms šī 31 dienu uzglabāšanas perioda istabas temperatūrā beigām zāles var vienreiz ievietot atpakaļ ledusskapī un uzglabāt līdz sākotnējā derīguma termiņa beigām. Pildspalvveida pilnšļirci jāizmet, ja tā netiek izlietota 31 dienas laikā, uzglabājot istabas temperatūrā, vai pēc derīguma termiņa beigām, atkarībā no tā, kas iestājas vispirms.
- Nedrīkst sakratīt Steqeyma pildspalvveida pilnšļirci. Ilgstoša intensīva kratīšana var bojāt šīs zāles.

Nelietojiet šīs zāles

- Pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma un kastītes pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Ja šķidrums ir mainījis krāsu, kļuvis duļķains vai tajā ir redzamas svešas peldošas daļiņas (skatīt 6. punktā "Steqeyma ārējais izskats un iepakojuma saturs").
- Ja zināt vai uzskatāt, ka zāles varētu būt pakļautas galējām temperatūrām (piemēram, ir nejauši sasaldētas vai uzsildītas).
- Ja zāles ir intensīvi sakratītas.

Steqeyma paredzēts tikai vienreizējai lietošanai. Pildspalvveida pilnšļircē atlikušās neizlietotās zāles jāizmet. Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicāji farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Steqeyma satur

- Aktīvā viela ir ustekinumabs. Katra 1 ml pildspalvveida pilnšļirce satur 90 mg ustekinumaba.
- Citas sastāvdaļas ir L-histidīns, L-histidīna monohidrohlorīda monohidrāts, polisorbāts 80 (E433), saharoze un ūdens injekcijām.

Steqeyma ārējais izskats un iepakojuma saturs

Steqeyma ir dzidrs vai nedaudz opalescējošs (ar pārļainu mirdzumu), bezkrāsains vai bāli dzeltens šķidrums injekcijām. Šķidrums var saturēt nedaudz mazu, caurspīdīgu vai baltu proteīna daļiņu. Tas tiek piegādāts kartona iepakojumā, kurā ir 1 deva 1 ml stikla pildspalvveida pilnšļircē. Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 90 mg ustekinumaba / 1 ml šķidruma injekcijām.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

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

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvēcību:

België/Belgique/Belgien
Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

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

България
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Тел.: + 36 1 231 0493

Luxembourg/Luxemburg
Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

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

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

Danmark
Celltrion Healthcare Denmark ApS
Tlf.: +45 3535 2989
contact_dk@celltrionhc.com

Malta
Mint Health Ltd
Tel: +356 2093 9800

Deutschland
Celltrion Healthcare Deutschland GmbH
Tel: +49 (0)30 346494150
infoDE@celltrionhc.com

Nederland
Celltrion Healthcare Netherlands B.V.
Tel: + 31 20 888 7300
NLinfo@celltrionhc.com

Eesti
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493
contact_fi@celltrionhc.com

Norge
Celltrion Healthcare Norway AS
contact_no@celltrionhc.com

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

Österreich
Astro-Pharma GmbH
Tel: +43 1 97 99 860

Ελλάδα
BIANEE A.E.
Τηλ: +30 210 8009111

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

France

Celltrion Healthcare France SAS
Tél.: +33 (0)1 71 25 27 00

Portugal

CELLTRION PORTUGAL, UNIPessoal
LDA
Tel: +351 21 936 8542
contact_pt@celltrion.com

Hrvatska

Oktal Pharma d.o.o.
Tel: +385 1 6595 777

România

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

Ireland

Celltrion Healthcare Ireland Limited
Tel: +353 1 223 4026
enquiry_ie@celltrionhc.com

Slovenija

OPH Oktal Pharma d.o.o.
Tel.: +386 1 519 29 22

Ísland

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Sími: +36 1 231 0493
contact_fi@celltrionhc.com

Slovenská republika

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

Italia

Celltrion Healthcare Italy S.R.L.
Tel: +39 0247927040
celltrionhealthcare_italy@legalmail.it

Suomi/Finland

Celltrion Healthcare Finland Oy.
Puh/Tel: +358 29 170 7755
contact_fi@celltrionhc.com

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22741741

Sverige

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

Latvija

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tālr.: +36 1 231 0493

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta <{MM/GGGG}>.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

Norādījumi par ievadišanu

Ārstēšanas sākumā Jūsu veselības aprūpes pakalpojumu sniedzējs palīdzēs Jums veikt pirmo injekciju. Taču Jūs kopā ar ārstu varat pieņemt lēmumu, ka varat patstāvīgi injicēt Steqeyma. Šādā gadījumā Jūs apmācīs, kā injicēt Steqeyma. Konsultējieties ar ārstu, ja Jums ir jebkādi jautājumi par patstāvīgu injicēšanu.

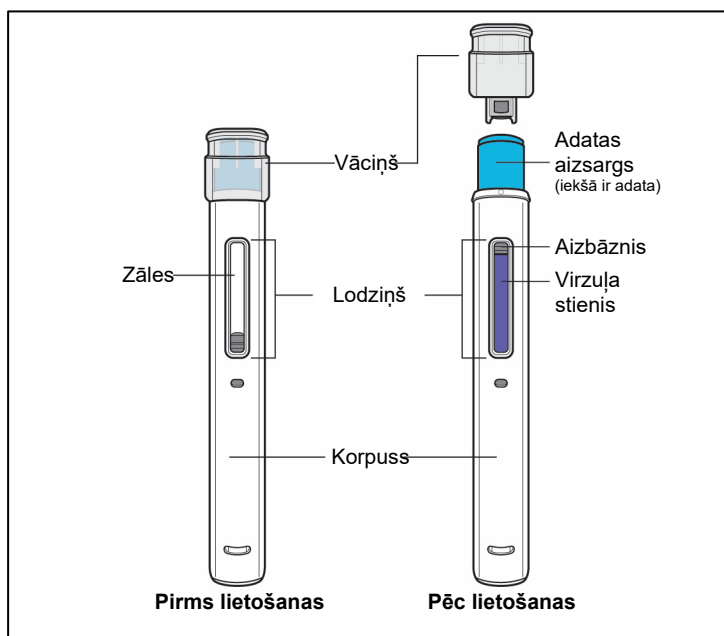
Svarīga informācija

- Lietojiet pildspalvveida pilnšļirci **tikai tad**, ja veselības aprūpes pakalpojumu sniedzējs ir Jūs apmācījis, kā pareizi sagatavoties injekcijai un veikt to. **Nemēģiniet veikt injekciju patstāvīgi, kamēr ārsts nav Jūs apmācījis.**
- **Nelietojiet pildspalvveida pilnšļirci atkārtoti.**
- **Atveriet** noslēgto kastīti tikai tad kad esat gatavs lietot pildspalvveida pilnšļirci.
- **Noņemiet** vāciņu tikai tieši pirms injekcijas veikšanas.
- **Nesajauciet** Steqeyma ar citiem injicējamiem šķidrumiem.
- **Nelietojiet**, ja pildspalvveida pilnšļirce ir ieplaisājusi vai bojāta.
- **Nelietojiet** zāles, ja ir beidzies derīguma termiņš.
- **Nedodiet** pildspalvveida pilnšļirci lietot nevienam citam.
- Pildspalvveida pilnšļirci nedrīkst lietot atkārtoti. Utilizējiet lietoto pildspalvveida pilnšļirci uzreiz pēc lietošanas asu priekšmetu utilizācijas konteinerā (skatīt **14. soli. Pildspalvveida pilnšļirces utilizācija**).

Pildspalvveida pilnšļirces uzglabāšana

- **Uzglabāiet pildspalvveida pilnšļirci bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.** Šīs zāles satur sīkas detaļas.
- Uzglabāiet pildspalvveida pilnšļirci ledusskapī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C.
- **Nesasaldēt** pildspalvveida pilnšļirci.
- Ja nepieciešams, atsevišķas Steqeyma pildspalvveida pilnšļirces var uzglabāt arī istabas temperatūrā līdz 25 °C ne ilgāk kā 31 dienu oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Konkrētās vietās uz ārējā iepakojuma jāpieraksta datums, kad pildspalvveida pilnšļirce tika pirmo reizi izņemta no ledusskapja.
- Pirms uzglabāšanas istabas temperatūrā perioda beigām zāles jebkurā laikā var **vienu reizi** ievietot atpakaļ ledusskapī un uzglabāt līdz sākotnējā derīguma termiņa beigām.
- Uzglabāiet šīs zāles noslēgtā kastītē, lai pasargātu tās no gaismas.
- **Nelietojiet** pildspalvveida pilnšļirci, ja tā ir bijusi tiešos saules staros.
- **Nekratiet** Steqeyma pildspalvveida pilnšļirces. Stipra kratīšana var nelabvēlīgi ietekmēt zāles.
- **Nelietojiet** zāles, ja tās ir sakratītas.
- **Nelietojiet** pildspalvveida pilnšļirci, ja tā ir nokritusi uz cietas virsmas.
- Pildspalvveida pilnšļircei vienmēr jābūt sausai.

Stequeyma pildspalvveida pilnšļirces komponenti (skatīt A attēlu)



A attēls

Sagatavošanās injekcijai

1. Sagatavojiet injekcijai nepieciešamos piederumus.

- Sagatavojiet tīru un līdzenu virsmu, piemēram, galdu vai letes virsmu, labi apgaismotā vietā.
- Izņemiet no ledusskapja 1 iepakojumu ar pildspalvveida pilnšļirci.
- Pārliecinieties, ka Jums ir šādi piederumi (skatīt B attēlu):
 - iepakojums ar pildspalvveida pilnšļirci

Iepakojumā nav iekļauti šādi piederumi:

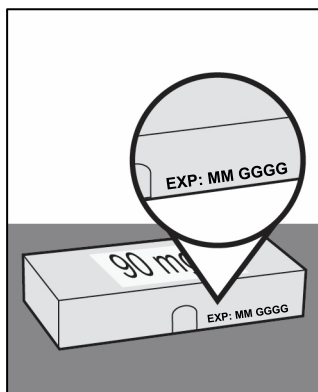
- vates bumbiņa vai marle;
- spirta tampons;
- plāksteris;
- asu priekšmetu utilizācijas konteiners.



B attēls

2. Pārbaudiet derīguma termiņu uz iepakojuma (skatīt C attēlu).

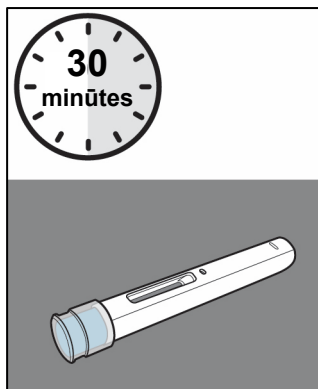
- Nelietojiet**, ja derīguma termiņš ir beidzies. Ja derīguma termiņš ir beidzies, nododiet visu iepakojumu atpakaļ aptiekā.



C attēls

3. Nogaidiet 30 minūtes.

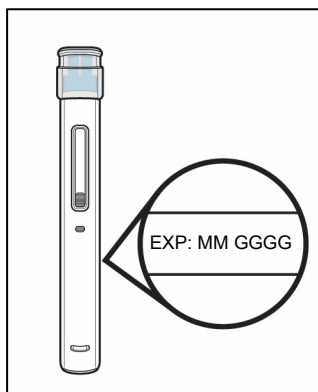
- a. Atveriet iepakojumu un izņemiet pildspalvveida pilnšļirci no iepakojuma.
- b. Nogaidiet aptuveni 30 minūtes, lai pildspalvveida pilnšļirce sasniedz istabas temperatūru (no 20 °C līdz 25 °C) (skatīt **D attēlu**).
 - Tādējādi šķidrums sasniegs komfortablu injekcijas temperatūru (istabas temperatūru).
 - Pildspalvveida pilnšļirci **nedrīkst** uzsildīt, izmantojot siltuma avotus, piemēram, karstu ūdeni vai mikroviļņu krāsni.



D attēls

4. Pārbaudiet pildspalvveida pilnšļirci.

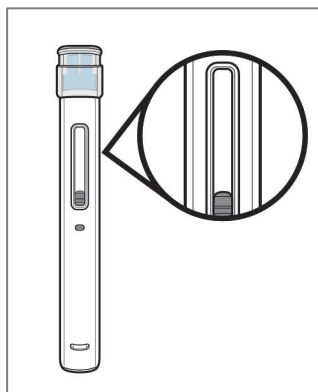
- a. Apskatiet pildspalvveida pilnšļirci un pārliedzinieties, ka zāles (Stequeyma) un deva ir pareiza.
 - Ja Jūsu deva ir 90 mg, Jūs saņemsiet vienu 90 mg Stequeyma pildspalvveida pilnšļirci.
- b. Askatiet pildspalvveida pilnšļirci un pārliedzinieties, ka tā nav ieplaisājusi vai citādi bojāta.
- c. Pārbaudiet derīguma termiņu uz pildspalvveida pilnšļirces etiķetes (skatīt **E attēlu**).
 - **Nekratiet** pildspalvveida pilnšļirci.
 - **Nelietojiet** pildspalvveida pilnšļirci:
 - ja tā ir nokritusi uz cietas virsmas;
 - ja tā ir ieplaisājusi vai bojāta;
 - ja ir beidzies derīguma termiņš.



E attēls

5. Pārbaudiet zāles.

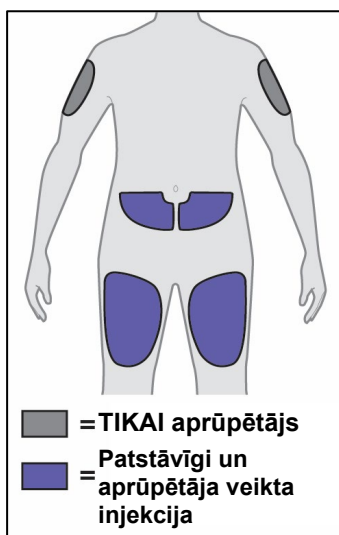
- a. Pārbaudiet zāles un pārlicinieties, ka šķidrums ir dzidrs vai nedaudz opalescējošs, bezkrāsains vai bāli dzeltens (skatīt **F attēlu**).
 - **Nelietojiet** pildspalvveida pilnšļirci, ja šķidrums ir mainījis krāsu, kļuvis duļķains vai tajā ir lielas daļiņas.
 - Šķidrumā var būt redzami gaisa pūslīši. Tas ir normāli.



F attēls

6. Izvēlieties injekcijas vietu (skatīt G attēlu).

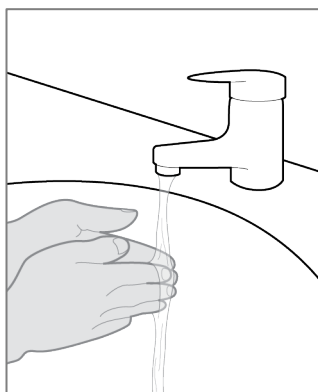
- a. Jūs varat izdarīt injekciju:
 - augšstilbu priekšpusē;
 - vēdera lejasdaļā, izņemot 5 cm ap nabu;
 - augšdelma ārējā daļā, ja esat aprūpētājs.
- Injekciju **nedrīkst** veikt vietā, kur ir dzimumzīmes, rētas, zilumi vai vietās, kur āda ir maīga, apsārtusi, cieta vai kur ir ādas bojājumi. Ja iespējams, **neizmantojiet** vietas, kur uz ādas ir psoriāzes pazīmes.
- **Neveiciet** injekciju cauri apģērbam.
- b. Katrai jaunai injekcijai izvēlieties citu injekcijas vietu, vismaz 2,5 cm attālumā no vietas, kas izmantota iepriekšējai injekcijai.



G attēls

7. Nomazgājiet rokas.

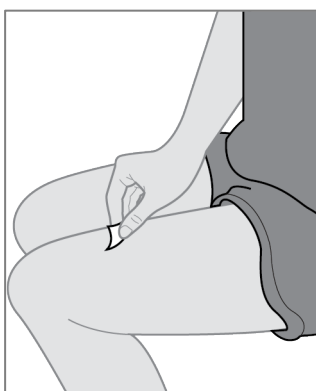
- a. Nomazgājiet rokas ar ziepēm un ūdeni un rūpīgi nosusiniet tās (skatīt **H attēlu**).



H attēls

8. Notīriet injekcijas vietu.

- a. Notīriet injekcijas vietu ar spirta tamponu, veicot apļveida kustības (skatīt **I attēlu**).
- b. Pirms injicēšanas nogaidiet, līdz āda nožūst.
 - Injekcijas vietai **nedrīkst** pūst virsū gaisu un vēlreiz pieskarties pirms injekcijas veikšanas.



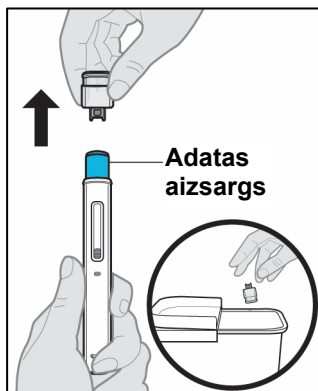
I attēls

Injekcijas veikšana

9. Noņemiet vāciņu.

- a. Turiet pildspalvveida pilnšļirces korpusu ar nenoņemtu vāciņu vienā rokā. Ar otru roku viegli

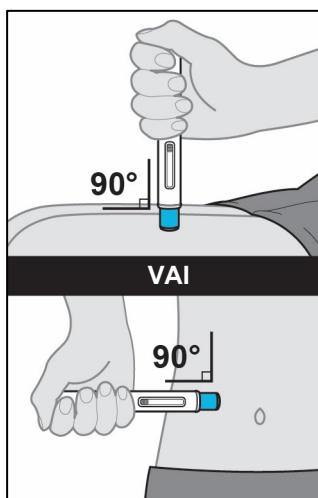
- noņemiet vāciņu taisnā kustībā (skatīt **J attēlu**).
- **Noņemiet** vāciņu tikai tad, kad esat gatavs veikt injekciju.
 - Ja adatas galā redzat dažus šķidruma pilienus, tas ir normāli.
- **Nepieskarieties** adatai vai adatas vāciņam. Pretējā gadījumā varat sadurties ar adatu, jo adatas vāciņā ir adata.
 - **Injicējiet Steqeyma 5 minūšu laikā pēc vāciņa noņemšanas.**
- **Nelieciet** vāciņu atpakaļ uz pildspalvveida pilnšļirces.
- b. Tūlīt izmetiet vāciņu asu priekšmetu utilizācijas konteinerā (skatīt **14. soli** un **J attēlu**).



J attēls

10. Novietojiet pildspalvveida pilnšļirci uz injekcijas vietas.

- Turiet pildspalvveida pilnšļirci tā, lai varētu redzēt lodziņu.
- Nesaspiežot un neizstiepjot ādu, novietojiet pildspalvveida pilnšļirci uz injekcijas vietas 90 grādu leņķī (skatīt **K attēlu**).



K attēls

11. Veiciet injekciju.

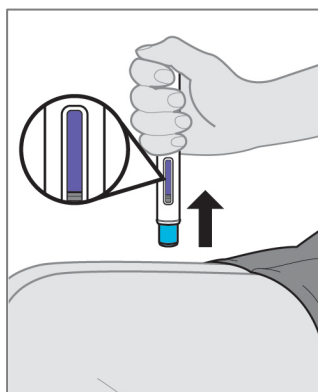
- Spiediet pildspalvveida pilnšļirci **stingri** pie ādas. Kad injekcija sāksies, Jūs dzirdēsiet 1. klikšķi un gaiši violetais virzuļa stienis sāks aizpildīt lodziņu (skatīt **L attēlu**).
- Turiet pildspalvveida pilnšļirci **stingri** piespiestu pie ādas un gaidiet, līdz atskan 2. klikšķis (skatīt **L attēlu**).
 - Kad injekcija ir sākusies, **nemainiet** pildspalvveida pilnšļirces stāvokli.
- Kad ir atskanējis 2. klikšķis, vēl aizvien spiediet pildspalvveida pilnšļirci **stingri** pie ādas un **lēmām skaitiet līdz 5**, lai nodrošinātu, ka tiek injicēta visa deva.



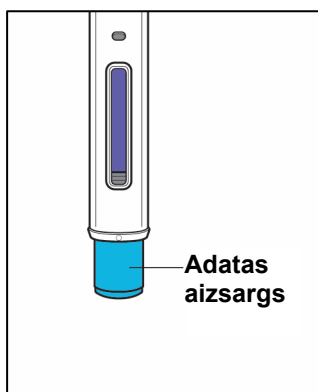
L attēls

12. Noņemiet pildspalvveida pilnšļirci no injekcijas vietas.

- Apskatiet pildspalvveida pilnšļirci un pārlicinieties, ka gaiši violetais virzuļa stienis ar pelēko aizbāzni ir aizpildījis visu lodziņu.
 - Iespējams, ka lodziņā redzēsiet pelēko aizbāzni. Tas ir normāli.
 - Ja viss lodziņš nav gaiši violetā krāsā vai ja zāles joprojām tiek injicētas, tas nozīmē, ka Jūs nesaņēmat visu devu. Nekavējoties sazinieties ar veselības aprūpes pakalpojumu sniedzēju.
- Noņemiet pildspalvveida pilnšļirci no ādas (skatīt **M attēlu**).
 - Pēc pildspalvveida pilnšļirces noņemšanas no injekcijas vietas adata tiek automātiski nosegta (skatīt **N attēlu**). **Nelieciet** vāciņu atpakaļ uz pildspalvveida pilnšļirces.
 - Nelietojiet** pildspalvveida pilnšļirci atkārtoti.
 - Neberzējiet** injekcijas vietu.



M attēls



N attēls

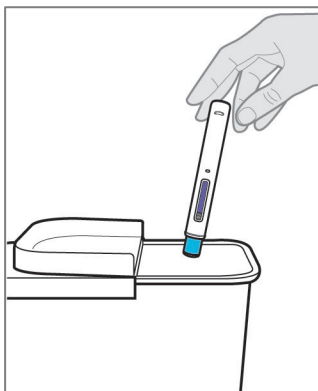
Pēc injekcijas

13. Apstrādāiet injekcijas vietu.

- a. Ja ir asiņošana, lai apstrādātu injekcijas vietu, viegli piespiediet tai, bet neberziet, vates bumbiņu vai marli, un uzklājiet plāksteri, ja nepieciešams.

14. Pildspalvveida pilnšļirces utilizācija.

- **Nelieciet** vāciņu atpakaļ uz pildspalvveida pilnšļirces.
- a. Izmetiet pildspalvveida pilnšļirci asu priekšmetu utilizācijas konteinerā, kā to norādījis ārsts, medmāsa vai farmaceits (skatīt **O attēlu**).
- b. Spirta tamponu un iepakojumu varat izmest sadzīves atkritumos.
- Pildspalvveida pilnšļirci **nedrīkst** izmest sadzīves atkritumos.
 - Ja Jums nav asu priekšmetu utilizācijas konteineru, varat izmantot sadzīves atkritumu konteineru, kas:
 - ir izgatavots no izturīgas plastmasas;
 - ir cieši noslēdzams, un tam ir pret dūrieniem izturīgs vāks, lai asie priekšmeti nevarētu izkrist ārā no tā;
 - ir vertikāls un stabils lietošanas laikā;
 - ir izturīgs pret noplūdēm un
 - ir pienācīgi marķēts, lai brīdinātu par bīstamiem atkritumiem konteinerā.



O attēls