

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 ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Uzpruvo 45 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Uzpruvo 90 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Uzpruvo 45 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katra pilnšļircē satur 45 mg/0,5 ml ustekinumaba (*ustekinumabum*).

Uzpruvo 90 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katra pilnšļircē satur 90 mg/1 ml ustekinumaba (*ustekinumabum*).

Ustekinumabs ir pilnīga cilvēka IgG1 κ monoklonālā interleikīna (IL)-12/23antiviela, kas iegūta no peļu mielomas šūnu līnijas, izmantojot rekombinantās DNS tehnoloģiju.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām (injekcija).

Šis šķīdums ir dzidrs, bezkrāsains vai gaiši dzeltens un praktiski nesatur redzamas daļiņas.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Perēkļainā psoriāze

Uzpruvo ir indicēts vidēji smagas vai smagas perēkļainās psoriāzes ārstēšanai pieaugušajiem, kuriem nav bijusi atbildes reakcija uz cita veida sistēmisku terapiju, tai skaitā ciklosporīnu, metotreksātu (MTX) vai PUVA (psoralēns un A tipa ultravioletais starojums), vai kuriem šāda terapija ir kontraindicēta, vai ir tās nepanesamība (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Perēkļainā psoriāze pediatriem pacientiem

Uzpruvo ir indicēts vidēji smagas vai smagas perēkļainās psoriāzes ārstēšanai bērniem un pusaudžiem no 6 gadu vecuma, kuriem nav bijusi pietiekama slimības kontrole, lietojot cita veida sistēmisku terapiju vai fototerapiju, vai ir šādas terapijas nepanesamība (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Psoriātisks artrīts (PsA)

Uzpruvo monoterapijas veidā vai kombinācijā ar MTX ir indicēts 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

Uzpruvo ir indicēts vidēji smagas vai smagas aktīvas Krona slimības ārstēšanai pieaugušiem pacientiem, kuriem ir neatbilstoša vai zudusi atbildes reakcija uz tradicionālu ārstēšanu vai TNF α antagonista terapiju, vai gadījumos, kad šāda terapija ir bijusi nepanesama vai arī ir medicīniski kontrindicēta.

4.2. Devas un lietošanas veids

Uzpruvo ir paredzēts lietošanai tādu ārstu virsvadībā un uzraudzībā, kuriem ir pieredze tādu stāvokļu diagnosticēšanā un ārstēšanā, kuru gadījumā Uzpruvo ir indicēts.

Devas

Uzpruvo ir pieejams tikai kā 45 mg un 90 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē subkutānai lietošanai. Intravenozai lietošanai, kā arī subkutānai lietošanai, kad jālieto devas, kas mazākas par 45 mg, jāizmanto citas ustekinumabu saturošas zāles.

Perēkļainā psoriāze

Ieteicamā Uzpruvo deva ir 45 mg sākuma deva 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 nepieciešamība pārtraukt terapiju.

Pacienti ar ķermeņa masu > 100 kg

Pacientiem, kuru ķermeņa masa ir > 100 kg, subkutāni ievada 90 mg sākuma devu, 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 Uzpruvo deva ir 45 mg sākuma deva subkutāni, kam pēc 4 nedēļām un turpmāk ik pēc 12 nedēļām seko 45 mg deva. Alternatīvi, pacientiem, kuru ķermeņa masa ir lielāka par 100 kg, var ievadīt 90 mg devas.

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

Gados vecāki cilvēki (≥ 65 gadu vecuma)

Gados vecākiem pacientiem devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nieru un aknu darbības traucējumi

Uzpruvo lietošana šajās pacientu grupās nav pētīta. Ieteikumus par devām nav iespējams sniegt.

Pediātriskā populācija

Uzpruvo drošums un efektivitāte psoriāzes ārstēšanai bērniem vecumā līdz 6 gadiem vai psoriātiskā artrīta ārstēšanai bērniem vecumā līdz 18 gadiem līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Perēkļainā psoriāze pediātriskiem pacientiem

Ieteicamā Uzpruvo deva atkarībā no ķermeņa masas ir sniegta tālāk (1. tabula). Uzpruvo jāievada 0. un 4. nedēļā un turpmāk ik pēc 12 nedēļām.

1. tabula. Ieteicamā Uzpruvo deva pediatriem pacientiem

Ķermeņa masa brīdī, kad jāievada deva	Ieteicamā deva
< 60 kg	-
≥ 60 kg līdz ≤ 100 kg	45 mg
> 100 kg	90 mg

Nav pieejama tāda Uzpruvo zāļu forma, kas nodrošina devu atbilstoši ķermeņa masai, bērniem, kuru ķermeņa masa ir mazāka par 60 kg. Uzpruvo ir pieejams tikai kā 45 mg un 90 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē. Tādējādi Uzpruvo nav iespējams ievadīt pacientiem, kuriem nepieciešamā pilnā deva ir mazāka par 45 mg. Ja nepieciešama alternatīva deva, tā vietā jāizmanto cits 45 mg ustekinumabu saturošs šķīdums injekcijām flakonos, kas nodrošina devu atbilstoši ķermeņa masai.

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

Krona slimība

Uzpruvo ir pieejams tikai pilnšļircēs subkutānai lietošanai. Tā kā Krona slimības ārstēšana jāuzsāk ar intravenozu infūziju, kā pirmā intravenozi ievadāmā deva ir jāizmanto citas ustekinumabu saturošas zāles (130 mg koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai). Pirmā subkutānā 90 mg Uzpruvo ievadīšana jāveic 8. nedēļā pēc intravenozās devas ievadīšanas. Pēc tam dozēšana ir ieteicama ik pēc 12 nedēļām.

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

Pacientiem, kuriem zūd atbildes reakcija, ievadot devu ik pēc 12 nedēļām, var būt lietderīgi ievadot devu biežāk, t.i., ik pēc 8 nedēļām (skatīt 5.1. un 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 pacientiem 16 nedēļas pēc intravenozās indukcijas devas ievadīšanas vai 16 nedēļas pēc pāriešanas uz 8 nedēļu balstdevu nav novērojams ieguvums no terapijas, jāapsver nepieciešamība pārtraukt terapiju.

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

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

Gados vecāki cilvēki (≥ 65 gadi)

Gados vecākiem pacientiem devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nieru vai aknu darbības traucējumi

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

Pediatrikā populācija

Ustekinumaba drošums un efektivitāte Krona slimības ārstēšanā bērniem vecumā līdz 18 gadiem līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Uzpruvo 45 mg un 90 mg pilnšļirces ir paredzētas ievadīšanai tikai zemādas injekcijas veidā. Ja tas iespējams, jāizvairās injicēt ādas apvidos, ko skārusi psoriāze.

Pēc atbilstošas apmācības par subkutānas injicēšanas metodi pacients vai aprūpētājs var injicēt Uzpruvo, ja ārsts ir noteicis, ka tas ir piemēroti. Tomēr ārstam jānodrošina pienācīga pacientu novērošana. Pacients vai aprūpētājs jāapmāca, ka jāievada nozīmētais Uzpruvo daudzums atbilstoši

informācijai, kas sniegta zāļu lietošanas instrukcijā. Detalizēti 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 pēcreģistrācijas novērojuma pētījumā psoriāzes pacientiem, kuriem ievadīts ustekinumabs, radās nopietnas baktēriju, sēnīšu un vīrusu infekcijas (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Ar ustekinumabu ārstētiem pacientiem ir ziņots oportunistiskām infekcijām, tai skaitā tuberkulozes reaktivāciju, citām oportunistiskām bakteriālām infekcijām (tai skaitā netipiskām mikobaktēriju infekcijām, listēriju izraisītu meningītu, legionellu izraisītu pneimoniju un nokardiozi), oportunistiskām sēnīšu infekcijām, oportunistiskām vīrusu infekcijām (tai skaitā 2. tipa *herpes simplex* izraisītu encefalītu) un parazītu izraisītām infekcijām (tai skaitā acu toksoplazmozi).

Apsverot Uzpruvo lietošanu pacientiem ar hronisku infekciju vai infekcijas recidīvu anamnēzē, jāievēro piesardzība (skatīt 4.3 apakšpunktu).

Pirms Uzpruvo terapijas uzsākšanas jāizvērtē, vai pacientam nav tuberkulozes infekcija. Uzpruvo nedrīkst ievadīt pacientam ar aktīvu tuberkulozi (skatīt 4.3. apakšpunktu). Pirms Uzpruvo ievadīšanas jāuzsāk latentas tuberkulozes infekcijas ārstēšana. Prettuberkulozes terapija pirms Uzpruvo lietošanas uzsākšanas jāapsver arī pacientiem ar latentu vai aktīvu tuberkulozi anamnēzē un kuriem nav iespējams pierādīt adekvātu terapijas kursu. Pacientiem, kuri saņem Uzpruvo, terapijas laikā un pēc tās beigām rūpīgi jākontrolē aktīvas tuberkulozes izpausmes un simptomi.

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

Ļaundabīgi audzēji

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

Nav veikti pētījumi pacientiem ar ļaundabīgu audzēju anamnēzē vai turpmāku terapiju pacientiem ar ļaundabīgu audzēju, kas radies ustekinumaba lietošanas laikā. Tādēļ, apsverot Uzpruvo lietošanu šādiem pacientiem, jāievēro piesardzība.

Visi pacienti, īpaši tie, kuri vecāki par 60 gadiem, un pacienti, kuriem anamnēzē ir ilgstoša ārstēšana ar imūnsupresantiem vai ārstēšana ar PUVA, jākontrolē attiecībā uz nemelanomas ādas vēža attīstību (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Sistēmiskas un respiratoras paaugstinātas jutības reakcijas

Sistēmiskas reakcijas

Pēcreģistrācijas uzraudzības periodā ziņots par smagām paaugstinātas jutības reakcijām, dažos gadījumos vairākas dienas pēc ārstēšanas. Ir radusies anafilakse un angioedēma. Ja rodas anafilaktiska vai cita veida nopietna paaugstinātas jutības reakcija, jāuzsāk atbilstoša terapija un jāpārtrauc Uzpruvo ievadīšana (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Respiratoras reakcijas

Ustekinumaba pēcreģistrācijas lietošanas laikā ziņots par alerģiska alveolīta, eozinofila pneimonijas un neinfekciozas organizējošas pneimonijas gadījumiem. Klīniskās izpausmes pēc vienas līdz trīs devu ievadīšanas ietvēra klepu, aizdusu un intersticiālus infiltrātus. Nopietni iznākumi ietvēra elpošanas mazspēju un ilgstošu 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 jāuzsāk atbilstoša ārstēšana (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Kardiovaskulāri notikumi

Pēcreģistrācijas novērojuma pētījumā ustekinumaba iedarbībai pakļautajiem psoriāzes pacientiem ir novēroti kardiovaskulāri notikumi, tai skaitā miokarda infarkta un cerebrovaskulāru traucējumu, gadījumi. Ustekinumaba terapijas laikā regulāri jāizvērtē kardiovaskulāras slimības riska faktori.

Vakcinācija

Vienlaicīgi ar Uzpruvo nav ieteicams ievadīt dzīvu vīrusu vai dzīvu baktēriju vakcīnas (piemēram, *Bacillus Calmette and Guérin* (BCG)). Specifiski pētījumi pacientiem, kuriem nesēn 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 Uzpruvo terapija jāpārtrauc uz vismaz 15 nedēļām pēc pēdējās devas ievadīšanas, un to var atsākt ne ātrāk kā 2 nedēļas pēc vakcinēšanas. Papildu informāciju un norādes par imūnsupresīvo līdzekļu lietošanu pēc vakcinēšanas zāļu nozīmētāji var skatīt katru konkrēto vakcīnu zāļu aprakstā.

Zīdaiņiem, kuri *in utero* ir bijuši pakļauti ustekinumaba iedarbībai, dzīvu vakcīnu (piemēram, BCG vakcīna) ievadīšana nav ieteicama sešus 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 Uzpruvo, drīkst vienlaikus ievadīt inaktivētu vai nedzīvu vakcīnu.

Ilgstoša ārstēšana ar Uzpruvo nenomāc humorālu imūnās 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. Apsverot citu imūnsupresīvu līdzekļu lietošanu

vienlaicīgi ar ustekinumabu vai pārejot no terapijas ar citiem imūnsupresīviem bioloģiskiem līdzekļiem, jāievēro piesardzība (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Imūnterapija

Ustekinumaba lietošana nav pētīta pacientiem, kuriem veikta alergijas imūnterapija. Nav zināms, vai ustekinumabs var ietekmēt alergijas 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 perēkļaino psoriāzi var rasties psoriātiskā eritrodermija, un tās klīniskie simptomi var neatšķirties no eksfoliatīvā dermatīta simptomiem. Psoriāzes pacientu novērošanas laikā ārstiem ir jāseko, vai nerodas psoriātiskās eritrodermijas vai eksfoliatīvā dermatīta simptomi. Ja šādi simptomi rodas, jāuzsāk atbilstoša terapija. Ja rodas aizdomas par reakciju uz zālēm, Uzpruvo lietošana jāpārtrauc.

Sistēmas sarkanai vilkēdei līdzīgas patoloģijas

Ir ziņots, ka ar ustekinumabu ārstētajiem pacientiem ir bijušas sistēmas sarkanai vilkēdei līdzīgas patoloģijas, tai skaitā eritematoza ādas sistēmas sarkanā vilkēde un sistēmas sarkanai vilkēdei līdzīgs sindroms. Ja rodas bojājumi, īpaši saules staru iedarbībai pakļautās ādas vietās, vai ja tos pavada locītavu sāpes, pacientiem nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība. Ja ir apstiprināta sistēmas sarkanai vilkēdei līdzīgas patoloģijas diagnoze, jāpārtrauc ustekinumaba lietošana un jāuzsāk atbilstoša ārstēšana.

Gados vecāki pacienti

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

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Vienlaicīgi ar Uzpruvo nedrīkst lietot dzīvas vakcīnas (skatīt 4.4. apakšpunktu). Ja konkrētajam zīdaiņim ir nepārprotams klīnisks ieguvums un viņa serumā nav nosakāms ustekinumabs).

Zīdaiņiem, kuri *in utero* ir bijuši pakļauti ustekinumaba iedarbībai, dzīvu vakcīnu (piemēram, BCG vakcīna) ievadīšana nav ieteicama sešus 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.

Mijiedarbības pētījumi cilvēkiem nav veikti. 3. fāzes pētījumu populāciju farmakokinētikas analīzē ir pētīta pacientiem ar psoriāzi vienlaicīgi biežāk nozīmēto zāļu (tai skaitā paracetamola, ibuprofēna, acetilsalicilskābes, metformīna, atorvastatīna, levotiroksīna) ietekme uz ustekinumaba farmakokinētiku. Netika novēroti pierādījumi par mijiedarbību ar šīm vienlaicīgi lietotajām zālēm. Šī analīze aptvēra vismaz 100 pacientus (> 5% pētītās pacientu grupas), kuri vienlaicīgi tika ārstēti ar šīm zālēm vismaz 90% pētījuma perioda laikā. Vienlaicīga MTX, NPL, 6-merkaptopurīna, azatioprīna un iekšķīgi lietojamo kortikosteroīdu lietošana pacientiem ar psoriātisku artrītu, Krona slimību vai čūlaino kolītu, kā arī anti-TNF α līdzekļu lietošana anamnēzē pacientiem ar psoriātisku artrītu vai Krona slimību un bioloģiskas izcelsmes zāļu (t.i., anti-TNF α līdzekļu un/vai vedolizumaba) lietošana anamnēzē pacientiem ar čūlaino kolītu neietekmēja ustekinumaba farmakokinētiku.

In vitro pētījuma rezultāti neliecina par nepieciešamību pielāgot devu pacientiem, kuri vienlaicīgi saņem CYP450 substrātus (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Psoriāzes pētījumos nav izvērtēts 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 terapijas beigām, jāizmanto efektīvas kontracepcijas metodes.

Grūtniecība

Nav atbilstošu datu par ustekinumaba lietošanu grūtniecēm. Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz grūtniecību, embrija/augļa attīstību, dzemdībām vai pēcdzemdību attīstību (skatīt 5.3. apakšpunktu). Piesardzības nolūkā vēlams izvairīties no Uzpruvo lietošanas grūtniecības laikā.

Ustekinumabs šķērso placentāro barjeru un ir konstatēts tādu zīdaiņu serumā, kuru mātes grūtniecības laikā ir ārstētas ar ustekinumabu. Šīs iedarbības klīniskā ietekme nav zināma, tomēr zīdaiņiem, kuri *in utero* ir bijuši pakļauti ustekinumaba iedarbībai, pēc piedzimšanas var būt lielāks infekcijas attīstības risks.

Zīdaiņiem, kuri *in utero* ir bijuši pakļauti ustekinumaba iedarbībai, dzīvu vakcīnu (piemēram, BCG vakcīna) ievadīšana nav ieteicama sešus 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 sistēmiskajā asinsritē. Tā kā zīdaiņiem ustekinumabs var izraisīt blakusparādības, lēmums, pārtraukt barošanu ar krūti ārstēšanas laikā un līdz 15 nedēļām pēc terapijas beigām vai pārtraukt terapiju ar Uzpruvo, jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no Uzpruvo terapijas sievietei.

Fertilitāte

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

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

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

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Pieaugušajiem psoriāzes, psoriātiskā artrīta, Krona slimības un čūlainā kolīta klīnisko pētījumu kontrolētajos periodos ar ustekinumaba lietošanu saistītās visbiežāk novērotās 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 saistībā ar ustekinumaba lietošanu, ir paaugstinātas jutības reakcijas, tai skaitā anafilakse (skatīt 4.4. apakšpunktu). Kopumā drošuma profils pacientiem ar psoriāzi, psoriātisku artrītu, Krona slimību un čūlaino kolītu bija līdzīgs.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Zemāk aprakstītie dati par drošumu atspoguļo ustekinumaba iedarbību pieaugušajiem, 14 kontrolētos 2. un 3. fāzes pētījumos, kuros piedalījās 6709 pacienti (4135 pacienti, kuriem bija psoriāze un/vai psoriātisks artrīts, 1749 pacienti, kuriem bija Krona slimība, un 825 pacienti, kuriem bija čūlainais kolīts). Šo klīnisko pētījumu kontrolētajos un nekontrolētajos periodos pacienti saņēma ustekinumabu vismaz 6 mēnešus vai 1 gadu (attiecīgi 4577 un 3253 pacienti ar psoriāzi, psoriātisku artrītu, Krona slimību vai čūlaino kolītu) vai vismaz četrus vai piecus gadus (attiecīgi 1482 un 838 pacienti ar psoriāzi).

1. tabulā saraksta veidā apkopotas psoriāzes, psoriātiskā artrīta, Krona slimības un čūlainā kolīta klīniskajos pētījumos pieaugušajiem ziņotās blakusparādības, kā arī pēcreģistrācijas uzraudzības periodā ziņotās blakusparādības. Nevēlamās blakusparādības sakārtotas atbilstoši orgānu sistēmu klasifikācijai un sastopamības biežumam, 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.

2. tabula. Nevēlamo blakusparādību saraksts.

Orgānu sistēmu klasifikācija	Sastopamības biežums:	Blakusparādība
Infekcijas un infestācijas	Bieži: Retāk:	Augšējo elpceļu infekcijas un nazofaringīts, sinusīts Celulīts, zobu infekcijas, jostas roze, dziļo elpceļu infekcijas un vīrusu izraisītas augšējo elpceļu infekcijas, vulvovaginālas sēnīšu infekcijas
Imūnās sistēmas traucējumi	Retāk: Reti:	Paaugstinātas jutības reakcijas (tai skaitā izsitumi un nātrene) Nopietnas paaugstinātas jutības reakcijas (tai skaitā anafilakse un angioedēma)
Psihiskie traucējumi	Retāk:	Depresija
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži: Retāk:	Reibonis, galvassāpes Sejas paralīze
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un vidēnes slimības	Bieži: Retāk: Reti: Ļoti reti:	Sāpes rīkles galā un balsenē Aizlikts deguns Alerģisks alveolīts, eozinofila pneimonija Organizējoša pneimonija*
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Bieži:	Caureja, slikta dūša, vemšana
Ādas un zemādas audu bojājumi	Bieži: Retāk: Reti: Ļoti reti:	Nieze Pustuloza psoriāze, ādas eksfoliācija, pinnes Eksfoliatīvs dermatīts, hipersensitīvs vaskulīts Bullozs pemfigoīds, eritematoza ādas sistēmas sarkanā vilkēde

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Bieži:	Muguras sāpes, mialģija, artralģija
	Ļoti reti:	Sistēmas sarkanai 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 "Sistēmiskas un respiratoras paaugstinātas jutības reakcijas".		

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību raksturojums

Infekcijas

Placebo kontrolētos pētījumos, kuros piedalījās pacienti ar psoriāzi, psoriātisku artrītu, Krona slimību un čūlaino kolītu, infekcijas vai nopietnas infekcijas rādītāji ustekinumaba terapijas un placebo grupas pacientiem bija līdzīgi. Šo klīnisko pētījumu ar placebo kontrolētā posmā ar ustekinumabu ārstētu pacientu grupā infekcijas rādītājs bija 1,36 gadījumi uz novērošanas pacientgadu, bet ar placebo ārstētiem pacientiem – 1,34 gadījumi uz pacientgadu. Nopietnu infekciju sastopamības 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, kas atspoguļo 11 581 pacientgadu ilgu zāļu iedarbību 6709 pacientiem, novērošanas ilguma mediāna bija 1,0 gads (1,1 gads psoriātiskas slimības pētījumos, 0,6 gadi Krona slimības pētījumos un 1,0 gads čūlainā kolīta pētījumos). Ar ustekinumabu ārstētajiem pacientiem infekciju rādītājs bija 0,91 gadījums uz novērošanas un nopietnu infekciju rādītājs ar ustekinumabu ārstētajiem pacientiem bija 0,02 gadījumi uz novērošanas pacientgadu (199 nopietnas infekcijas 11 581 novērošanas pacientgadā), un nopietnās ziņotās infekcijas bija pneimonija, anāls abscess, celulīts, divertikulīts, gastroenterīts un vīrusu infekcijas.

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

Ļaundabīgi audzēji

Placebo kontrolētos 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), salīdzinājumā 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), salīdzinājumā 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, kas atspoguļo 11 561 pacientgadu ilgu zāļu iedarbību 6709 pacientiem, novērošanas ilguma mediāna bija 1,0 gads (1,1 gads psoriātiskas slimības pētījumos, 0,6 gadi Krona slimības pētījumos un 1,0 gads čūlainā kolīta pētījumos). Par ļaundabīgiem audzējiem (izņemot nemelanomas ādas vēzi) 11 561 pacientgadu ilgas novērošanas laikā tika ziņots 62 pacientiem (pacientiem, kuri tika ārstēti ar ustekinumabu, sastopamības biežums bija 0,54 gadījumi 100 novērošanas pacientgados). Šis ļaundabīgo audzēju sastopamības biežums pacientiem, kuri tika ārstēti ar ustekinumabu, bija līdzīgs sastopamības biežumam, kas paredzams kopējā populācijā (standartizētais sastopamības biežuma koeficients = 0,93 [95% ticamības intervāls: 0,71–1,20], Pielāgojot atbilstoši vecumam, dzimumam, rasei). Visbiežāk novērotie ļaundabīgie audzēji (izņemot nemelanomas ādas vēzi) bija priekšdziedzera vēzis, kolorektālais vēzis, melanoma un krūts vēzis. Pacientiem, kuri tika ārstēti ar ustekinumabu, nemelanomas ādas vēža sastopamības biežums bija

0,49 gadījumi 100 pacientgādus ilgas novērošanas laikā (56 pacientiem 11 545 pacientgādus 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 psoriāzes un psoriātiskā artrīta pētījumu kontrolētajos periodos par izsitumiem un nātreni ziņots < 1% pacientu (par katru no šīm reakcijām) (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 perēkļaino psoriāzi. Pirmajā pētījumā tika iekļauti 110 pacienti vecumā no 12 līdz 17 gadiem, kurus ārstēja līdz pat 60 nedēļas ilgi, bet otrajā pētījumā tika iekļauti 44 pacienti vecumā no 6 līdz 11 gadiem, kurus ārstēja līdz pat 56 nedēļas ilgi. Kopumā abos šajos pētījumos ar drošuma datiem par periodu līdz 1 gadam ziņotās blakusparādības bija līdzīgas tām, kas novērotas iepriekš veiktajos pētījumos pieaugušajiem pacientiem ar perēkļaino psoriāzi.

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 pat 6 mg/kg neizraisīja devu ierobežojošu toksicitāti. Pārdozēšanas gadījumā ieteicams uzraudzīt jebkādu nevēlamu blakusparādību izpausmju vai simptomu rašanos pacientam un nekavējoties uzsākt atbilstošu simptomātisku terapiju.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: imūnsupresanti, interleikīnu inhibitori, ATKĶ kods: L04AC05.

Uzpruvo ir līdzīgas bioloģiskas izcelsmes zāles. Sīkāka 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 olbaltumvielas apakšvienības. Ustekinumabs inhibē cilvēka IL-12 un IL-23 bioloģisko aktivitāti, novēršot p40 piesaistīšanos pie IL-12Rβ1 receptora olbaltumvielas, 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 arī citokīni, kas piedalās imūnajās reakcijās. IL-12 stimulē dabiskās galētājšūnas un veicina CD4+ T šūnu diferenciaciju T palīgšūnu 1 (*T helper 1-Th1*) fenotipa virzienā, un IL-23 inducē T palīgšūnu 17 (*T helper 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, tai skaitā C reaktīvās olbaltumvielas (*C-reactive protein* - CRP) un fekālā kalprotektīna, līmeņa pazemināšanos, kas pēc tam saglabājās uzturošajā fāzē. CRP līmenis tika izvērtēts pētījuma pagarinājumā, un uzturošās terapijas fāzē novērotais CRP līmeņa samazinājums kopumā saglabājās līdz 252. nedēļai.

Imunizācija

Ilgstošā psoriāzes 2. pētījuma (PHOENIX 2) pagarinājuma fāzē pieaugušiem pacientiem, kuri vismaz 3,5 gadus tika ārstēti ar ustekinumabu, antivielu atbildes reakcija uz pneimokoku polisaharīdu un stingumkrampju vakcīnu bija līdzīga tai, kāda novērota kontroles grupā, 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

Perēkļainā psoriāze (pieaugušajiem)

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

1. psoriāzes pētījumā (PHOENIX 1) tika izvērtēti 766 pacienti. 53% šo pacientu nebija atbildes reakcijas uz cita veida sistēmisku terapiju, tās nepanesamība vai kontrindikācijas tās lietošanai. Pacienti, kuri tika randomizēti ustekinumaba grupā, saņēma 45 mg vai 90 mg devu 0. un 4. nedēļā, kam sekoja tāda pati deva ik pēc 12 nedēļām. Pacienti, kuri tika randomizēti placebo saņemšanai 0. un 4. nedēļā, mainīja terapijas grupu un 12. un 16. nedēļā saņēma ustekinumabu (45 mg vai 90 mg), kam sekoja dozēšana ik pēc 12 nedēļām. Pacienti, kuri sākotnēji bija randomizēti ustekinumaba grupā un gan 28. gan 40. nedēļā bija panākuši atbildes reakciju saskaņā ar Psoriāzes laukuma un smaguma pakāpes indeksu (*Psoriasis area and severity index* – PASI) 75 (PASI uzlabošanās par vismaz 75%, salīdzinājumā ar pētījuma sākumu), tika atkārtoti randomizēti, lai saņemtu ustekinumabu ik pēc 12 nedēļām vai placebo (t.i., terapijas pārtraukšana). Pacienti, kuri 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 pat 76 nedēļas ilgi pēc pirmās pētāmā līdzekļa ievadīšanas reizes.

2. psoriāzes pētījumā (PHOENIX 2) tika izvērtēti 1230 pacienti. 61% šo pacientu nebija atbildes reakcijas uz cita veida sistēmisku terapiju, tās 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, kuri tika randomizēti placebo saņemšanai 0. un 4. nedēļā, mainīja terapijas grupu un 12. un 16. nedēļā saņēma ustekinumabu (45 mg vai 90 mg). Visus pacientus novēroja līdz pat 52 nedēļas ilgi pēc pirmās pētāmā līdzekļa ievadīšanas reizes.

3. psoriāzes pētījumā (ACCEPT) tika izvērtēti 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 divas reizes nedēļā), 45 mg ustekinumaba 0. un 4. nedēļā vai 90 mg ustekinumaba 0. un 4. nedēļā.

Slimības raksturojums 1. un 2. psoriāzes pētījuma sākumā kopumā 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 (*Dermatology life quality index* - DLQI) mediāna bija robežās no 10 līdz 12. Aptuveni vienai trešdaļai (1. psoriāzes pētījums) un vienai ceturtdaļai (2. psoriāzes pētījums) pētījuma dalībnieku bija psoriātisks artrīts (PsA). Līdzīga slimības smaguma pakāpe tika novērota 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 3. un 4. tabulu).

3. 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)	
	PBO	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 $p < 0,001$ 45 mg vai 90 mg ustekinumaba grupā, salīdzinājumā ar placebo (PBO).

^b ĀVV = Ārsta vispārējā vērtējumā.

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

	3. psoriāzes pētījums		
	Etanercepts 24 devas (50 mg divas reizes nedēļā)	Ustekinumabs 2 devas (0. nedēļa un 4. nedēļa)	
		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 "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 45 mg vai 90 mg ustekinumaba grupā, salīdzinājumā ar etanerceptu.

^b p = 0,012 45 mg ustekinumaba grupā, salīdzinājumā ar etanerceptu.

1. psoriāzes pētījumā PASI 75 saglabāšanās bija nozīmīgāki pārāka nepārtrauktas terapijas grupā, salīdzinājumā ar terapijas pārtraukšanu (p < 0,001). Līdzīgi rezultāti tika novēroti ar katru ustekinumaba devu. Pēc 1 gada (52. nedēļā) 89% pacientu, kuri atkārtoti tika randomizēti balstterapijas grupā, bija PASI 75 atbildes reakcija, salīdzinājumā ar 63% pacientu, kuri atkārtoti tika randomizēti placebo grupā (terapijas pārtraukšana) (p < 0,001). Pēc 18 mēnešiem (76. nedēļā) 84% pacientu, kuri atkārtoti tika randomizēti balstterapijas grupā, bija PASI 75 atbildes reakcija, salīdzinājumā ar 19% pacientu, kuri atkārtoti tika randomizēti placebo grupā (terapijas pārtraukšana). Pēc 3 gadiem (148. nedēļā) 82% pacientu, kuri atkārtoti tika randomizēti balstterapijas grupā, bija PASI 75 atbildes reakcija. Pēc 5 gadiem (244. nedēļā) 80% pacientu, kuri tika atkārtoti randomizēti balstterapijai, bija PASI 75 atbildes reakcija.

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

1. psoriāzes pētījuma 2. nedēļā un 12. nedēļā krietni lielāka DLQI uzlabošanās, salīdzinājumā ar pētījuma sākumu, tika panākta visās ustekinumaba terapijas grupās, salīdzinājumā 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, salīdzinājumā ar placebo, bija arī nozīmīga nagu psoriāzes (Nagu psoriāzes smaguma pakāpes indekss), SF-36 fiziskās un mentālās dimensijas kopējā novērtējuma punktu skaita un novērtējuma pēc Niezes vizuālo analoģu skalas (NVAS) uzlabošanās. 2. psoriāzes pētījumā visās ustekinumaba terapijas grupās, salīdzinājumā ar placebo, nozīmīgi uzlabojās arī vērtējums pēc Slimnīcas trauksmes un depresijas skalas (*Hospital Anxiety and Depression Scale - HADS*) un Darba ierobežojumu anketas (*Work Limitations Questionnaire - WLQ*).

Psoriātisks artrīts (PsA) (pieaugušajiem)

Ir pierādīts, ka ustekinumabs pieaugušiem pacientiem ar aktīvu PsA samazina tā pazīmes un simptomus, uzlabo fiziskās funkcijas un ar veselību saistīto dzīves kvalitāti, kā arī palēnina perifēro locītavu bojājumu progresēšanu.

Ustekinumaba drošums un efektivitāte tika izvērtēta 927 pacientiem ar aktīvu PsA (≥ 5 pietūkušas locītavas un ≥ 5 jutīgas locītavas), neskatoties uz nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu (NPL) vai slimību modificējošu pretreimatisma līdzekļu (*Disease modifying antirheumatic - DMARD*) lietošanu, kuri piedalījās divos randomizētos, dubultmaskētos, placebo kontrolētos pētījumos. Pacientiem, kuri piedalījās šajos pētījumos, PsA diagnoze bija noteikta pirms vismaz 6 mēnešiem. Tika iekļauti katra PsA tipa pacienti, tai skaitā pacienti ar poliartrikulāru artrītu 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 mg 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. PsA pētījumā (PSUMMIT I) un 2. PsA pētījumā (PSUMMIT II) attiecīgi 80% un 86% pacientu jau iepriekš bija ārstēti ar DMARD. 1. pētījumā iepriekšēja ārstēšana ar audzēja nekrozes faktora (*Tumour necrosis factor* - TNF)- α antivielām nebija atļauta. 2. pētījumā vairums pacientu (58%, n = 180) jau iepriekš bija ārstēti ar vienu vai vairākām ATNF antivielu(-ām), un 70% šo pacientu ārstēšana ar ATNF antivielām kādreiz bija pārtraukta efektivitātes trūkuma vai nepanesamības dēļ.

Pazīmes un simptomi

Salīdzinājumā ar placebo lietošanu ārstēšana ar ustekinumabu būtiski samazināja slimības aktivitātes rādītājus 24. nedēļā. Primārais mērķa kritērijs bija pacientu īpatsvars, kuri 24. nedēļā sasniedza Amerikas Reimatoloģijas koledžas (*American College of Rheumatology* - ACR) definēto atbildes reakciju "20". Galvenie efektivitāti raksturojošie rezultāti ir parādīti tālāk 5. tabulā.

5. tabula. Pacientu skaits, kuri psoriātiskā artrīta 1. PsA pētījumā (PSUMMIT I) un 2. PsA pētījumā (PSUMMIT II) līdz 24. nedēļai sasniedza klīnisku atbildes reakciju

	1. psoriātiskā artrīta pētījums			2. psoriātiskā artrīta pētījums		
	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
Pacientu skaits ar $\geq 3\%$ KVL ^d	146	145	149	80	80	81
PASI 75 atbildes reakcija, (%)	16 (11%)	83 (57%) ^a	93 (62%) ^a	4 (5%)	4 (51%) ^a	45 (56%) ^a
PASI 90 atbildes reakcija, (%)	4 (3%)	60 (41%) ^a	65 (44%) ^a	3 (4%)	24 (30%) ^a	36 (44%) ^a
Apvienotā PASI 75 un ACR 20 atbildes reakcija, (%)	8 (5%)	40 (28%) ^a	62 (42%) ^a	2 (3%)	24 (30%) ^a	31 (38%) ^a
Pacientu skaits ar ķermeņa masu ≤ 100 kg	154	153	154	74	74	73
ACR 20 atbildes reakcija, N (%)	39 (25%)	67 (44%)	78 (51%)	17 (23%)	32 (43%)	34 (47%)
Pacientu skaits ar $\geq 3\%$ KVL ^d	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 ar ķermeņa masu > 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%)
Pacientu skaits ar $\geq 3\%$ KVL ^d	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 (nav noteikts).

^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, kuri bija saņēmuši attiecīgi 45 mg un 90 mg devas. PsA 2. pētījumā ACR 20 atbildes reakciju līdz 52. nedēļai sasniedza 47% un 48% pacientu, kuri bija saņēmuši attiecīgi 45 mg un 90 mg devas.

Pacientu īpatsvars, kuri sasniedza pēc modificētajiem PsA atbildes reakcijas kritērijiem (*PsA response criteria* - PsARC) definēto atbildes reakciju, ustekinumaba grupā 24. nedēļā arī bija būtiski 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 (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* - BASDAI) iegūto novērtējuma punktu uzlabošanās par 50% un 70% (salīdzinājumā ar placebo).

Ar ustekinumabu ārstēto pacientu grupās novērotā atbildes reakcija bija līdzīga tai, kāda novērota gan vienlaicīgi MTX saņēmušajiem, gan nesaņēmušajiem pacientiem, un tā saglabājās līdz 52. un 100. nedēļai. Ustekinumabu saņēmušie pacienti, kuri iepriekš bija ārstēti ar ATNF 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, kura 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 plaukstu, gan pēdu struktūras bojājumi tika izteikti kā izmaiņas kopējā van der Heides-Šarpa jeb vdH-Š skalā, to modificējot atbilstoši PsA un pievienojot roku pirkstu distālo starpfalangu locītavu raksturojošos parametrus, salīdzinot ar sākotnējiem rezultātiem. Iepriekš definētā integrētā analīzē tika apkopoti dati par 927 pētāmām personām, kuras piedalījās gan 1., gan 2. PsA pētījumā. Salīdzinājumā ar placebo ustekinumabs statistiski nozīmīgi palēnināja struktūru bojājumu progresēšanu, ko noteica kā kopējā modificētā vdH-Š skalas sākuma rādītāja pārmaiņas līdz 24. nedēļai (placebo grupā vidējais \pm SN rādītājs bija $0,97 \pm 3,85$, salīdzinājumā 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). Šī iedarbība tika novērota 1. PsA pētījumā. Tiek uzskatīts, ka šī iedarbība nav atkarīga no vienlaicīgas MTX lietošanas un tā saglabājās līdz 52. (integrētā analīzē) un 100. nedēļai (1. PsA pētījums).

Fiziskās funkcijas un ar veselības stāvokli saistītā dzīves kvalitāte

Saskaņā ar vērtējumu pēc Invaliditātes indeksa un Veselības stāvokļa vērtēšanas anketas (*Disability Index of the Health Assessment Questionnaire* - HAQ-DI), ar ustekinumabu ārstētajiem pacientiem 24. nedēļā ievērojami uzlabojās fiziskās funkcijas. Pacientu īpatsvars, kuri sasniedza klīniski nozīmīgu stāvokļa uzlabošanos $\geq 0,3$ novērtējuma punktiem pēc HAQ-DI skalas (salīdzinājumā ar sākuma stāvokli) ustekinumaba grupās arī bija būtiski lielāks nekā placebo grupā. Pēc HAQ-DI skalas iegūtā rezultāta uzlabojums no sākuma stāvokļa 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. 2. PsA pētījuma 24. nedēļā ustekinumaba grupās salīdzinājumā ar placebo grupu tika novērota būtiska stāvokļa uzlabošanās, vērtējot pēc Hroniskas slimības ārstēšanas un nespēka (*Functional assessment of chronic illness therapy-Fatigue* - FACIT-F) skalas. Pacientu īpatsvars, kuri sasniedza klīniski nozīmīgu nespēka mazināšanos (4 novērtējuma punkti pēc FACIT-F), ustekinumaba grupās arī bija būtiski lielāks nekā placebo grupā. Iegūtie uzlabojumi pēc FACIT skalas saglabājās līdz 52. nedēļai.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus atsaucēs zālēm, kas satur ustekinumaba vienā vai vairākās pediatrikās populācijas apakšgrupās ar juvenilu idopātisku artrītu (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

Perēkļainā psoriāze pediatrikiem pacientiem

Ir pierādīts, ka ustekinumabs pediatrikiem pacientiem no 6 gadu vecuma ar perēkļaino psoriāzi mazina pazīmes un simptomus un uzlabo ar veselību saistīto dzīves kvalitāti.

Pusaudžu vecuma pacienti (vecumā no 12-17 gadiem)

Ustekinumaba efektivitāte tika pētīta 110 pediatrikiem pacientiem 12–17 gadu vecumā ar vidēji smagu vai smagu perēkļaino psoriāzi daudzcentru, 3. fāzes, randomizētā, dubultmaskētā, placebo kontrolētā pētījumā (CADMUS). Pacienti tika randomizēti grupās, lai saņemtu vai nu placebo (n = 37), vai ieteikto ustekinumaba devu (skatīt 4.2. apakšpunktu; n = 36), vai pusi no ieteicamās ustekinumaba devas (n = 37) subkutānas injekcijas veidā 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 , $\bar{A}VV \geq 3$ un vismaz 10% $\bar{Q}VL$ bojājuma, kuri bija kandidāti sistēmiskai terapijai vai fototerapijai. Aptuveni 60% pacientu iepriekš bija veikta standarta sistēmiskā terapija vai fototerapija. Apmēram 11% pacientu iepriekš bija lietojuši bioloģiskas izcelsmes zāles.

Primārais mērķa kritērijs bija pacientu īpatsvars, kuri 12. nedēļā sasniedza $\bar{A}VV$ 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*) pārmaiņa, salīdzinot ar sākuma stāvokli, kopējā Pediatrikās dzīves kvalitātes aptaujas (*Paediatric Quality of Life Inventory - PedsQL*) skalas punktu skaita pārmaiņa, salīdzinot ar sākuma stāvokli, 12. nedēļā. 12. nedēļā ar ustekinumabu ārstētajām pētāmajām personām novēroja nozīmīgi lielāku psoriāzes stāvokļa un ar veselību saistītās dzīves kvalitātes uzlabošanu, salīdzinājumā ar placebo lietotājiem (6. tabula).

Visiem pacientiem efektivitāti uzraudzīja līdz 52 nedēļām no pirmās pētāmo zāļu lietošanas reizes. Pacientu īpatsvars ar $\bar{A}VV$ punktu skaitu “slimība izzudusi” (0) vai “minimāla” (1) un īpatsvars, kuri sasniedza PASI 75, uzrādīja ar ustekinumabu ārstētās un placebo saņēmušās grupas atšķirības pirmajā vizītē pēc sākotnējās vizītes, kas bija 4. nedēļā, sasniedzot maksimumu līdz 12. nedēļai. $\bar{A}VV$, PASI, CDLQI un PedsQL uzlabošanās saglabājās līdz 52. nedēļai (6. tabula).

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

Psoriāzes pētījums pediatrikiem pacientiem (CADMUS) (12-17 gadu vecums)			
	12. nedēļa		52. nedēļa
	Placebo	Ieteicamā ustekinumaba deva	Ieteicamā ustekinumaba deva
	N (%)	N (%)	N (%)
Randomizēto pacientu skaits	37	36	35
$\bar{A}VV$			
$\bar{A}VV$ “slimība izzudusi” (0) vai “minimāla” (1)	2 (5,4%)	25 (69,4%) ^a	20 (57,1%)
$\bar{A}VV$ “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			
Pārmaiņas salīdzinājumā ar sākuma stāvokli, vidējā (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 pediatrikajā populācijā novērtētu ādas slimības ietekmi uz ar veselību saistīto dzīves kvalitāti. CDLQI 0 vai 1 rādītājs liecina, ka ietekmes uz bērna dzīves kvalitāti nav.

^c p = 0,002.

^d PedsQL: PedsQL kopējā skala ir vispārējs ar veselību saistītās dzīves kvalitātes mērinstruments, kas izstrādāts lietošanai bērnu un pusaudžu populācijās. Placebo grupai 12. nedēļā, N = 36.

^e p = 0,028.

Ar placebo kontrolētā periodā līdz 12. nedēļai primārā mērķa kritērija ziņā gan ieteicamās devas, 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, salīdzinājumā ar grupu, kura 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 (vecumā no 6-11 gadiem)

Ustekinumaba efektivitāte tika pētīta atklātā, vienas grupas, daudzcentru, 3. fāzes pētījumā 44 pediatrikiem pacientiem 6-11 gadu vecumā ar vidēji smagu vai smagu perēkļaino psoriāzi (CADMUS Jr.). Pacienti tika ārstēti ar ieteicamo ustekinumaba devu (skatīt 4.2. apakšpunktu; n = 44) subkutānas injekcijas veidā 0. un 4. nedēļā un turpmāk ik pēc 12 nedēļām.

Pētījumam piemēroti bija pacienti ar PASI ≥ 12, ĀVV ≥ 3 un vismaz 10% KVL bojājuma, kuri bija kandidāti sistēmiskai terapijai vai fototerapijai. Aptuveni 43% pacientu iepriekš bija veikta standarta sistēmiskā terapija vai fototerapija. Apmēram 5% pacientu iepriekš bija lietojuši bioloģiskas izcelsmes 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 sākuma stāvokli. 12. nedēļā ar ustekinumabu ārstētajām pētāmajām personām novēroja nozīmīgi lielāku psoriāzes stāvokļa un ar veselību saistītās dzīves kvalitātes uzlabošanos (7. 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 (7. tabula).

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

Psoriāzes pētījums pediatrikiem pacientiem (CADMUS Jr.) (vecumā no 6-11 gadiem)		
	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 sākuma stāvokļa CDLQI > 1	(N = 39)	(N = 36)
CDLQI 0 vai 1	24 (61,5%)	21 (58,3%)

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

Krona slimība

Ustekinumaba drošumu un efektivitāti izvērtēja trijos randomizētos, dubultmaskētos, ar placebo kontrolētos daudzcentru pētījumos, kuros piedalījās pieauguši pacienti ar vidēji līdz izteikti aktīvu Krona slimību (Krona slimības aktivitātes indeksa [*Crohn's Disease Activity Index* - CDAI] rādītājs 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), kas aptvēra 52 nedēļas ilgu terapiju.

Indukcijas pētījumos piedalījās 1409 pacienti (UNITI-1, n = 769; UNITI-2 n = 640). Primārais mērķa kritērijs abos indukcijas pētījumos bija pacienti, kuriem bija novērojama klīniska atbildes reakcija (definēta kā CDAI rādītāja samazinājumu par ≥ 100 punktiem), īpatsvars 6. nedēļā. Efektivitāti raksturojošos datus abos pētījumos apkopoja un analizēja līdz 8. nedēļai. Bija atļauts vienlaicīgi lietot iekšķīgi lietojamus kortikosteroīdus, imūnmodulatorus, aminosalicilātus un antibiotiskos līdzekļus, 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 pielāgotu devu, kas bija apmēram 6 mg/kg (skatīt 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. Apmēram 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 standarta terapija, tai skaitā kortikosteroīdu vai imūnmodulatoru lietošana, 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 tika novērota būtiski lielākai daļai pacientu nekā placebo grupā (8. tabula). Ar ustekinumabu ārstēto pacientu grupā būtiska klīniska atbildes reakcija un remisija tika novērota 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.

8. 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 rādītājs < 150; klīniska atbildes reakcija definēta kā CDAI rādītāja samazinājums par vismaz 100 punktiem vai klīniskas remisijas esamība.

70 punktu atbildes reakcija definēta kā CDAI rādītāja samazinājums vismaz par 70 punktiem.

* Neveiksmīga anti-TNF α terapija.

** Neveiksmīga standarta terapija.

^a p < 0,001.

^b p < 0,01.

Uzturošās terapijas pētījumā (IM-UNITI) izvērtēja 388 pacientus, kuriem 8. nedēļā pēc indukcijas ar ustekinumabu pētījumā UNITI-1 vai UNITI-2 tika panākta 100 punktu klīniskā atbildes reakcija. Pacientus randomizēja, lai viņi 44 nedēļas 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 9. tabulu).

9. 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:			
kuri bija remisijas fāzē uzturošās terapijas uzsākšanas brīdī	46% (36/79)	67% (52/78) ^a	56% (44/78)
kuri tika iesaistīti no pētījuma CRD3002 [‡]	44% (31/70)	63% (45/72) ^c	57% (41/72)
kuri nebija saņēmuši anti-TNF α terapiju	49% (25/51)	65% (34/52) ^c	57% (30/53)
kuri tika iesaistīti no pētījuma CRD3001 [§]	26% (16/61)	41% (23/56)	39% (22/57)

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

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

† Pacienti, kuriem bija 100 punktu klīniskā atbildes reakcija uz ustekinumabu uzturošās terapijas sākuma brīdī.

‡ Pacienti, kuriem bijusi neveiksmīga standarta terapija, bet ne anti-TNF α terapija.

§ Pacienti, kuri ir refraktāri pret anti-TNF α terapiju vai kuriem ir tās nepanesamība.

a p < 0,01.

b p < 0,05.

c nomināli būtisks (p < 0,05).

Pētījumā IM-UNITI 29 no 129 pacientiem nesaglabājās atbildes reakcija pret 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 rādītājs \geq 220 un rādītāja palielināšanās par \geq 100 no sākotnējā CDAI rādītāja. Starp šiem pacientiem klīniska remisija 16 nedēļas pēc zāļu lietošanas pielāgošanas tika sasniegta 41,4% pacientu.

Pacienti, kuriem indukcijas pētījumos UNITI-1 un UNITI-2 8 nedēļā netika novērota klīniska atbildes reakcija pret ustekinumabu (476 pacienti), tika iesaistīti nerandomizētā uzturošās terapijas pētījuma (IM-UNITI) daļā un tās laikā saņēma subkutānu 90 mg ustekinumaba injekciju. Pēc astoņām nedēļām 50,5% pacientu sasniedza klīnisku atbildes reakciju, 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 tika sasniegta remisija (50,2%). Šo pacientu īpatsvars bija līdzīgs kā starp pacientiem, kuriem bija sākotnējā atbildes reakcija uz indukciju ar ustekinumabu.

No 131 pacienta, kuram tika novērota atbildes reakcija uz indukciju ar ustekinumabu un kuri uzturošās terapijas pētījuma sākumā tika randomizēti placebo grupā, 51 pacientam vēlāk izzuda atbildes reakcija, un tika lietota 90 mg ustekinumaba deva subkutāni ik pēc 8 nedēļām. Lielākajai daļai pacientu, kuriem izzuda 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 standarta līdzekļiem.

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

Endoskopija

Endoskopiski gļotādas stāvoklis tika izvērtēts 252 pacientiem ar atbilstošu sākotnēju endoskopiski pierādītu slimības aktivitāti apakšpētījumā. Primārais mērķa kritērijs bija Krona slimības vienkāršotā endoskopiskā slimības smaguma pakāpes indeksa (*Simplified Endoscopic Disease Severity Score for Crohn's Disease - SES-CD*) vērtības izmaiņas salīdzinājumā ar sākuma stāvokli. SES-CD ir kombinēts indekss, kura vērtību nosaka atkarībā no čūlu esamības/lieluma, ar čūlām klātās gļotādas virsmas daļas, citu bojājumu skartās gļotādas virsmas daļas un sašaurinājumu/striktūru esamības/veida 5 likumainās un resnās zarnas segmentos. 8. 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, kuriem pētījuma sākumā bija novadošas fistulas, apakšgrupā (8,8%; n = 26), 12/15 (80%) no pacientiem, kuri lietoja ustekinumabu, pēc 44 nedēļām tika novērota 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 8. nedēļā pacientiem, kuri lietoja ustekinumabu, tika novērots statistiski nozīmīgi izteiktāks un klīniski nozīmīgs IBDQ kopējās vērtības un SF-36 mentālās komponentes apkopojuma indeksa vērtības uzlabojums salīdzinājumā ar placebo un UNIT-2 SF-36 fiziskās 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 ir saistīta gan ar palielinātu ustekinumaba klīrensu, gan ustekinumaba efektivitātes pavājināšanos, izņemot pacientus ar Krona slimību vai čūlaino kolītu, kuriem efektivitātes pavājināšanās netika novērota. Nav acīmredzamas saistības starp antivielu pret ustekinumabu rašanos un reakcijām injekcijas vietā.

Pediātriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus atsaucēs zālēm, kas satur ustekinumaba vienā vai vairākās pediātriskās populācijas apakšgrupās ar Krona slimību (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Laika mediāna, lai sasniegtu maksimālo koncentrāciju serumā (t_{max}) pēc vienas 90 mg devas subkutānas ievadīšanas veselām personām, 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 veselām personām 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 ($t_{1/2}$) mediāna pacientiem ar psoriāzi, psoriātisku artrītu vai Krona slimību bija aptuveni 3 nedēļas, un visos psoriāzes un psoriātiskā artrīta pētījumos tā 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 analīze liecina, 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 vairāku ustekinumaba subkutānu devu ievadīšanas seruma koncentrācijas-laika profils parasti bija prognozējams. 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 devas sākot no 8. nedēļas ik pēc 8 vai 12 nedēļām subkutāni tika ievadīta 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.

Kermeņa masas ietekme uz farmakokinētiku

Populācijas farmakokinētikas analīzē, izmantojot datus par psoriāzes pacientiem, visnozīmīgākais mainīgais, kas ietekmēja ustekinumaba klīrensu, bija ķermeņa masa. CL/F mediāna pacientiem ar ķermeņa masu > 100 kg, bija par aptuveni 55% lielāka nekā pacientiem ar ķermeņa masu ≤ 100 kg. V/F mediāna pacientiem ar ķermeņa masu > 100 kg bija par aptuveni 37% lielāka nekā pacientiem ar ķermeņa masu ≤ 100 kg. Ustekinumaba zemākās seruma koncentrācijas mediāna pirms nākamās devas ievadīšanas pacientiem ar lielāku ķermeņa masu (> 100 kg) 90 mg grupā bija salīdzināma ar atbilstošu 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.

Dozēšanas biežuma pielāgošana

Starp pacientiem ar Krona slimību, pamatojoties uz novērotajiem datiem un populācijas FK analīzēm, randomizētām personām, kurām bija zudusi atbildes reakcija uz terapiju, laika gaitā bija zemāka ustekinumaba koncentrācija serumā nekā 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 zemākās koncentrācijas serumā paaugstināšanos un pavadošu efektivitātes pastiprināšanos.

Īpašas pacientu grupas

Farmakokinētikas datu par pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem nav. Specifiski pētījumi ar gados vecākiem cilvēkiem nav veikti.

Ustekinumaba farmakokinētika kopumā bija līdzīga aziātiem un citas rases 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 izkļiedes tilpumu. Krona slimības gadījumā klīrensu ietekmēja arī C reaktīvā olbaltumviela, neveiksmīgas terapijas ar TNF antagonistu statuss un rase (aziāti vai citas rases pārstāvji). Šo mainīgo ietekme bija ±20% robežās no attiecīgā FK parametra raksturīgās vai atsauces

vērtības, tādējādi šo mainīgo dēļ devas pielāgošana nav nepieciešama. Vienlaicīgai imūnmodulatoru lietošanai nebija nozīmīgas ietekmes uz ustekinumaba sadalījumu.

Populācijas farmakokinētikas analīzē netika novērota tabakas vai alkohola ietekme uz ustekinumaba farmakokinētiku.

Ustekinumaba koncentrācija serumā pediatriem psoriāzes pacientiem vecumā no 6 līdz 17 gadiem, kuri ārstēti ar ieteicamo atbilstoši ķermeņa masai aprēķināto devu, bija kopumā salīdzināma ar koncentrāciju pieaugušo psoriāzes pacientu populācijā, kuri ārstēti ar pieaugušo devu. Ustekinumaba koncentrācija serumā pediatriem psoriāzes pacientiem vecumā no 6 līdz 17 gadiem (CADMUS), kuri tika ārstēti ar pusi no ieteicamās atbilstoši ķermeņa masai aprēķinātas devas, kopumā bija mazāka nekā pieaugušajiem.

CYP450 enzīmu regulēšana

IL-12 vai IL-23 ietekme uz CYP450 enzīmu regulēšanu tika izvērtēta *in vitro* pētījumā, izmantojot cilvēka hepatocītus, un tika pierādīts, 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.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti, toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību, tai skaitā farmakoloģiska drošuma izvērtējums, neliecina par īpašu risku (t.i., orgānu toksicitāti) cilvēkam. Attīstības un reproduktīvās toksicitātes pētījumos ar *Cynomolgus* sugas mērķaķiem netika novērota ne nevēlama ietekme uz tēviņu fertilitātes rādītājiem, ne iedzimtas patoloģijas ne arī toksiska ietekme uz attīstību. Izmantojot pielīdzināmu antivielu pret IL-12/23, pelēm netika novērota nevēlama ietekme uz mātišu fertilitātes rādītājiem.

Dzīvnieku pētījumos devu līmeņi bija aptuveni 45 reizes lielāki nekā lielākā līdzvērtīgā psoriāzes pacientiem 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 grauzēju IL-12/23 p40.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Histidīns
Histidīna monohidrochlorīds
Polisorbāts 80
Saharoze
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

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

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

Atsevišķas pilnšļirces drīkst uzglabāt arī istabas temperatūrā līdz 30°C vienu reizi ne ilgāk par 30 dienām pēc kārtas, oriģinālajā kastītē, lai pasargātu no gaismas. Pēc izņemšanas no ledusskapja uzrakstiet izmešanas datumu tam paredzētajā vietā uz ārējās kastītes. Izmešanas datums nedrīkst pārsniegt sākotnējo uz kastītes uzdrukāto derīguma termiņa beigu datumu. Ja pilnšļirce ir uzglabāta istabas temperatūrā (līdz 30°C), to nedrīkst novietot atpakaļ ledusskapī. Pilnšļirce ir jāizmet, ja tā netiek izlietota 30 dienu 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 pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Nepieciešamības gadījumā pilnšļirci drīkst uzglabāt istabas temperatūrā līdz 30°C (skatīt 6.3. apakšpunktu).

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Uzpruvo 45 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

0,5 ml šķīdums injekcijām I klases stikla pilnšļircē (ar nominālo tilpumu 1 ml) ar fiksētu 29. izmēra adatu, paplašinātiem pirkstu atlokiem un pasīvu adatas aizsargu, kā arī virzuļa stieni (brombutilgumija) un stingru adatas uznavu (*rigid needle shield* – RNS).

Uzpruvo 90 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

1 ml šķīdums injekcijām I klases stikla pilnšļircē (ar nominālo tilpumu 1 ml) ar fiksētu 29. izmēra adatu, paplašinātiem pirkstu atlokiem un pasīvu adatas aizsargu, kā arī virzuļa stieni (brombutilgumija) un stingru adatas uznavu (*rigid needle shield* – RNS).

Uzpruvo ir pieejams iepakojumos pa 1 pilnšļircei.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Šķīdumu Uzpruvo pilnšļircē nedrīkst sakratīt. Pirms subkutānas ievadīšanas vizuāli jāpārbauda, vai šķīdumā nav daļiņu un vai tas nav mainījies krāsā. Šķīdums ir dzidrs un bezkrāsains vai gaiši dzeltens un praktiski nesatur redzamas daļiņas. Šīs zāles nedrīkst lietot, ja šķīdums sasalis, mainījies krāsā, kļuvis duļķains, vai arī tajā ir redzamas lielas daļiņas. Pirms lietošanas Uzpruvo jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai (tas prasa apmēram pusstundu). Sīkāki norādījumi par lietošanu sniegti lietošanas instrukcijā.

Tādēļ neizlietotās zāles, kas palikušas šļircē, nedrīkst lietot. Uzpruvo tiek piegādāts sterilā vienreizējas lietošanas pilnšļircē.

Šļirci un adatu nekādā gadījumā nedrīkst lietot atkārtoti. Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2–18
61118 Bad Vilbel
Vācija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Uzpruvo 45 mg šķīdums injekcijām pilnšlircē
EU/1/23/1784/001

Uzpruvo 90 mg šķīdums injekcijām pilnšlircē
EU/1/23/1784/004

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums:

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)
UNRAŽOTĀJS(-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(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās(-o) vielas(-u) ražotāja(-u) nosaukums un adrese

Alvotech Hf,
Saemundargata 15-19
Reykjavik, 102
Īslande

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Alvotech Hf,
Saemundargata 15-19
Reykjavik, 102
Īslande

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Speciālu recepšu 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 periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces 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 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. MARĶĒJUMA TEKSTS

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

Uzpruvo 45 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
ustekinumabum

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

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

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Histidīns, histidīna monohidrohlorīds, polisorbāts 80, saharoze, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām
45 mg/0,5 ml
1 pilnšļirce

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Nesakrātīt.
Subkutānai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

QR kods tiks pievienots
uzpruvopatients.com

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 uzglabātas istabas temperatūrā: _____

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Drīkst uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 30°C) vienu reizi ne ilgāk par 30 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**

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2-18

61118 Bad Vilbel

Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/23/1784/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

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

UZPRUVO 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 BLISTERA

BLISTERA TEKSTS (45 mg)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Uzpruvo 45 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
ustekinumabum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

STADA Arzneimittel AG

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

Uzglabāšanas nosacījumus skatīt lietošanas instrukcijā.

45 mg/0,5 ml

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ
IEPAKOJUMA**

PILNŠLIRCES ETIĶETE (45 mg)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Uzpruvo 45 mg injekcija
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

ĀRĒJĀ KASTĪTE (90 mg)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Uzpruvo 90 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
ustekinumabum

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

Katra pilnšļirce satur 90 mg/1 ml ustekinumaba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Histidīns, histidīna monohidrohlorīds, polisorbāts 80, saharoze, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām
90 mg/1 ml
1 pilnšļirce

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Nesakrātīt.
Subkutānai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

QR kods tiks pievienots
uzpruvopatients.com

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 uzglabātas istabas temperatūrā: _____

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Drīkst uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 30°C) vienu reizi ne ilgāk par 30 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**

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2-18

61118 Bad Vilbel

Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/23/1784/004

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

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

UZPRUVO 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 BLISTERA

BLISTERA TEKSTS (90 mg)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Uzpruvo 90 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
ustekinumabum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

STADA Arzneimittel AG

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

Uzglabāšanas nosacījumus skatīt lietošanas instrukcijā.

90 mg/1 ml

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ
IEPAKOJUMA**

PILNŠLIRCES ETIĶETE (90 mg)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Uzpruvo 90 mg injekcija
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

Uzpruvo 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 rakstūta cilvēkam, kurš lieto šīs zāles. Ja Jūs esat māte, tēvs vai aprūpētājs, kurš Uzpruvo ievadīs bērnam, rūpīgi izlasiet šo informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet 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 Uzpruvo un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Uzpruvo lietošanas
3. Kā lietot Uzpruvo
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Uzpruvo
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Uzpruvo un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Uzpruvo

Uzpruvo satur aktīvo vielu “ustekinumabu”, kas monoklonāla antivielas. Monoklonālās antivielas ir olbaltumvielas, kas organismā atpazīst noteiktas olbaltumvielas un specifiski saistās ar tām.

Uzpruvo pieder zāļu grupai, ko sauc par “imūnsupresantiem”. Šo zāļu iedarbība daļēji novājina imūno sistēmu.

Kādam nolūkam lieto Uzpruvo

Uzpruvo lieto šādu iekaisīgu slimību ārstēšanai:

- perēkļainā psoriāze – pieaugušajiem un bērniem no 6 gadu vecuma;
- psoriātisks artrīts – pieaugušajiem;
- vidēji smaga vai smaga Krona slimība – pieaugušajiem.

Perēkļainā psoriāze

Perēkļainā psoriāze ir ādas slimība. Tā izraisa iekaisumu, kas ietekmē ādu un nagus. Uzpruvo samazinās iekaisumu un pārējās šīs slimības pazīmes.

Uzpruvo lieto pieaugušajiem ar vidēji smagu vai smagu perēkļaino psoriāzi, kuri nevar lietot ciklosporīnu vai metotreksātu vai saņemt fototerapiju, kā arī gadījumos, kad šie ārstēšanas veidi nav efektīvi.

Uzpruvo lieto bērniem un pusaudžiem no 6 gadu vecuma ar vidēji smagu vai smagu perēkļaino psoriāzi, kuri nepanes fototerapiju vai cita veida sistēmisku terapiju, kā arī gadījumos, kad šie ārstēšanas veidi nav efektīvi.

Psoriātisks artrīts

Psoriātisks artrīts ir iekaisīga locītavu slimība, ko parasti pavada psoriāze. Ja Jums ir aktīvs psoriātisks artrīts, Jums vispirms tiks nozīmētas citas zāles. Ja Jums nebūs pietiekami laba atbildes reakcija, lietojot šīs zāles, Jums var nozīmēt Uzpruvo, lai:

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

Krona slimība

Krona slimība ir iekaisīga zarnu slimība. Ja Jums ir Krona slimība, Jums vispirms tiks nozīmētas citas zāles. Ja Jums nebūs pietiekami laba atbildes reakcija, lietojot šīs zāles, vai būs šo zāļu nepanesamība, Jums var nozīmēt Uzpruvo, lai mazinātu Jūsu slimības pazīmes un simptomus.

2. Kas Jums jāzina pirms Uzpruvo lietošanas

Nelietojiet Uzpruvo šādos gadījumos:

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

Ja Jūs neesat pārlicināts, vai kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums, pirms Uzpruvo lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Uzpruvo lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Pirms katras ārstēšanas reizes ārsts novērtēs Jūsu veselības stāvokli. Pārlicinieties, ka esat pastāstījis ārstam pirms katras ārstēšanas reizes par visām Jūsu slimībām. Pastāstiet ārstam, ja nesen esat ticies ar kādu, kuram varētu būt tuberkuloze. Pirms Uzpruvo lietošanas ārsts Jūs izmeklēs, kā arī veiks tuberkulozes pārbaudes. Ja ārstam šķitīs, ka Jums ir iespējama tuberkuloze, Jums var nozīmēt zāles tās ārstēšanai.

Novērojiet, vai Jums nerodas nopietnas blakusparādības

Uzpruvo lietošana var izraisīt nopietnas blakusparādības, tai skaitā alerģiskas reakcijas un infekcijas. Uzpruvo lietošanas laikā Jums jānovēro, vai nerodas dažu slimību pazīmes. Pilnīgu šo blakusparādību uzskaitījumu skatīt 4. punkta sadaļā "Nopietnas blakusparādības".

Pirms Uzpruvo lietošanas pastāstiet ārstam:

- **ja Jums jebkad agrāk ir bijusi alerģiska reakcija pret Uzpruvo.** Ja Jūs neesat pārlicināts, konsultējieties ar ārstu;
- **ja Jums jebkad agrāk ir bijis jebkāds vēža veids**, jo imūno sistēmu nomācošie līdzekļi, piemēram, Uzpruvo, daļēji novājina imūno sistēmu. Tas var palielināt vēža attīstības risku;
- **ja psoriāze Jums ir ārstēta ar citām bioloģiskas izcelsmes zālēm (no bioloģiskiem avotiem iegūtām zālēm, kas parasti tiek ievadītas injekcijas veidā)**, jo var palielināties vēža attīstības risku;
- **ja Jums ir vai nesen ir bijusi infekcija;**
- **ja Jums ir jauni vai izmainīti bojājumi** psoriāzes skartajos vai normālas ādas laukumos;
- **ja psoriāze un/vai psoriātisks artrīts Jums tiek ārstēts jebkādā citā veidā**, piemēram, ar citu imūno sistēmu nomācošu līdzekli vai ar fototerapijas palīdzību (kad Jūsu ķermenis tiek apstarots ar noteikta veida ultravioleto (UV) starojumu). Šie ārstēšanas veidi arī var daļēji novājina imūno sistēmu. Vienlaicīga šo ārstēšanas veidu un Uzpruvo lietošana nav pētīta. Tomēr ir iespējams, ka vienlaicīga dažādu ārstēšanas veidu izmantošana var palielināt ar novājinātu imūnās sistēmas darbību saistītu slimību attīstības iespēju;
- **ja Jums pašlaik vai jebkad agrāk ir izdarītas injekcijas alerģiju ārstēšanai**, jo nav zināms, vai Uzpruvo var to ietekmēt;
- **ja Jūs esat 65 gadus vecs vai vecāks**, jo Jums var būt palielināts infekciju rašanās risks.

Ja Jūs neesat pārlicināts, vai kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums, pirms Uzpruvo lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Dažiem pacientiem ustekinumaba terapijas laikā ir radušās sistēmas sarkanajai vilkēdei līdzīgas reakcijas, kas ietver ādas sistēmas sarkano vilkēdi vai sistēmas sarkanai 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 rodas vienlaikus ar locītavu sāpēm, nekavējoties konsultējieties ar ārstu.

Miokarda infarkts un insults

Pētījuma laikā ar ustekinumabu ārstētajiem psoriāzes slimniekiem 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

Uzpruvo lietošana nav ieteicama bērniem ar psoriāzi vecumā līdz 6 gadiem vai bērniem un pusaudžiem ar psoriātisku artrītu vai Krona slimību vecumā līdz 18 gadu, jo šajā vecuma grupā tā lietošana nav pēģināta.

Citas zāles, vakcīnas un Uzpruvo

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam

- par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot;
- ja Jums nesen ir bijusi vai ir paredzēta vakcinācija. Uzpruvo lietošanas laikā nedrīkst vakcinēties ar noteikta veida vakcīnām (dzīvām vakcīnām);
- ja grūtniecības laikā Jūs esat saņēmusi Uzpruvo, pirms Jūsu bērns saņem jebkādu vakcīnu, tai skaitā dzīvās vakcīnas, piemēram, BCG vakcīnu (tiek veikta pret tuberkulozi), pastāstiet sava bērna ārstam, ka Jūs esat ārstēta ar Uzpruvo. Ja grūtniecības laikā Jūs esat lietojusi Uzpruvo, pirmajos sešos mēnešos pēc bērna piedzimšanas viņam nav ieteicama vakcinācija ar dzīvām vakcīnām, ja vien Jūsu bērna ārsts nav ieteicis citādi.

Grūtniecība un barošana ar krūti

- Grūtniecības laikā ieteicams izvairīties no Uzpruvo lietošanas. Uzpruvo ietekme uz grūtniecēm nav zināma. Ja Jūs esat sieviete reproduktīvā vecumā, Jums ieteicams izvairīties no grūtniecības iestāšanās un Jums jāizmanto atbilstoša kontracepcija laikā, kamēr lietojat Uzpruvo un vismaz 15 nedēļas pēc Uzpruvo lietošanas beigām.
- Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, konsultējieties ar ārstu.
- Uzpruvo var šķērsot vēl nedzimušā bērna placentas barjeru. Ja grūtniecības laikā Jūs esat saņēmusi Uzpruvo, Jūsu bērnam ir iespējams lielāks infekcijas attīstības risks.
- Pirms Jūsu bērnam tiek ievadīta jebkāda vakcīna, ir svarīgi informēt Jūsu bērna ārstus un citus veselības aprūpes speciālistus, ka grūtniecības laikā Jūs esat saņēmusi Uzpruvo. Ja grūtniecības laikā Jūs esat lietojusi Uzpruvo, pirmajos sešos mēnešos pēc bērna piedzimšanas viņam nav ieteicams veikt vakcināciju ar dzīvām vakcīnām, piemēram, BCG vakcīnu (tiek veikta pret tuberkulozi), ja vien Jūsu bērna ārsts nav ieteicis citādi.
- Ustekinumabs nelielā daudzumā var izdalīties mātes pienā. Konsultējieties ar ārstu, ja Jūs barojat bērnu ar krūti vai plānojat barot bērnu ar krūti. Kopā ar ārstu Jums jāizlemj par to, vai barot bērnu ar krūti, vai lietot Uzpruvo – vienlaikus to darīt nedrīkst.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

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

3. Kā lietot Uzpruvo

Uzpruvo ir paredzēts lietošanai tādu ārstu virsvadībā un uzraudzībā, kuriem ir pieredze tādu stāvokļu diagnosticēšanā un ārstēšanā, kuru gadījumā Uzpruvo ir indicēts.

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 pārbaudes vizītēm.

Cik daudz Uzpruvo jāievada

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

18 gadus veci un vecāki pieaugušie

Psoriāze vai psoriātisks artrīts

Ieteicamā sākuma deva ir 45 mg Uzpruvo. Pacienti ar ķermeņa masu lielāku par 100 kilogramiem (kg) terapiju 45 mg vietā var uzsākt ar 90 mg devu.

Pēc sākuma devas ievadīšanas nākamā deva Jums būs jāievada pēc 4 nedēļām un tad ik pēc 12 nedēļām. Turpmākās devas parasti ir tikpat lielas kā sākuma devas.

Krona slimība

- **Uzpruvo nav piemērots pirmās devas ievadīšanai caur pilinātāju Jūsu rokas vēnā (intravenoza infūzija). Pirmās devas ievadīšanai intravenozas infūzijas veidā tiks izmantotas citas ustekinumabu saturošas zāles.**
- Uzpruvo ievada zemādas injekcijas veidā (subkutāni). Pirmo 90 mg Uzpruvo devu Jūs saņemsiet 8 nedēļas pēc intravenozās infūzijas, un tad subkutāni ik pēc 12 nedēļām.
- Dažiem pacientiem pēc pirmās zemādas injekcijas 90 mg Uzpruvo var ievadīt ik pēc 8 nedēļām. Ārsts izlems, kad Jums jāsaņem nākamā deva.

6 gadus veci un vecāki bērni un pusaudži

Psoriāze

- Ārsts noteiks Jums nepieciešamo devu, tai skaitā Uzpruvo daudzumu (tilpumu), kas jāinjicē, lai saņemtu nepieciešamo devu. Jums nepieciešamā deva ir atkarīga no Jūsu ķermeņa masas katras devas ievadīšanas brīdī.
- Ja Jūsu ķermeņa masa ir mazāka par 60 kg, nav pieejama atbilstoša Uzpruvo deva Jūsu bērnam ar ķermeņa masu mazāku par 60 kg.
- Ja Jūsu ķermeņa masa ir robežās no 60 kg līdz 100 kg, ieteicamā deva ir 45 mg Uzpruvo.
- Ja Jūsu ķermeņa masa ir lielāka par 100 kg, ieteicamā deva ir 90 mg Uzpruvo.
- Pēc sākuma devas ievadīšanas nākamā devu Jūs saņemsiet pēc 4 nedēļām un tad ik pēc 12 nedēļām.

Kā ievadīt Uzpruvo

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

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

Ja esat lietojis Uzpruvo vairāk nekā noteikts

Ja Jūs esat ievadījis vai Jums ir ievadīts pārāk daudz Uzpruvo, nekavējoties konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Vienmēr ņemiet līdzi zāļu ārējo iepakojumu, pat ja tas ir tukšs.

Ja esat aizmirsis lietot Uzpruvo

Ja Jūs esat aizmirsis ievadīt devu, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot Uzpruvo

Uzpruvo lietošanu pārtraukt nav bīstami. Tomēr, ja Jūs pārtrauksiet 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 – to gadījumā var būt nepieciešama steidzama ārstēšana. Ja Jūs novērojat kādu no turpmāk minētajām pazīmēm, nekavējoties pastāstiet par to ārstam vai zvaniet neatliekamās medicīniskās palīdzības dienestam.

- Ustekinumaba lietotājiem nopietnas alerģiskas reakcijas (“anafilakse”) rodas reti (var ietekmēt ne vairāk kā 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 pietūkums.
- Biežas alerģiskas reakcijas pazīmes ir izsitumi uz ādas vai nātrene (var ietekmēt ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem).

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

Ja Jums rodas nopietna alerģiska reakcija, ārsts var izlemt, ka turpmāk Jūs nedrīkstat lietot Uzpruvo.

Infekcijas – to gadījumā var būt nepieciešama steidzama ārstēšana. Ja Jūs novērojat kādu no turpmāk minētajām pazīmēm, nekavējoties sazinieties ar ārstu.

- bieži novēro deguna vai rīkles infekcijas un saaukstēšanos (var ietekmēt ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem);
- retāk novēro krūškurvja infekcijas (var ietekmēt ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem);
- retāk novēro zemādas audu iekaisumu (“celulīts”) (var ietekmēt ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem);
- retāk novēro jostas rozi – sāpīgus izsitumus ar pūslīšiem (var ietekmēt ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem).

Uzpruvo var pavājināt Jūsu organisma spēju cīnīties pret infekcijām. Dažas infekcijas var kļūt nopietnas, un tās var būt infekcijas, ko izraisa vīrusi, sēnītes, baktērijas (tai skaitā tuberkuloze) vai parazīti, tai skaitā infekcijas, kas galvenokārt rodas cilvēkiem ar novājinātu imūnsistēmu (oportūnistiskas infekcijas). Ziņots, ka ar ustekinumabu ārstētiem pacientiem ir radušās oportūnistiskas galvas smadzeņu infekcijas (encefalīts vai meningīts), plaušu vai acu infekcijas.

Uzpruvo lietošanas laikā Jums jānovēro, 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 izsitumi uz ādas ar pūslīšiem;
- dedzināšanas sajūta urinēšanas laikā;
- caureja;
- redzes traucējumi vai redzes zudums;
- galvassāpes, kakla stīvums, jutība pret gaismu, slikta dūša vai apjukums.

Ja Jūs pamanāt kādu no šīm infekcijas pazīmēm, nekavējoties pastāstiet par to ārstam. Šīs pazīmes var liecināt, piemēram, par elpceļu, ādas infekcijām, jostas rozi vai oportūnistiskām infekcijām, kas var izraisīt nopietnas komplikācijas. Pastāstiet ārstam, ja Jums ir jebkāda infekcija, kas nepāriet vai turpina atkārtoties. Ārsts var izlemt, ka Jūs nedrīkstat lietot Uzpruvo, līdz infekcija nav izzudusi. Jums jāpastāsta ārstam arī, ja Jums ir jebkādas 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 – psoriātiskas eritrodermijas vai eksfoliatīva dermatīta – simptomi. Ja Jums rodas jebkura no šīm pazīmēm, nekavējoties pastāstiet par to ārstam.

Citas blakusparādības

Bieži (var ietekmēt ne vairāk kā 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.

Retāk (var ietekmēt ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem):

- zobu infekcijas;
- maksts sēnīšu infekcija;
- depresija;
- aizlikts deguns;
- asiņošana, zemādas asiņošana, sacietējumi, tūska un nieze injekcijas vietā;
- vājuma sajūta;
- plakstiņa noslīdējums un nokārušies muskuļi vienā sejas pusē (“sejas paralīze” jeb “Bella paralīze”), kas parasti ir pārejoši;
- psoriāzes pārmaiņas ar apsārtumu un jauniem sīkiem dzelteniem vai baltiem pūslīšiem uz ādas, ko dažkārt pavada drudzis (pustuloza psoriāze);
- ādas lobīšanās (ādas eksfoliācija);
- pinnes.

Reti (var ietekmēt ne vairāk kā 1 no 1 000 cilvēkiem):

- ādas apsārtums un lēverveida lobīšanās lielā ķermeņa virsmas laukumā, kas var būt niezoši un sāpoši (eksfoliatīvs dermatīts). Līdzīgi simptomi dažkārt rodas kā dabiskas norises psoriāzes simptomu pārmaiņas (psoriātiska eritrodermija);
- mazo asinsvadu iekaisums, kas var izraisīt izsitumus uz ādas ar sīkiem sarkaniem vai purpurkrāsas pacēlumiem, drudzi vai locītavu sāpes (vaskulīts).

Ļoti reti (var ietekmēt ne vairāk kā 1 no 10 000 cilvēku):

- pūslīši uz ādas, kas var būt sarkani, niezoši un sāpīgi (bullozs pemfigoīds);
- sistēmas ādas sarkanā vilkēde vai sistēmas ādas sarkanai vilkēdei līdzīgs sindroms (sarkani piepacelti, zvīņaini izsitumi ādas vietās, kas bijušas pakļautas saules staru iedarbībai, iespējams, vienlaikus 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 Uzpruvo

- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Uzglabāt ledusskapī (2°C-8°C). Nesasaldēt.
- Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Pirms lietošanas Uzpruvo jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai (tas prasa apmēram pusstundu).
- Ja nepieciešams, atsevišķas pilnšļirces drīkst uzglabāt arī istabas temperatūrā līdz 30°C vienu reizi ne ilgāk par 30 dienām pēc kārtas, oriģinālajā kastītē, lai pasargātu no gaismas. Pēc izņemšanas no ledusskapja uzrakstiet izmešanas datumu tam paredzētajā vietā uz ārējās kastītes. Izmešanas datums nedrīkst pārsniegt sākotnējo uz kastītes uzdrukāto derīguma termiņa beigu datumu. Ja pilnšļirce ir uzglabāta istabas temperatūrā (līdz 30°C), to nedrīkst novietot atpakaļ ledusskapī. Pilnšļirce ir jāizmet, ja tā netiek izlietota 30 dienu laikā, uzglabājot istabas temperatūrā, vai pēc derīguma termiņa beigām, atkarībā no tā, kas iestājas vispirms.
- Pilnšļirces nedrīkst sakratīt. Ilgstoša intensīva kratīšana var sabojāt šīs zāles.

Nelietojiet šīs zāles

- Pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes un ārējās kastītes pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Ja šķidrums ir mainījies krāsu, kļuvis duļķains vai tajā ir redzamas citas svešas peldošas daļiņas (skatīt 6. punktu, “Uzpruvo ārējais izskats un iepakojums”).
- Ja Jūs zināt vai uzskatāt, ka šīs zāles varētu būt bijušas pakļautas galējām temperatūrām (piemēram, ir nejauši sasaldētas vai uzsildītas).
- Ja zāles ir intensīvi sakratītas.

Uzpruvo ir paredzēts tikai vienreizējai lietošanai. Neizlietotās zāles, kas palikušas šļircē, ir jāizmet. Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Uzpruvo satur

- Aktīvā viela ir ustekinumabs. Katra pilnšļirce satur 45 mg/0,5 ml ustekinumaba.
- Citas sastāvdaļas ir histidīns, histidīna monohlorīds, polisorbāts 80, saharoze, ūdens injekcijām.

Uzpruvo ārējais izskats un iepakojums

Uzpruvo ir dzidrs, bezkrāsains vai gaiši dzeltens šķidrums injekcijām, kas praktiski nesatur redzamas daļiņas. Tas tiek piegādāts kartona iepakojumā, kurā ir 1 vienas devas 1 ml stikla pilnšļirce. Katra pilnšļirce satur 45 mg ustekinumaba 0,5 ml šķīduma injekcijām.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2–18
61118 Bad Vilbel
Vācija

Ražotājs

Alvotech Hf
Sæmundargata 15-19
Reykjavik, 102
Īslande

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

België/Belgique/Belgien

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

България

STADA Bulgaria EOOD
Тел.: +359 29624626

Česká republika

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

Danmark

STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Deutschland

STADAPHARM GmbH
Tel: +49 61016030

Eesti

UAB „STADA Baltics“
Tel: +370 52603926

Ελλάδα

STADA Arzneimittel AG
Tel: +30 2106664667

España

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

France

EG LABO - Laboratoires EuroGenerics
Tél: +33 146948686

Hrvatska

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

Ireland

Clonmel Healthcare Ltd.
Tel: +353 526177777

Ísland

STADA Arzneimittel AG
Sími: +49 61016030

Italia

EG SpA
Tel: +39 028310371

Κύπρος

STADA Arzneimittel AG
Τηλ: +30 2106664667

Latvija

UAB „STADA Baltics“
Tel: +370 52603926

Lietuva

UAB „STADA Baltics“
Tel: +370 52603926

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

STADA Hungary Kft
Tel.: +36 18009747

Malta

STADA Arzneimittel AG
Tel: +49 61016030

Nederland

Centrafarm B.V.
Tel.: +31 765081000

Norge

STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Österreich

STADA Arzneimittel GmbH
Tel: +43 136785850

Polska

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

Portugal

Stada, Lda.
Tel: +351 211209870

România

STADA M&D SRL
Tel: +40 213160640

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

STADA Nordic ApS
Tel: +45 44859999

United Kingdom (Northern Ireland)

STADA Arzneimittel AG
Tel: +49 61016030

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta .

Citi informācijas avoti

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

Sīkāka informācija par šīm zālēm, tai skaitā video par pilnšļirces lietošanu, ir pieejama, skenējot ar viedtālruņa palīdzību QR kodu, kas norādīts zemāk vai uz ārējās kastītes. Tāda pati informācija ir pieejama arī tīmekļa vietnē: uzpruvopatients.com
QR kods tiks pievienots

Norādījumi par ievadišanu

LIETOŠANAS NORĀDĪJUMI

Uzpruvo 45 mg šķīdums injekcijām pilnšīrcē

ustekinumabum

Subkutānai lietošanai

Pirms Uzpruvo šķīduma injekcijām pilnšīrcē lietošanas rūpīgi izlasiet šos lietošanas norādījumus.

Ārstēšanas sākumā veselības aprūpes speciālists palīdzēs Jums veikt pirmo injekciju. Tomēr Jūs ar ārstu varat izlemt, ka Jūs pats varat sev injicēt Uzpruvo. Šādā gadījumā, Jūs tiksiet apmācīts, kā injicēt Uzpruvo. Ja jums ir kādi jautājumi par injekcijas veikšanu, konsultējieties ar ārstu.

Svarīga informācija, kas Jums jāzina pirms Uzpruvo šķīduma injekcijām pilnšīrcē injicēšanas

Uzpruvo šķīdums injekcijām pilnšīrcē nav piemērots intravenozai lietošanai, tāpēc Krona slimības ārstēšanas uzsākšanai jāizmanto citas ustekinumabu saturošas zāles.

Uzpruvo šķīdums injekcijām pilnšīrcē nav piemērots lietošanai bērniem ar ķermeņa masu mazāku par 60 kg, tāpēc ir jāizmanto citas ustekinumabu saturošas zāles, ar kurām iespējama devas pielāgošana atbilstoši ķermeņa masai.

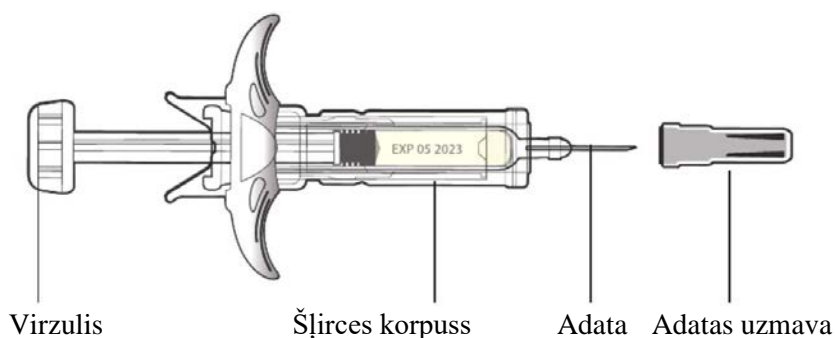
Svarīga informācija:

- tikai subkutānai lietošanai;
- nesajauciet Uzpruvo ar citiem šķīdumiem injekcijām;
- nekratiet Uzpruvo pilnšīrces. Tas ir tāpēc, ka kratīšana var sabojāt zāles. Nelietojiet šīs zāles, ja tās ir sakratītas. Iegūstiet jaunu pilnšīrci.

Pārbaudiet pilnšīrci(-es), lai pārliecinātos, ka:

- pilnšīrcu skaits un stiprums ir pareizs:
 - o ja Jums lietojamā deva ir 45 mg, Jūs saņemsiet vienu Uzpruvo 45 mg pilnšīrci;
 - o ja Jums lietojamā deva ir 90 mg, Jūs saņemsiet divas Uzpruvo 45 mg pilnšīrces un Jums būs jāveic sev divas injekcijas. Izvēlieties divas dažādas vietas šo injekciju veikšanai (piemēram, vienu injekciju labajā augšstilbā un otru injekciju kreisajā augšstilbā) un veiciet injekcijas vienu pēc otras;
- tās ir pareizās zāles;
- nav beidzies to derīguma termiņš;
- pilnšīrcē nav bojāta;
- šķīdums pilnšīrcē ir dzidrs un bezkrāsains vai gaiši dzeltens un praktiski bez redzamām daļiņām;
- šķīdums pilnšīrcē nav sasalis.
- Pirms lietošanas Uzpruvo jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai (tas prasa apmēram pusstundu).

1. attēlā parādīts, kā izskatās Uzpruvo pilnšīrcē.



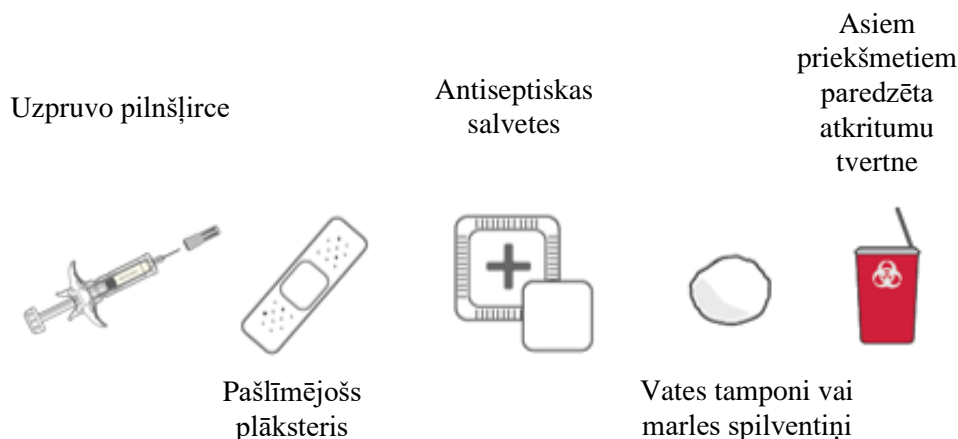
1. attēls.

1. Sagatavojiet materiālus

Savāciet nepieciešamos materiālus, lai sagatavotos un veiktu savu injekciju. Jums būs nepieciešams:

- antiseptiskas salvetes;
- vates tamponi vai marles spilventiņi;
- pašlīmējošs plāksteris;
- Jums nozīmētā Uzpruvo deva (skatīt 1. attēlu);
- necaurdurama, asiem priekšmetiem paredzēta atkritumu tvertne (nav iekļauta iepakojumā).
Skatīt 2. attēlu.

Savāciet visu vienuviet un nolieciet uz tīras virsmas.

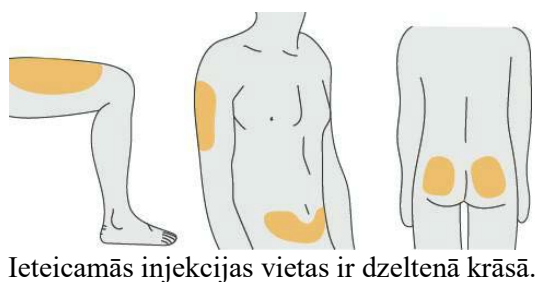


2. attēls.

2. Izvēlieties un sagatavojiet injekcijas vietu

Izvēlieties injekcijas vietu (skatīt 3. attēlu).

- Uzpruvo ievada injekcijas veidā zem ādas (subkutāni).
- Izvēlieties injekcijas vietu. Labas vietas injekcijām ir augšstilba augšdaļa (kājas), sēžamvieta vai nabas apvidus (vēders) vismaz 5 cm attālumā no nabas.
- Ja injekciju veic aprūpētājs, var izmantot arī augšdelmu ārējo zonu (skatīt 3. attēlu).
- Katrai injekcijai izmantojiet citu injekcijas vietu. Neveiciet injekciju ādas zonā, kas ir jutīga, cietusi no sasituma, sarkana vai cieta.



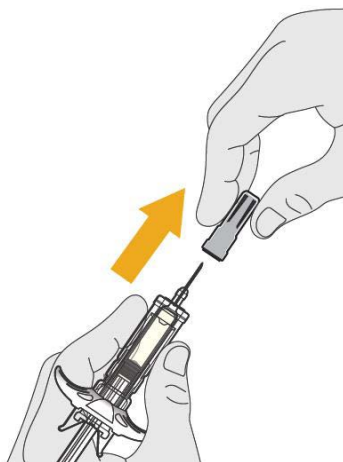
3. attēls.

Sagatavojiet injekcijas vietu.

- Rūpīgi nomazgājiet rokas ar ziepēm un siltu ūdeni.
- Vietā, kur plānojat veikt injekciju, notīriet ādu ar antiseptisku salveti.
- Pirms injekcijas vairs nepieskarieties šai vietai. Pirms injekcijas ļaujiet ādai nožūt.
- Nevēdiniet un nepūtiet uz notīrītās vietas.
- Neinjicējiet caur apģērbu.

3. Noņemiet adatas uznavu (skatīt 4. attēlu)

- Kad esat gatavs injicēt Uzpruvo, noņemiet adatas uznavu.
- Noņemot adatas uznavu, nepieskarieties virzulim.
- Ar vienu roku turiet pilnšļirces korpusu un taisnā virzienā noņemiet adatas uznavu (skatīt 4. attēlu).
- Izmetiet adatas uznavu miskastē. Neuzlieciet uznavu atpakaļ.
- Jūs varētu arī redzēt šķidrums pilienu adatas galā. Tas ir normāli.
- Nepieskarieties adatai un neļaujiet tai pieskarties nekam citam.
- Pēc adatas uznavas noņemšanas nekavējoties injicējiet devu.

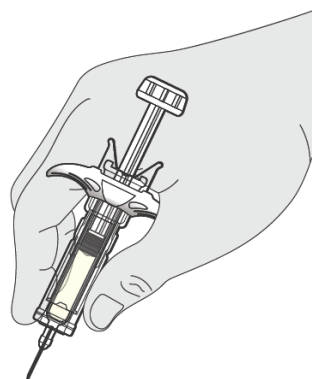


4. attēls.

4. Injicējiet devu

Satveriet šļirci:

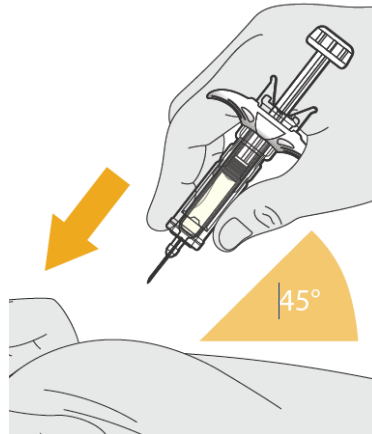
- turiet pilnšļirces korpusu ar vienu roku starp īkšķi un rādītājpirkstu (skatīt 5. attēlu);
- nelietojiet pilnšļirci, ja tā ir nokritusi bez adatas uznavas. Ja tā notiek, lūdzu, sazinieties ar ārstu vai farmaceitu, lai saņemtu norādījumus par turpmāku rīcību;
- nekad nevelciet atpakaļ virzuli.



5. attēls.

Satveriet ādu un ievietojiet adatu:

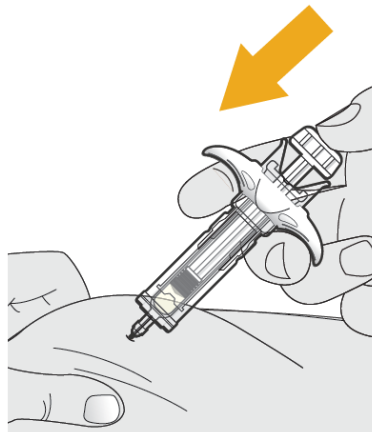
- ar otru roku viegli saspiediet nofirīto ādas laukumu. Turiet stingri;
- ar ātru, šautriņu mešanai līdzīgu kustību ieduriet adatu saspīstajā ādā aptuveni 45 grādu leņķī (skatīt 6. attēlu).



6. attēls.

Injicējiet zāles:

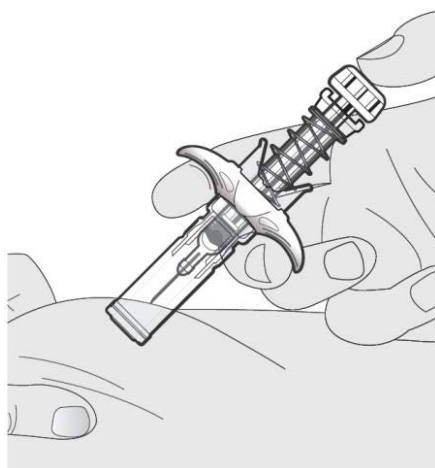
- injicējiet visu šķidrumu, izmantojot īkšķi, lai nospiestu virzuli līdz galam, līdz pilnšļirce ir tukša (skatīt 7. attēlu).



7. attēls.

Ļaujiet adai ievilkties:

- kad virzulis ir nospiests līdz galam, turpiniet uzturēt spiedienu uz virzuļa galvu. Izņemiet adatu no ādas un atlaidiet ādu;
- lēnām noņemiet īkšķi no virzuļa galvas. Virzulis virzīsies uz augšu kopā ar Jūsu pirkstu un ievilks adatu adatas aizsargā (skatīt 8. attēlu).



8. attēls.

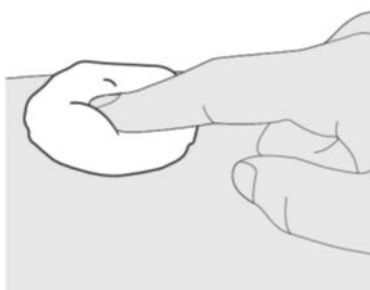
5. Pēc injekcijas

Pēc injekcijas pabeigšanas uz dažām sekundēm injekcijās vietā uz ādas piespiediet vates tamponu vai marles spilventiņu (skatīt 9. attēlu).

Injekcijas vietā var būt novērojama neliela asiņošana. Tas ir normāli.

Neberziet ādu injekcijas vietā.

Ja nepieciešams, Jūs varat pārklāt injekcijas vietu ar nelielu pašlīmējošu plāksteri.



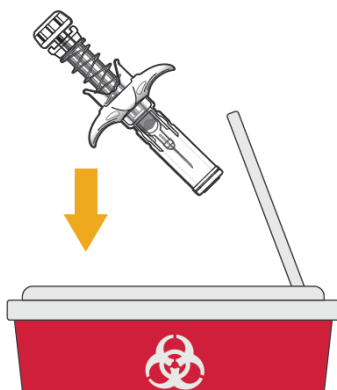
9. attēls.

6. Izmešana

Uzreiz pēc lietošanas izmetiet izlietotās šļirces necaurduramā tvertnē, piemēram, asiem priekšmetiem paredzētā atkritumu tvertnē saskaņā ar vietējiem noteikumiem. Neizmetiet (neiznīciniet) izmantotās šļirces sadzīves atkritumos (skatiet 10. attēlu).

Izmetiet antiseptiskās salvetes, vates tamponu vai marles spilventiņu un iepakojumu savā atkritumu konteinerā.

Nekad neizmantojiet šļirci atkārtoti sava drošuma un veselības, kā arī citu cilvēku drošuma dēļ.



10. attēls.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Uzpruvo 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 rakstūta cilvēkam, kurš lieto šīs zāles. Ja Jūs esat māte, tēvs vai aprūpētājs, kurš Uzpruvo ievadīs bērnam, rūpīgi izlasiet šo informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet 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 Uzpruvo un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Uzpruvo lietošanas
3. Kā lietot Uzpruvo
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Uzpruvo
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Uzpruvo un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Uzpruvo

Uzpruvo satur aktīvo vielu “ustekinumabu”, kas monoklonāla antivielas. Monoklonālās antivielas ir olbaltumvielas, kas organismā atpazīst noteiktas olbaltumvielas un specifiski saistās ar tām.

Uzpruvo pieder zāļu grupai, ko sauc par “imūnsupresantiem”. Šo zāļu iedarbība daļēji novājina imūno sistēmu.

Kādam nolūkam lieto Uzpruvo

Uzpruvo lieto šādu iekaisīgu slimību ārstēšanai:

- perēkļainā psoriāze – pieaugušajiem un bērniem no 6 gadu vecuma;
- psoriātisks artrīts – pieaugušajiem;
- vidēji smaga vai smaga Krona slimība – pieaugušajiem.

Perēkļainā psoriāze

Perēkļainā psoriāze ir ādas slimība. Tā izraisa iekaisumu, kas ietekmē ādu un nagus. Uzpruvo samazinās iekaisumu un pārējās šīs slimības pazīmes.

Uzpruvo lieto pieaugušajiem ar vidēji smagu vai smagu perēkļaino psoriāzi, kuri nevar lietot ciklosporīnu vai metotreksātu vai saņemt fototerapiju, kā arī gadījumos, kad šie ārstēšanas veidi nav efektīvi.

Uzpruvo lieto bērniem un pusaudžiem no 6 gadu vecuma ar vidēji smagu vai smagu perēkļaino psoriāzi, kuri nepanes fototerapiju vai cita veida sistēmisku terapiju, kā arī gadījumos, kad šie ārstēšanas veidi nav efektīvi.

Psoriātisks artrīts

Psoriātisks artrīts ir iekaisīga locītavu slimība, ko parasti pavada psoriāze. Ja Jums ir aktīvs psoriātisks artrīts, Jums vispirms tiks nozīmētas citas zāles. Ja Jums nebūs pietiekami laba atbildes reakcija, lietojot šīs zāles, Jums var nozīmēt Uzpruvo, lai:

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

Krona slimība

Krona slimība ir iekaisīga zarnu slimība. Ja Jums ir Krona slimība, Jums vispirms tiks nozīmētas citas zāles. Ja Jums nebūs pietiekami laba atbildes reakcija, lietojot šīs zāles, vai būs šo zāļu nepanesamība, Jums var nozīmēt Uzpruvo, lai mazinātu Jūsu slimības pazīmes un simptomus.

2. Kas Jums jāzina pirms Uzpruvo lietošanas

Nelietojiet Uzpruvo šādos gadījumos:

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

Ja Jūs neesat pārliecināts, vai kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums, pirms Uzpruvo lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Uzpruvo lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Pirms katras ārstēšanas reizes ārsts novērtēs Jūsu veselības stāvokli. Pārliecinieties, ka esat pastāstījis ārstam pirms katras ārstēšanas reizes par visām Jūsu slimībām. Pastāstiet ārstam, ja nesen esat ticis ar kādu, kuram varētu būt tuberkuloze. Pirms Uzpruvo lietošanas ārsts Jūs izmeklēs, kā arī veiks tuberkulozes pārbaudes. Ja ārstam šķitīs, ka Jums ir iespējama tuberkuloze, Jums var nozīmēt zāles tās ārstēšanai.

Novērojiet, vai Jums nerodas nopietnas blakusparādības

Uzpruvo lietošana var izraisīt nopietnas blakusparādības, tai skaitā alerģiskas reakcijas un infekcijas. Uzpruvo lietošanas laikā Jums jānovēro, vai nerodas dažu slimību pazīmes. Pilnīgu šo blakusparādību uzskaitīju skatīt 4. punkta sadaļā “Nopietnas blakusparādības”.

Pirms Uzpruvo lietošanas pastāstiet ārstam:

- **ja Jums jebkad agrāk ir bijusi alerģiska reakcija pret Uzpruvo.** Ja Jūs neesat pārliecināts, konsultējieties ar ārstu;
- **ja Jums jebkad agrāk ir bijis jebkāds vēža veids**, jo imūno sistēmu nomācošie līdzekļi, piemēram, Uzpruvo, daļēji novājina imūno sistēmu. Tas var palielināt vēža attīstības risku;
- **ja psoriāze Jums ir ārstēta ar citām bioloģiskas izcelsmes zālēm (no bioloģiskiem avotiem iegūtām zālēm, kas parasti tiek ievadītas injekcijas veidā)**, jo var palielināties vēža attīstības risku;
- **ja Jums ir vai nesen ir bijusi infekcija;**
- **ja Jums ir jauni vai izmainīti bojājumi** psoriāzes skartajos vai normālas ādas laukumos;
- **ja psoriāze un/vai psoriātisks artrīts Jums tiek ārstēts jebkādā citā veidā**, piemēram, ar citu imūno sistēmu nomācošu līdzekli vai ar fototerapijas palīdzību (kad Jūsu ķermenis tiek apstarots ar noteikta veida ultravioleto (UV) starojumu). Šie ārstēšanas veidi arī var daļēji novājina imūno sistēmu. Vienlaicīga šo ārstēšanas veidu un Uzpruvo lietošana nav pēta. Tomēr ir iespējams, ka vienlaicīga dažādu ārstēšanas veidu izmantošana var palielināt ar novājinātu imūnās sistēmas darbību saistītu slimību attīstības iespēju;
- **ja Jums pašlaik vai jebkad agrāk ir izdarītas injekcijas alerģiju ārstēšanai**, jo nav zināms, vai Uzpruvo var to ietekmēt;
- **ja Jūs esat 65 gadus vecs vai vecāks**, jo Jums var būt palielināts infekciju rašanās risks.

Ja Jūs neesat pārliecināts, vai kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums, pirms Uzpruvo lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Dažiem pacientiem ustekinumaba terapijas laikā ir radušās sistēmas sarkanajai vilkēdei līdzīgas reakcijas, kas ietver ādas sistēmas sarkano vilkēdi vai sistēmas sarkanai 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 rodas vienlaikus ar locītavu sāpēm, nekavējoties konsultējieties ar ārstu.

Miokarda infarkts un insults

Pētījuma laikā ar ustekinumabu ārstētajiem psoriāzes slimniekiem 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

Uzpruvo lietošana nav ieteicama bērniem ar psoriāzi vecumā līdz 6 gadiem vai bērniem un pusaudžiem ar psoriātisku artrītu vai Krona slimību vecumā līdz 18 gadu, jo šajā vecuma grupā tā lietošana nav pētīta.

Citas zāles, vakcīnas un Uzpruvo

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam

- par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot;
- ja Jums nesen ir bijusi vai ir paredzēta vakcinācija. Uzpruvo lietošanas laikā nedrīkst vakcinēties ar noteikta veida vakcīnām (dzīvām vakcīnām);
- ja grūtniecības laikā Jūs esat saņēmusi Uzpruvo, pirms Jūsu bērns saņem jebkādu vakcīnu, tai skaitā dzīvās vakcīnas, piemēram, BCG vakcīnu (tiek veikta pret tuberkulozi), pastāstiet sava bērna ārstam, ka Jūs esat ārstēta ar Uzpruvo. Ja grūtniecības laikā Jūs esat lietojusi Uzpruvo, pirmajos sešos mēnešos pēc bērna piedzimšanas viņam nav ieteicama vakcinācija ar dzīvām vakcīnām, ja vien Jūsu bērna ārsts nav ieteicis citādi.

Grūtniecība un barošana ar krūti

- Grūtniecības laikā ieteicams izvairīties no Uzpruvo lietošanas. Uzpruvo ietekme uz grūtniecēm nav zināma. Ja Jūs esat sieviete reproduktīvā vecumā, Jums ieteicams izvairīties no grūtniecības iestāšanās un Jums jāizmanto atbilstoša kontracepcija laikā, kamēr lietojat Uzpruvo un vismaz 15 nedēļas pēc Uzpruvo lietošanas beigām.
- Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, konsultējieties ar ārstu.
- Uzpruvo var šķērsot vēl nedzimušā bērna placentas barjeru. Ja grūtniecības laikā Jūs esat saņēmusi Uzpruvo, Jūsu bērnam ir iespējams lielāks infekcijas attīstības risks.
- Pirms Jūsu bērnam tiek ievadīta jebkāda vakcīna, ir svarīgi informēt Jūsu bērna ārstus un citus veselības aprūpes speciālistus, ka grūtniecības laikā Jūs esat saņēmusi Uzpruvo. Ja grūtniecības laikā Jūs esat lietojusi Uzpruvo, pirmajos sešos mēnešos pēc bērna piedzimšanas viņam nav ieteicams veikt vakcināciju ar dzīvām vakcīnām, piemēram, BCG vakcīnu (tiek veikta pret tuberkulozi), ja vien Jūsu bērna ārsts nav ieteicis citādi.
- Ustekinumabs nelielā daudzumā var izdalīties mātes pienā. Konsultējieties ar ārstu, ja Jūs barojat bērnu ar krūti vai plānojat barot bērnu ar krūti. Kopā ar ārstu Jums jāizlemj par to, vai barot bērnu ar krūti, vai lietot Uzpruvo – vienlaikus to darīt nedrīkst.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

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

3. Kā lietot Uzpruvo

Uzpruvo ir paredzēts lietošanai tādu ārstu virsvadībā un uzraudzībā, kuriem ir pieredze tādu stāvokļu diagnosticēšanā un ārstēšanā, kuru gadījumā Uzpruvo ir indicēts.

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 pārbaudes vizītēm.

Cik daudz Uzpruvo jāievada

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

18 gadus veci un vecāki pieaugušie

Psoriāze vai psoriātisks artrīts

Ieteicamā sākuma deva ir 45 mg Uzpruvo. Pacienti ar ķermeņa masu lielāku par 100 kilogramiem (kg) terapiju 45 mg vietā var uzsākt ar 90 mg devu.

Pēc sākuma devas ievadīšanas nākamā deva Jums būs jāievada pēc 4 nedēļām un tad ik pēc 12 nedēļām. Turpmākās devas parasti ir tikpat lielas kā sākuma devas.

Krona slimība

- **Uzpruvo nav piemērots pirmās devas ievadīšanai caur pilinātāju Jūsu rokas vēnā (intravenoza infūzija). Pirmās devas ievadīšanai intravenozas infūzijas veidā tiks izmantotas citas ustekinumabu saturošas zāles.**
- Uzpruvo ievada zemādas injekcijas veidā (subkutāni). Pirmo 90 mg Uzpruvo devu Jūs saņemsiet 8 nedēļas pēc intravenozās infūzijas, un tad subkutāni ik pēc 12 nedēļām.
- Dažiem pacientiem pēc pirmās zemādas injekcijas 90 mg Uzpruvo var ievadīt ik pēc 8 nedēļām. Ārsts izlems, kad Jums jāsaņem nākamā deva.

6 gadus veci un vecāki bērni un pusaudži

Psoriāze

- Ārsts noteiks Jums nepieciešamo devu, tai skaitā Uzpruvo daudzumu (tilpumu), kas jāinjicē, lai saņemtu nepieciešamo devu. Jums nepieciešamā deva ir atkarīga no Jūsu ķermeņa masas katras devas ievadīšanas brīdī.
- Ja Jūsu ķermeņa masa ir mazāka par 60 kg, nav pieejama atbilstoša Uzpruvo deva Jūsu bērnam ar ķermeņa masu mazāku par 60 kg.
- Ja Jūsu ķermeņa masa ir robežās no 60 kg līdz 100 kg, ieteicamā deva ir 45 mg Uzpruvo.
- Ja Jūsu ķermeņa masa ir lielāka par 100 kg, ieteicamā deva ir 90 mg Uzpruvo.
- Pēc sākuma devas ievadīšanas nākamā devu Jūs saņemsiet pēc 4 nedēļām un tad ik pēc 12 nedēļām.

Kā ievadīt Uzpruvo

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

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

Ja esat lietojis Uzpruvo vairāk nekā noteikts

Ja Jūs esat ievadījis vai Jums ir ievadīts pārāk daudz Uzpruvo, nekavējoties konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Vienmēr ņemiet līdzi zāļu ārējo iepakojumu, pat ja tas ir tukšs.

Ja esat aizmirsis lietot Uzpruvo

Ja Jūs esat aizmirsis ievadīt devu, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot Uzpruvo

Uzpruvo lietošanu pārtraukt nav bīstami. Tomēr, ja Jūs pārtrauksiet 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.

Allergiskas reakcijas – to gadījumā var būt nepieciešama steidzama ārstēšana. Ja Jūs novērojat kādu no turpmāk minētajām pazīmēm, nekavējoties pastāstiet par to ārstam vai zvaniet neatliekamās medicīniskās palīdzības dienestam.

- Ustekinumaba lietotājiem nopietnas alergiskas reakcijas (“anafilakse”) rodas reti (var ietekmēt ne vairāk kā 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 pietūkums.
- Biežas alergiskas reakcijas pazīmes ir izsitumi uz ādas vai nātrene (var ietekmēt ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem).

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

Ja Jums rodas nopietna alergiska reakcija, ārsts var izlemt, ka turpmāk Jūs nedrīkstat lietot Uzpruvo.

Infekcijas – to gadījumā var būt nepieciešama steidzama ārstēšana. Ja Jūs novērojat kādu no turpmāk minētajām pazīmēm, nekavējoties sazinieties ar ārstu.

- bieži novēro deguna vai rīkles infekcijas un saaukstēšanos (var ietekmēt ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem);
- retāk novēro krūškurvja infekcijas (var ietekmēt ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem);
- retāk novēro zemādas audu iekaisumu (“celulīts”) (var ietekmēt ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem);
- retāk novēro jostas rozi – sāpīgus izsitumus ar pūslīšiem (var ietekmēt ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem).

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

Uzpruvo lietošanas laikā Jums jānovēro, 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 izsitumi uz ādas ar pūslīšiem;
- dedzināšanas sajūta urinēšanas laikā;
- caureja;
- redzes traucējumi vai redzes zudums;
- galvassāpes, kakla stīvums, jutība pret gaismu, slikta dūša vai apjukums.

Ja Jūs pamanāt kādu no šīm infekcijas pazīmēm, nekavējoties pastāstiet par to ārstam. Šīs pazīmes var liecināt, piemēram, par elpceļu, ādas infekcijām, jostas rozi vai oportunistiskām infekcijām, kas var izraisīt nopietnas komplikācijas. Pastāstiet ārstam, ja Jums ir jebkāda infekcija, kas nepāriet vai turpina atkārtoties. Ārsts var izlemt, ka Jūs nedrīkstat lietot Uzpruvo, līdz infekcija nav izzudusi. Jums jāpastāsta ārstam arī, ja Jums ir jebkādas 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 – psoriātiskas eritrodermijas vai eksfoliatīva dermatīta – simptomi. Ja Jums rodas jebkura no šīm pazīmēm, nekavējoties pastāstiet par to ārstam.

Citas blakusparādības

Bieži (var ietekmēt ne vairāk kā 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.

Retāk (var ietekmēt ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem):

- zobu infekcijas;
- maksts sēnīšu infekcija;
- depresija;
- aizlikts deguns;
- asiņošana, zemādas asiņošana, sacietējumi, tūska un nieze injekcijas vietā;
- vājuma sajūta;
- plakstiņa noslīdējums un nokārušies muskuļi vienā sejas pusē (“sejas paralīze” jeb “Bella paralīze”), kas parasti ir pārejoši;
- psoriāzes pārmaiņas ar apsārtumu un jauniem sīkiem dzelteniem vai baltiem pūslīšiem uz ādas, ko dažkārt pavada drudzis (pustuloza psoriāze);
- ādas lobīšanās (ādas eksfoliācija);
- pinnes.

Reti (var ietekmēt ne vairāk kā 1 no 1 000 cilvēkiem):

- ādas apsārtums un lēverveida lobīšanās lielā ķermeņa virsmas laukumā, kas var būt niezoši un sāpoši (eksfoliatīvs dermatīts). Līdzīgi simptomi dažkārt rodas kā dabiskas norises psoriāzes simptomu pārmaiņas (psoriātiska eritrodermija);
- mazo asinsvadu iekaisums, kas var izraisīt izsitumus uz ādas ar sīkiem sarkaniem vai purpurkrāsas pacēlumiem, drudzi vai locītavu sāpes (vaskulīts).

Ļoti reti (var ietekmēt ne vairāk kā 1 no 10 000 cilvēku):

- pūslīši uz ādas, kas var būt sarkani, niezoši un sāpīgi (bullozs pemfigoīds);
- sistēmas ādas sarkanā vilkēde vai sistēmas ādas sarkanai vilkēdei līdzīgs sindroms (sarkani piepacelti, zvīņaini izsitumi ādas vietās, kas bijušas pakļautas saules staru iedarbībai, iespējams, vienlaikus 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 Uzpruvo

- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Uzglabāt ledusskapī (2°C-8°C). Nesasaldēt.
- Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Pirms lietošanas Uzpruvo jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai (tas prasa apmēram pusstundu).
- Ja nepieciešams, atsevišķas pilnšļirces drīkst uzglabāt arī istabas temperatūrā līdz 30°C vienu reizi ne ilgāk par 30 dienām pēc kārtas, oriģinālajā kastītē, lai pasargātu no gaismas. Pēc izņemšanas no ledusskapja uzrakstiet izmešanas datumu tam paredzētajā vietā uz ārējās kastītes. Izmešanas datums nedrīkst pārsniegt sākotnējo uz kastītes uzdrukāto derīguma termiņa beigu datumu. Ja pilnšļirce ir uzglabāta istabas temperatūrā (līdz 30°C), to nedrīkst novietot atpakaļ ledusskapī. Pilnšļirce ir jāizmet, ja tā netiek izlietota 30 dienu laikā, uzglabājot istabas temperatūrā, vai pēc derīguma termiņa beigām, atkarībā no tā, kas iestājas vispirms.
- Pilnšļirces nedrīkst sakratīt. Ilgstoša intensīva kratīšana var sabojāt šīs zāles.

Nelietojiet šīs zāles

- Pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes un ārējās kastītes pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Ja šķidrums ir mainījies krāsu, kļuvis duļķains vai tajā ir redzamas citas svešas peldošas daļiņas (skatīt 6. punktu, "Uzpruvo ārējais izskats un iepakojums").
- Ja Jūs zināt vai uzskatāt, ka šīs zāles varētu būt bijušas pakļautas galējām temperatūrām (piemēram, ir nejauši sasaldētas vai uzsildītas).
- Ja zāles ir intensīvi sakratītas.

Uzpruvo ir paredzēts tikai vienreizējai lietošanai. Neizlietotās zāles, kas palikušas šļircē, ir jāizmet. Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Uzpruvo satur

- Aktīvā viela ir ustekinumabs. Katra pilnšļirce satur 90 mg/1 ml ustekinumaba.
- Citas sastāvdaļas ir histidīns, histidīna monohlorīds, polisorbāts 80, saharoze, ūdens injekcijām.

Uzpruvo ārējais izskats un iepakojums

Uzpruvo ir dzidrs, bezkrāsains vai gaiši dzeltens šķidrums injekcijām, kas praktiski nesatur redzamas daļiņas. Tas tiek piegādāts kartona iepakojumā, kurā ir 1 vienas devas 1 ml stikla pilnšļirce. Katra pilnšļirce satur 90 mg ustekinumaba 1 ml šķīduma injekcijām.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Vācija

Ražotājs

Alvotek Hf
Sæmundargata 15-19
Reykjavík, 102
Īslande

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

België/Belgique/Belgien

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

България

STADA Bulgaria EOOD
Тел.: +359 29624626

Česká republika

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

Danmark

STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Deutschland

STADAPHARM GmbH
Tel: +49 61016030

Eesti

UAB „STADA Baltics“
Tel: +370 52603926

Ελλάδα

STADA Arzneimittel AG
Tel: +30 2106664667

España

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

France

EG LABO - Laboratoires EuroGenerics
Tél: +33 146948686

Hrvatska

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

Ireland

Clonmel Healthcare Ltd.
Tel: +353 526177777

Ísland

STADA Arzneimittel AG
Sími: +49 61016030

Italia

EG SpA
Tel: +39 028310371

Κύπρος

STADA Arzneimittel AG
Τηλ: +30 2106664667

Latvija

UAB „STADA Baltics“
Tel: +370 52603926

Lietuva

UAB „STADA Baltics“
Tel: +370 52603926

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

STADA Hungary Kft
Tel.: +36 18009747

Malta

STADA Arzneimittel AG
Tel: +49 61016030

Nederland

Centrafarm B.V.
Tel.: +31 765081000

Norge

STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Österreich

STADA Arzneimittel GmbH
Tel: +43 136785850

Polska

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

Portugal

Stada, Lda.
Tel: +351 211209870

România

STADA M&D SRL
Tel: +40 213160640

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

STADA Nordic ApS
Tel: +45 44859999

United Kingdom (Northern Ireland)

STADA Arzneimittel AG
Tel: +49 61016030

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta .

Citi informācijas avoti

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

Sīkāka informācija par šīm zālēm, tai skaitā video par pilnšļirces lietošanu, ir pieejama, skenējot ar viedtālruna palīdzību QR kodu, kas norādīts zemāk vai uz ārējās kastītes. Tāda pati informācija ir pieejama arī tīmekļa vietnē: uzpruvopatients.com
QR kods tiks pievienots

Norādījumi par ievadišanu

LIETOŠANAS NORĀDĪJUMI

Uzpruvo 90 mg šķīdums injekcijām pilnšīrcē

ustekinumabum

Subkutānai lietošanai

Pirms Uzpruvo šķīduma injekcijām pilnšīrcē lietošanas rūpīgi izlasiet šos lietošanas norādījumus.

Ārstēšanas sākumā veselības aprūpes speciālists palīdzēs Jums veikt pirmo injekciju. Tomēr Jūs ar ārstu varat izlemt, ka Jūs pats varat sev injicēt Uzpruvo. Šādā gadījumā, Jūs tiksiet apmācīts, kā injicēt Uzpruvo. Ja jums ir kādi jautājumi par injekcijas veikšanu, konsultējieties ar ārstu.

Svarīga informācija, kas Jums jāzina pirms Uzpruvo šķīduma injekcijām pilnšīrcē injicēšanas

Uzpruvo šķīdums injekcijām pilnšīrcē nav piemērots intravenozai lietošanai, tāpēc Krona slimības ārstēšanas uzsākšanai jāizmanto citas ustekinumabu saturošas zāles.

Uzpruvo šķīdums injekcijām pilnšīrcē nav piemērots lietošanai bērniem ar ķermeņa masu mazāku par 60 kg, tāpēc ir jāizmanto citas ustekinumabu saturošas zāles, ar kurām iespējama devas pielāgošana atbilstoši ķermeņa masai.

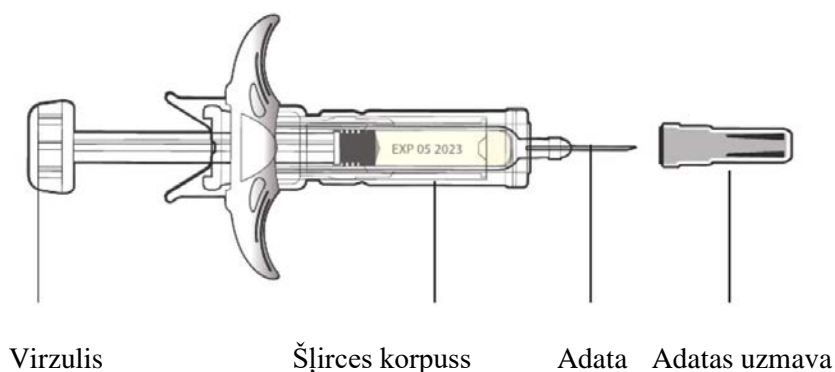
Svarīga informācija:

- tikai subkutānai lietošanai;
- nesajauciet Uzpruvo ar citiem šķīdumiem injekcijām;
- nekratiet Uzpruvo pilnšīrces. Tas ir tāpēc, ka kratīšana var sabojāt zāles. Nelietojiet šīs zāles, ja tās ir sakratītas. Iegūstiet jaunu pilnšīrci.

Pārbaudiet pilnšīrci(-es), lai pārliecinātos, ka:

- pilnšīrcu skaits un stiprums ir pareizs:
 - o ja Jums lietojamā deva ir 90 mg, Jūs saņemsiet vienu Uzpruvo 90 mg pilnšīrci;
- tās ir pareizās zāles;
- nav beidzies to derīguma termiņš;
- pilnšīrcē nav bojāta;
- šķīdums pilnšīrcē ir dzidrs un bezkrāsains vai gaiši dzeltens un praktiski bez redzamām daļiņām;
- šķīdums pilnšīrcē nav sasalis.
- Pirms lietošanas Uzpruvo jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai (tas prasa apmēram pusstundu).

1. attēlā parādīts, kā izskatās Uzpruvo pilnšīrcē.



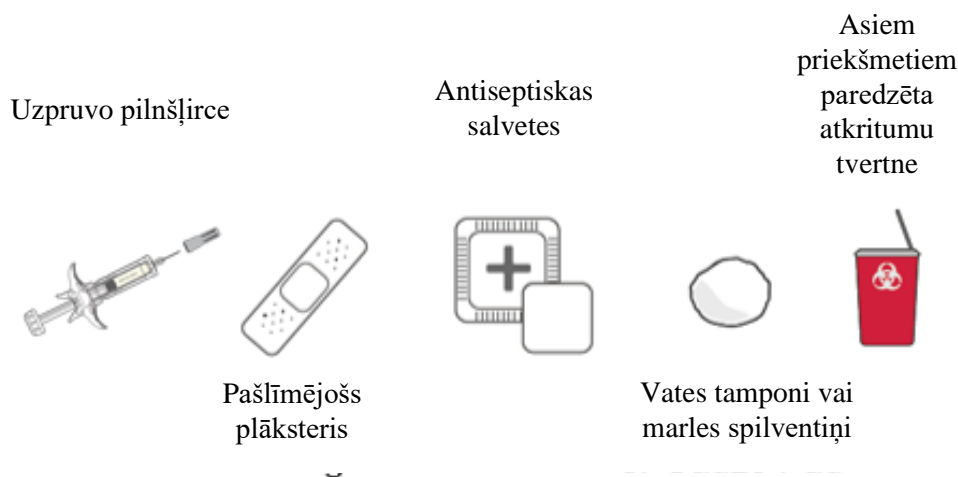
1. attēls.

1. Sagatavojiet materiālus

Savāciet nepieciešamos materiālus, lai sagatavotos un veiktu savu injekciju. Jums būs nepieciešams:

- antiseptiskas salvetes;
- vates tamponi vai marles spilventiņi;
- pašlīmējošs plāksteris;
- Jums nozīmētā Uzpruvo deva (skatīt 1. attēlu);
- necaurdurama, asiem priekšmetiem paredzēta atkritumu tvertne (nav iekļauta iepakojumā). Skatīt 2. attēlu.

Savāciet visu vienuviet un nolieciet uz tīras virsmas.

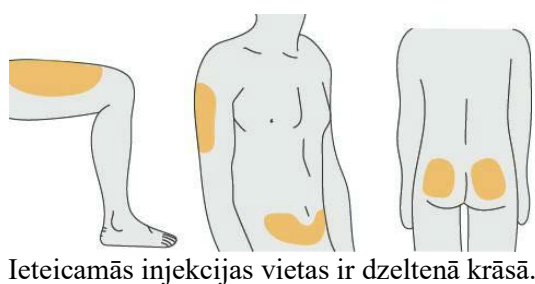


2. attēls.

2. Izvēlieties un sagatavojiet injekcijas vietu

Izvēlieties injekcijas vietu (skatīt 3. attēlu).

- Uzpruvo ievada injekcijas veidā zem ādas (subkutāni).
- Izvēlieties injekcijas vietu. Labas vietas injekcijām ir augšstilba augšdaļa (kājas), sēžamvieta vai nabas apvidus (vēders) vismaz 5 cm attālumā no nabas.
- Ja injekciju veic aprūpētājs, var izmantot arī augšdelmu ārējo zonu (skatīt 3. attēlu).
- Katrai injekcijai izmantojiet citu injekcijas vietu. Neveiciet injekciju ādas zonā, kas ir jutīga, cietusi no sasituma, sarkana vai cieta.



3. attēls.

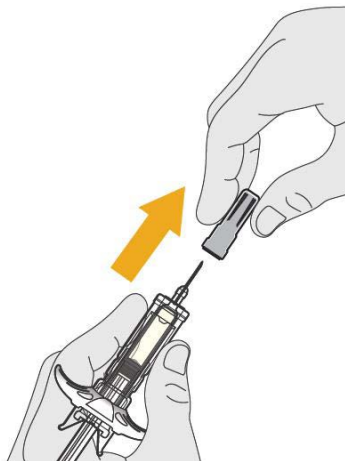
Sagatavojiet injekcijas vietu.

- Rūpīgi nomazgājiet rokas ar ziepēm un siltu ūdeni.
- Vietā, kur plānojat veikt injekciju, notīriet ādu ar antiseptisku salveti.
- Pirms injekcijas vairs nepieskarieties šai vietai. Pirms injekcijas ļaujiet ādai nožūt.
- Nevēdiniet un nepūtiet uz notīrītās vietas.
- Neinjicējiet caur apģērbu.

3. Noņemiet adatas uznavu (skatīt 4. attēlu)

- Kad esat gatavs injicēt Uzpruvo, noņemiet adatas uznavu.

- Noņemot adatas uznavu, nepieskarieties virzulim.
- Ar vienu roku turiet pilnšļirces korpusu un taisnā virzienā noņemiet adatas uznavu (skatīt 4. attēlu).
- Izmetiet adatas uznavu miskastē. Neuzlieciet uznavu atpakaļ.
- Jūs varētu arī redzēt šķidruma pilienu adatas galā. Tas ir normāli.
- Nepieskarieties adatai un neļaujiet tai pieskarties nekam citam.
- Pēc adatas uznavas noņemšanas nekavējoties injicējiet devu.

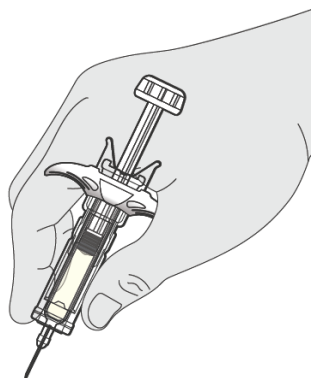


4. attēls.

4. Injicējiet devu

Satveriet šļirci:

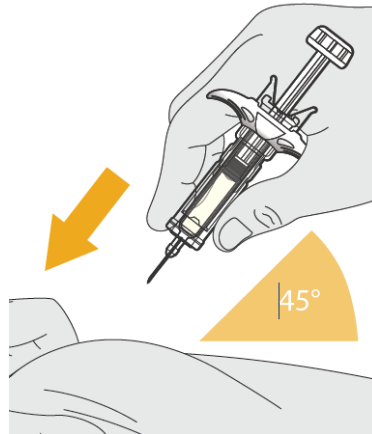
- turiet pilnšļirces korpusu ar vienu roku starp īkšķi un rādītājpirkstu (skatīt 5. attēlu);
- nelietojiet pilnšļirci, ja tā ir nokritusi bez adatas uznavas. Ja tā notiek, lūdzu, sazinieties ar ārstu vai farmaceitu, lai saņemtu norādījumus par turpmāku rīcību;
- nekad nevelciet atpakaļ virzuli.



5. attēls.

Satveriet ādu un ievietojiet adatu:

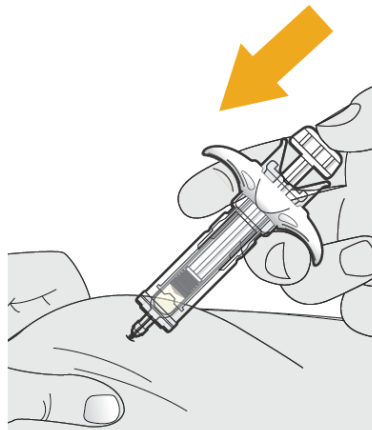
- ar otru roku viegli saspiediet notīrīto ādas laukumu. Turiet stingri;
- ar ātru, šautriņu mešanai līdzīgu kustību ieduriet adatu saspīestajā ādā aptuveni 45 grādu leņķī (skatīt 6. attēlu).



6. attēls.

Injicējiet zāles:

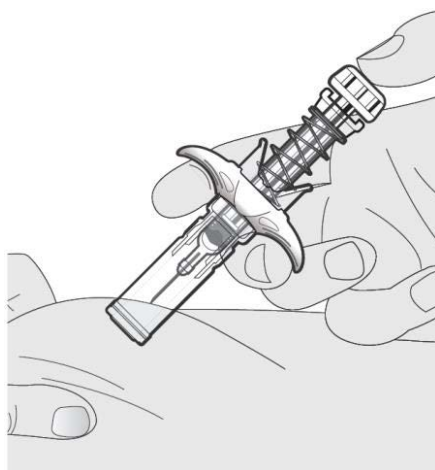
- injicējiet visu šķidrumu, izmantojot īkšķi, lai nospiestu virzuli līdz galam, līdz pilnšļirce ir tukša (skatīt 7. attēlu).



7. attēls.

Ļaujiet adai ievilkties:

- kad virzulis ir nospiests līdz galam, turpiniet uzturēt spiedienu uz virzuļa galvu. Izņemiet adatu no ādas un atlaidiet ādu;
- lēnām noņemiet īkšķi no virzuļa galvas. Virzulis virzīsies uz augšu kopā ar Jūsu pirkstu un ievilks adatu adatas aizsargā (skatīt 8. attēlu).



8. attēls.

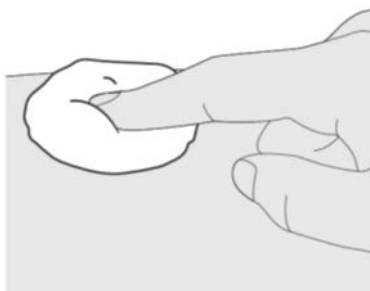
5. Pēc injekcijas

Pēc injekcijas pabeigšanas uz dažām sekundēm injekcijās vietā uz ādas piespiediet vates tamponu vai marles spilventiņu (skatīt 9. attēlu).

Injekcijas vietā var būt novērojama neliela asiņošana. Tas ir normāli.

Neberziet ādu injekcijas vietā.

Ja nepieciešams, Jūs varat pārklāt injekcijas vietu ar nelielu pašlīmējošu plāksteri.



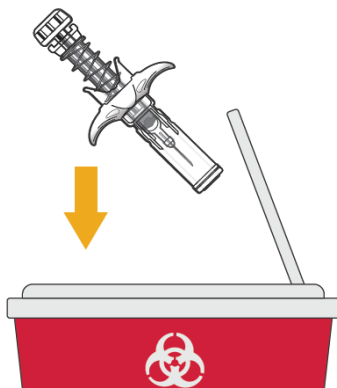
9. attēls.

6. Izmešana

Uzreiz pēc lietošanas izmetiet izlietotās šļirces necaurduramā tvertnē, piemēram, asiem priekšmetiem paredzētā atkritumu tvertnē saskaņā ar vietējiem noteikumiem. Neizmetiet (neiznīciniet) izmantotās šļirces sadzīves atkritumos (skatiet 10. attēlu).

Izmetiet antiseptiskās salvetes, vates tamponu vai marles spilventiņu un iepakojumu savā atkritumu konteinerā.

Nekad neizmantojiet šļirci atkārtoti sava drošuma un veselības, kā arī citu cilvēku drošuma dēļ.



10. attēls.