|  |
| --- |
| Dan id-dokument fih l-informazzjoni approvata dwar il-prodott għall-Uzpruvo, bil-bidliet li sarulu wara l-proċedura preċedenti li jaffettwaw l-informazzjoni dwar il-prodott (EMA/VR/0000255737) jiġu enfasizzati.Għal aktar informazzjoni, ara s-sit web tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: [https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/uzpruvo](https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/uzpruvo%22%20%5Ct%20%22_blank%22%20%5Co%20%22https%3A//www.ema.europa.eu/en/medicines/human/epar/uzpruvo) |

**ANNESS I**

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

 Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta’ malajr ta’ informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Uzpruvo 130 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

**2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

Kull kunjett fih 130 mg ustekinumab f’26 mL (5 mg/mL).

Ustekinumab huwa antikorp monoklonali IgG1κ kollu kemm hu uman għal interleukin (IL)-12/23 magħmul f’linja ta’ ċelloli ta’ mijeloma murine bl-użu tat-teknoloġija rikombinanti tad-DNA.

Eċċipjent b’effett magħruf

Kull mL fih 0.4 mg polysorbate 80.

Għal-lista kompluta ta’ eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

**3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA**

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (konċentrat sterili).

Is-soluzzjoni hija trasparenti u bla kulur sa kemxejn safra u prattikament mingħajr partikoli viżibbli.

**4. TAGĦRIF KLINIKU**

**4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

Il-Marda ta’ Crohn

Uzpruvo huwa indikat għat-trattament ta’ pazjenti adulti bil-marda ta’ Crohn attiva b’mod moderat sa sever li kellhom rispons mhux adegwat, ma baqgħux jirrispondu, jew kienu intolleranti għal terapija konvenzjonali jew għal antagonist ta’ TNFα jew għandhom kontraindikazzjonijiet mediċi għal terapiji bħal dawn.

**4.2 Pożoloġija u metodu ta’ kif għandu jingħata**

Uzpruvo konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni huwa maħsub għall-użu taħt il-gwida u s-superviżjoni ta’ tobba b’esperjenza fid-dijanjosi u t-trattament tal-marda ta’ Crohn. Uzpruvo konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni għandu jintuża biss għad-doża ta’ induzzjoni ġol-vini.

Pożoloġija

*Il-Marda ta’ Crohn*

It-trattament b’Uzpruvo għandu jinbeda b’doża waħda ġol-vini skont il-piż tal-ġisem. Is-soluzzjoni għall-infużjoni għandha tkun magħmula mill-għadd ta’ kunjetti ta’ Uzpruvo 130 mg kif speċifikat fit-Tabella 1 (ara sezzjoni 6.6 għall-preparazzjoni).

*Tabella 1 Dożaġġ inizjali ġol-vini ta’ Uzpruvo*

| **Piż tal-ġisem tal-pazjent waqt id-dożaġġ** | **Doża rakkomandataa** | **Għadd ta’ kunjetti****ta’ Uzpruvo ta’ 130 mg** |
| --- | --- | --- |
| ≤ 55 kg | 260 mg | 2 |
| > 55 kg sa ≤ 85 kg | 390 mg | 3 |
| > 85 kg | 520 mg | 4 |

aBejn wieħed u ieħor 6 mg/kg

L-ewwel doża taħt il-ġilda għandha tingħata f’ġimgħa 8 wara d-doża ġol-vini. Għall-pożoloġija tal-kors sussegwenti ta’ dożaġġ taħt il-ġilda, ara sezzjoni 4.2 tal-SmPC tas-soluzzjoni għal injezzjoni (kunjett) u tas-soluzzjoni għal injezzjoni f’siringa mimlija għal-lest ta’ Uzpruvo.

*Anzjani (≥ 65 sena)*

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament tad-doża għal pazjenti anzjani (ara sezzjoni 4.4).

*Indeboliment tal-kliewi u tal-fwied*

Ustekinumab ma ġiex studjat f’dawn il-popolazzjonijiet ta’ pazjenti. Ma tista’ ssir l-ebda rakkomandazzjoni tad-doża.

*Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ ustekinumab għat-trattament tal-marda ta’ Crohn fit-tfal taħt it-18-il sena għadhom ma ġewx determinati s’issa. M’hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta’ kif għandu jingħata

Uzpruvo 130 mg huwa għal użu ġol-vini biss. Għandu jingħata fuq perjodu ta’ mill-inqas siegħa. Għal istruzzjonijiet fuq id-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

**4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Infezzjoni attiva klinikament sinifikanti (eż. tuberkulosi attiva, ara sezzjoni 4.4).

**4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

Traċċabilità

Sabiex titjieb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott li jingħata għandhom jitniżżlu b’mod ċar.

Infezzjonijiet

Ustekinumab jista’ jkollu l-effett li jżid ir-riskju ta’ infezzjonijiet u jattiva mill-ġdid infezzjonijiet rieqda. Fi studji kliniċi u fi studju ta’ osservazzjoni ta’ wara t-tqegħid fis-suq f’pazjenti bi psorijasi, infezzjonijiet serji batterjali, fungali, u virali kienu osservati f’pazjenti li kienu qed jingħataw ustekinumab (ara sezzjoni 4.8).

Infezzjonijiet opportunistiċi li jinkludu riattivazzjoni ta’ tuberkulożi, infezzjonijiet batterjali opportunistiċi oħra (li jinkludu infezzjoni mikobatterjali atipika, meninġite b’listerja, pnewmonja b’leġjonella, u nokardjożi), infezzjonijiet fungali opportunistiċi, infezzjonijiet virali opportunistiċi (li jinkludu enċefalite kkawżat minn herpes simplex 2), u infezzjonijiet parasitiċi (li jinkludu tossoplasmosis okulari) ġew rapportati f’pazjenti trattati b’ustekinumab.

Wieħed għandu joqgħod attent meta jiġi kkunsidrat l-użu ta’ Uzpruvo f’pazjenti b’infezzjoni kronika jew storja ta’ infezzjoni li terġa’ titfaċċa (ara sezzjoni 4.3).

Qabel ma tinbeda kura b’Uzpruvo, il-pazjenti għandhom jiġu evalwati għal infezzjoni bit-tuberkulosi. Uzpruvo m’għandux jingħata lill-pazjenti b’tuberkulożi attiva (ara sezzjoni 4.3). Kura tal-infezzjoni tat-tuberkulożi rieqda għandha tinbeda qabel ma jingħata Uzpruvo. L-użu ta’ kura għal kontra t-tuberkulożi għandu jiġi kkunsidrat ukoll qabel ma tinbeda l-kura b’Uzpruvo f’każ ta’ pazjenti li għandhom storja ta’ tuberkulożi attiva jew rieqda, u li fil-każ tagħhom ma jistax jiġi kkonfermat jekk huma ħadux kura adegwata għaliha jew le. Pazjenti li qed jirċievu Uzpruvo għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal sinjali u sintomi ta’ tuberkulożi attiva waqt u wara l-kura.

Il-pazjenti għandhom ikunu mwissija biex jitolbu parir mediku jekk ifiġġu sinjali jew sintomi li jindikaw xi infezzjoni. Jekk pazjent jiżviluppa infezzjoni serja, il-pazjent għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib u Uzpruvo m’għandux jingħata qabel l-infezzjoni tfieq.

Tumuri malinni

Immunosoppressanti bħal ustekinumab jistgħu iżidu r-riskju ta’ tumuri malinni. Fi studji kliniċi u fi studju ta’ osservazzjoni ta’ wara t-tqegħid fis-suq f’pazjenti bi psorijasi, xi pazjenti li ngħataw ustekinumab żviluppaw tumuri malinni tal-ġilda u oħrajn mhux tal-ġilda (ara sezzjoni 4.8). Ir-riskju ta’ tumur malinn jista’ jkun ogħla f’pazjenti bi psorijasi li ġew ittrattati bi prodotti oħra bijoloġiċi matul l-iżvilupp tal-marda tagħhom.

L-ebda studju ma sar li jinkludi pazjenti bi storja ta’ tumur malinn jew f’pazjenti li komplew il-kura wara li żviluppaw tumur malinn waqt li kienu qed jirċievu ustekinumab. Għalhekk, wieħed għandu joqgħod attent meta jiġi kkunsidrat l-użu ta’ Uzpruvo f’dawn il-pazjenti.

Il-pazjenti kollha, partikolarment dawk li għandhom iktar minn 60 sena, pazjenti li għandhom storja medika ta’ terapija immunosoppressiva fit-tul jew dawk b’storja ta’ trattament b’PUVA (psoralen u ultravjola A), għandhom jiġu mmonitorjati għad-dehra ta’ kanċer tal-ġilda (ara sezzjoni 4.8).

Reazzjonijiet sistemiċi u respiratorji ta’ sensittività eċċessiva

*Sistemiċi*

Kienu rrappurtati reazzjonijiet serji ta’ sensittività eċċessiva wara t-tqegħid fis-suq, f’xi każijiet diversi jiem wara l-kura. Seħħew anafilassi u anġjoedima. Jekk ikun hemm reazzjoni anafilattika jew xi reazzjoni serja oħra ta’ sensittività eċċessiva, għandha tinbeda kura adattata u l-għoti ta’ Uzpruvo għandu jitwaqqaf immedjatament (ara sezzjoni 4.8).

*Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni*

Ġew osservati reazzjonijiet relatati mal-infużjoni fi provi kliniċi (ara sezzjoni 4.8). Ġew irrappurtati reazzjonijiet serji relatati mal-infużjoni, inklużi reazzjonijiet anafilattiċi għall-infużjoni fl-ambjent ta’ wara t-tqegħid fis-suq. Jekk tiġi osservata reazzjoni serja jew ta’ periklu għall-ħajja, għandha tinbeda terapija xierqa, u ustekinumab għandu jitwaqqaf.

*Respiratorji*

Kienu rrappurtati każijiet ta’ alveolite allerġika u pulmonite eosinofilika, u pulmonite sistematizzata mhux infettiva waqt l-użu ta’ ustekinumab wara l-approvazzjoni. Preżentazzjonijiet kliniċi kienu jinkludu sogħla, qtugħ ta’ nifs u infiltrati fl-imsaren wara l-għoti ta’ doża waħda sa tliet dożi. Riżultati serji kienu jinkludu insuffiċjenza respiratorja u rikoverar fit-tul l-isptar. Ġie rrappurtat titjib wara t-twaqqif ta’ ustekinumab u anke, f’xi każijiet, wara għoti ta’ kortikosterojdi. Jekk tkun ġiet eskluża infezzjoni u tiġi kkonfermata d-dijanjosi, waqqaf ustekinumab u ibda trattament xieraq (ara sezzjoni 4.8).

Avvenimenti kardjovaskulari

Avvenimenti kardjovaskulari li jinkludu infart mijokardiku u aċċident ċerebrovaskulari ġew osservati f’pazjenti bi psorijasi esposti għal ustekinumab fi studju ta’ osservazzjoni ta’ wara t-tqegħid fis-suq. Fatturi ta’ riskju għal mard kardjovaskulari għandhom jiġu evalwati regolarment waqt it-trattament b’ustekinumab.

Tilqim

Huwa rrakkommadat li tilqim virali ħaj jew batterjali ħaj (bħal Bacillus ta’ Calmette u Guérin (BCG)) ma jingħatax fl-istess ħin ma’ Uzpruvo. Ma sarux studji speċifiċi f’pazjenti li dan l-aħħar kienu rċevew tilqim virali ħaj jew batterjali ħaj. M’hemm disponibbli l-ebda data dwar it-trażmissjoni sekondarja ta’ infezzjoni minn tilqim ħaj f’pazjenti li jkunu qed jingħataw ustekinumab. Uzpruvo m’għandux jingħata għal mill-anqas 15-il ġimgħa qabel l-ewwel doża ta’ tilqim virali jew batterjali ħaj, u jista’ jerġa’ jingħata mhux inqas minn ġimagħtejn wara t-tilqim. Għal aktar informazzjoni u gwida dwar l-użu konkomitanti ta’ sustanzi immunosoppressivi wara t-tilqim, it-tobba għandhom jikkonsultaw Is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott tat-tilqima speċifika.

L-għoti ta’ vaċċini ħajjin (bħall-vaċċin tal-BCG) lil trabi esposti *in utero* għal ustekinumab mhux rakkomandat għal tnax-il xahar wara t-twelid jew sakemm il-livelli ta’ ustekinumab fis-serum tat-trabi ma jkunux jistgħu jiġu osservati (ara sezzjonijiet 4.5 u 4.6). Jekk ikun hemm benefiċċju kliniku ċar għat-tarbija individwali, l-għoti ta’ vaċċin ħaj jista’ jiġi kkunsidrat f’punt ta’ żmien iktar kmieni, jekk il-livelli ta’ ustekinumab fis-serum tat-tarbija ma jkunux jistgħu jiġu osservati.

Pazjenti li qed jirċievu Uzpruvo jistgħu jirċievu flimkien miegħu tilqim inattivat jew mhux ħaj.

Kura fit-tul b’Uzpruvo ma jxejjinx ir-rispons immuni umorali għal polysaccharide pnewmokokkali jew għat-tilqim tat-tetnu (ara sezzjoni 5.1).

Kura immunosoppressiva konkomitanti

Fi studji dwar il-psorijasi, is-sigurtà u l-effikaċja ta’ ustekinumab flimkien ma’ immunosoppressanti, inklużi prodotti bijoloġiċi, jew fototerapija ma ġewx evalwati. Fi studji dwar artrite psorjatika, l-użu ta’ MTX fl-istess ħin ma jidhirx li influwenza s-sigurtà jew l-effikaċja ta’ ustekinumab. Fi studji dwar il-marda ta’ Crohn u kolite ulċerattiva, l-użu konkomitanti ta’ mediċini immunosuppressivi jew kortikosterojdi ma deherx li jinfluwenza s-sigurtà jew l-effikaċja ta’ ustekinumab. Għandha tingħata attenzjoni meta jiġi kkunsidrat l-użu ta’ immunosoppressanti oħra flimkien ma’ Uzpruvo jew meta jkun hemm tibdil minn prodotti immunosoppressivi bijoloġiċi oħra (ara sezzjoni 4.5).

Immunoterapija

Ustekinumab ma kienx evalwat f’pazjenti li ħadu immunoterapija għal allerġija. Mhux magħruf jekk Uzpruvo jistax jaffettwa l-immunoterapija għall-allerġija.

Kundizzjonijiet serji fil-ġilda

F’pazjenti bil-psorijasi, dermatite fejn il-ġilda taqa’ qxur qxur kienet irrappurtata wara kura b’ustekinumab (ara sezzjoni 4.8). Pazjenti bi psorijasi tal-plakka jistgħu jiżviluppaw psorijasi eritrodermika, b’sintomi li klinikament jistgħu ma jkunux jingħarfu minn dermatite fejn il-ġilda taqa’ qxur qxur, bħala parti mill-progressjoni naturali tal-marda tagħhom. Bħala parti mill-monitoraġġ tal-psorijasi tal-pazjent, it-tobba għandhom ikunu attenti għal sintomi ta’ psorijasi eritrodermika jew dermatite fejn il-ġilda taqa’ qxur qxur. Jekk dawn is-sintomi jseħħu, għandha tinbeda terapija xierqa. Uzpruvo għandu jitwaqqaf jekk tkun issuspettata reazzjoni għall-mediċina.

Kondizzjonijiet relatati ma’ lupus

Każijiet ta’ kondizzjonijiet relatati ma’ lupus ġew irrappurtati f’pazjenti ttrattati b’ustekinumab, li jinkludu lupus erythematosus tal-ġilda u sindrome bħal lupus. Jekk iseħħu feriti, speċjalment f’partijiet tal-ġilda esposti għax-xemx jew jekk akkumpanjati b’artralġja, il-pazjent għandu jfittex attenzjoni medika ta’ malajr. Jekk id-dijanjożi ta’ kondizzjoni relatata ma’ lupus tkun ikkonfermata, ustekinumab għandu jitwaqqaf u għandu jinbeda trattament xieraq.

Popolazzjonijiet speċjali

*Anzjani (≥ 65 sena)*

Ġeneralment, ebda differenzi fl-effikaċja jew fis-sigurtà ma ġew osservati f’pazjenti ta’ 65 sena jew iktar li ngħataw ustekinumab meta mqabbla ma’ pazjenti iżgħar fi studji kliniċi għall-indikazzjonijiet approvati, madankollu n-numru ta’ pazjenti li għandhom 65 sena jew aktar mhuwiex biżżejjed biex jiġi stabbilit jekk jirrispondux b’mod differenti minn pazjenti iżgħar. Minħabba li hemm inċidenza ogħla ta’ infezzjonijiet fil-popolazzjoni anzjana inġenerali, għandha tingħata attenzjoni meta jiġu kkurati l-anzjani.

Kontenut ta’ sodium

Uzpruvo fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f’kull doża, jiġifieri essenzjalment ‘ħieles mis-sodium’. Madankollu, Uzpruvo huwa dilwit f’soluzzjoni għall-infużjoni ta’ sodium chloride 9 mg/mL (0.9%). Dan għandu jiġi kkunsidrat għal pazjenti fuq dieta kkontrollata ta’ sodium (ara sezzjoni 6.6).

Polysorbates

Dan il-prodott mediċinali fih 10.4 mg ta’ polysorbate 80 f’kull kunjett li huwa ekwivalenti għal 0.4 mg/mL. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allerġiċi.

**4.5 Interazzjoni ma’ prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta’ interazzjoni**

Vaċċini ħajjin m’għandhomx jingħataw fl-istess ħin ma’ Uzpruvo (ara sezzjoni 4.4).

L-għoti ta’ vaċċini ħajjin (bħall-vaċċin tal-BCG) lil trabi esposti *in utero* għal ustekinumab mhux rakkomandat għal tnax-il xahar wara t-twelid jew sakemm il-livelli ta’ ustekinumab fis-serum tat-trabi ma jkunux jistgħu jiġu osservati (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6). Jekk ikun hemm benefiċċju kliniku ċar għat-tarbija individwali, l-għoti ta’ vaċċin ħaj jista’ jiġi kkunsidrat f’punt ta’ żmien iktar kmieni, jekk il-livelli ta’ ustekinumab fis-serum tat-tarbija ma jkunux jistgħu jiġu osservati.

Ma saru l-ebda studji fil-bniedem dwar prodotti mediċinali oħra li ma jaqblux ma’ dan il-prodott. Fl-analiżijiet tal-farmakokinetika ta’ popolazzjoni fl-istudji tal-fażi 3 ta’ ustekinumab, kien studjat l-effett ta’ prodotti mediċinali konkomitanti użati l-aktar frekwenti f’pazjenti bil-psorijasi (inkluż paracetamol, ibuprofen, acetylsalicylic acid, metformin, atorvastatin, levothyroxine) fuq il-farmakokinetika ta’ ustekinumab. Ma kienx hemm indikazzjonijiet li dawn il-prodotti mediċinali konkomitanti ma jaqblux mal-prodott mediċinali. Il-bażi ta’ din l-analiżi kienet li mill-anqas 100 pazjent (> 5% tal-popolazzjoni studjata) kienu kkurati fl-istess waqt b’dawn il-prodotti mediċinali għal mill-anqas 90% tal-perjodu tal-istudju. Il-farmakokinetika ta’ ustekinumab ma ġietx affettwata mill-użu fl-istess ħin ta’ MTX, NSAIDs, 6-mercaptopurine, azathioprine u kortikosterojdi orali f’pazjenti b’artrite psorjatika, bil-marda ta’ Crohn jew b’kolite ulċerattiva, jew esponiment fil-passat għal mediċini kontra TNFα, f’pazjenti b’artrite psorjatika jew bil-marda ta’ Crohn jew permezz ta’ esponiment fil-passat għal sustanzi bijoloġiċi (jiġifieri sustanzi kontra TNFα u/jew vedolizumab) f’pazjenti b’kolite ulċerattiva.

Ir-riżultati ta’ studju in vitro ma jindikawx li hemm bżonn li jsiru tibdiliet tad-dożi f’pazjenti li jkunu qed jingħataw sottostrati ta’ CYP450 fl-istess ħin (ara sezzjoni 5.2).

Fi studji dwar il-psorijasi, is-sigurtà u l-effikaċja ta’ ustekinumab flimkien ma’ immunosoppressanti, inklużi prodotti bijoloġiċi, jew fototerapija ma ġewx evalwati. Fi studji dwar artrite psorjatika, l-użu ta’ MTX fl-istess ħin ma jidhirx li influwenza s-sigurtà jew l-effikaċja ta’ ustekinumab. Fi studji dwar il-marda ta’ Crohn u l-kolite ulċerattiva, l-użu konkomitanti ta’ mediċini immunosuppressivi jew kortikosterojdi ma deherx li jinfluwenza s-sigurtà jew l-effikaċja ta’ ustekinumab (ara sezzjoni 4.4).

**4.6 Fertilità, tqala u treddigħ**

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv waqt u għall-anqas sa 15-il ġimgħa wara t-trattament.

Tqala

Data minn numru moderat ta’ tqaliet miġbura prospettivament wara esponiment għal ustekinumab b’eżiti magħrufa, inklużi aktar minn 450 tqala esposti matul l-ewwel trimestru, ma tindikax riskju akbar ta’ malformazzjonijiet konġenitali kbar fit-tarbija tat-twelid.

Studji f’annimali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq it-tqala, fuq l-iżvilupp ta’ l-embriju/fetu, ħlas jew żvilupp wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3).

Madankollu, l-esperjenza klinika disponibbli hija limitata. Bћala miżura ta’ prekawzjoni, huwa preferibbli li ma jintużax Uzpruvo waqt it-tqala.

Ustekinumab jgħaddi mill-plaċenta u ġie osservat fis-serum ta’ trabi mwielda minn pazjenti nisa ttrattati b’ustekinumab waqt it-tqala. L-impatt kliniku ta’ dan mhuwiex magħruf, madanakollu, ir-riskju ta’ infezzjoni fi trabi esposti *in utero* għal ustekinumab jista’ jiżdied wara t-twelid.

L-għoti ta’ vaċċini ħajjin (bħall-vaċċin tal-BCG) lil trabi esposti *in utero* għal ustekinumab mhux rakkomandat għal tnax-il xahar wara t-twelid jew sakemm il-livelli ta’ ustekinumab fis-serum tat-trabi ma jkunux jistgħu jiġu osservati (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5). Jekk ikun hemm benefiċċju kliniku ċar għat-tarbija individwali, l-għoti ta’ vaċċin ħaj jista’ jiġi kkunsidrat f’punt ta’ żmien iktar kmieni, jekk il-livelli ta’ ustekinumab fis-serum tat-tarbija ma jkunux jistgħu jiġu osservati.

Treddigħ

*Data* ristretta mil-letteratura medika ppubblikata tissuġġerixxi li ustekinumab jiġi eliminat mill-ħalib tas-sider f’ammonti żgħar ħafna. Mhuwiex magħruf jekk ustekinumab jiġix assorbit fil-ġisem wara li jittieħed mill-ħalq. Minħabba r-reazzjonijiet avversi li jista’ jkun hemm minn ustekinumab fi trabi li qed jieħdu l-ħalib tas-sider, għandha tittieħed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigħ jew twaqqafx it-trattament b’Uzpruvo, u sa 15-il ġimgħa wara t-trattament, jew jitwaqqafx Uzpruvo għalkollox, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta’ treddigħ għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-omm.

Fertilità

L-effett ta’ ustekinumab fuq il-fertilità fil-bniedem għadu ma ġiex evalwat (ara sezzjoni 5.3).

**4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni**

Uzpruvo m’għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni.

**4.8 Effetti mhux mixtieqa**

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi komuni (> 5%) f’perjodi kkontrollati tal-istudji kliniċi dwar il-psorijasi, l-artrite psorjatika, il-marda ta’ Crohn u kolite ulċerattiva fl-adulti b’ustekinumab kienu nażofarinġite u uġigħ ta’ ras. Il-biċċa l-kbira kienu kkunsidrati bħala ħfief u ma kinux jeħtieġu t-twaqqif tal-kura tal-istudju. L-iktar reazzjonijiet avversi serji li ġew irrappurtati għal ustekinumab kienu reazzjonijiet serji ta’ sensittività eċċessiva li jinkludu anafilassi (ara sezzjoni 4.4). Il-profil ta’ sigurtà globali kien simili għall-pazjenti bi psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta’ Crohn u kolite ulċerattiva.

Lista tabulata ta’ reazzjonijiet avversi

It-tagħrif ta’ sigurtà deskritt hawn taħt jirrifletti esponiment għal ustekinumab fl-adulti f’14-il studju kkontrollat ta’ fażi 2 u fażi 3 ta’6 709 pazjent (4 135 bi psorijasi u/jew artrite psorjatika, 1 749 bil-marda ta’ Crohn u 825 pazjent b’kolite ulċerattiva). Dan jinkludi esponiment għal ustekinumab fil-perjodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-istudji kliniċi għal mill-inqas 6 xhur jew sena (4 577 u 3 253 pazjent rispettivament bi psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta’ Crohn jew kolite ulċerattiva) u esponiment għal mill-anqas 4 jew 5 snin (1 482 u 838 pazjent bi psorijasi rispettivament).

Tabella 2 tagħti lista tar-reazzjonijiet avversi mill-istudji kliniċi tal-psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta’ Crohn u kolite ulċerattiva fl-adulti kif ukoll reazzjonijiet avversi rrappurtati minn esperjenza ta’ wara t-tqegħid fis-suq. Ir-reazzjonijiet avversi huma kklassifikati skont is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi u l-frekwenza bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: Komuni ħafna (≥ 1/10), Komuni (≥ 1/100 sa < 1/10), Mhux komuni (≥ 1/1,000 sa < 1/100), Rari (≥ 1/10,000 sa < 1/1,000), Rari ħafna (< 1/10,000), Mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli). F’kull sezzjoni ta’ frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mniżżla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

*Tabella 2 Lista tar-reazzjonijiet avversi*

| **Sistema tal-Klassifika tal-Organi** | **Frekwenza: Reazzjoni avversa** |
| --- | --- |
| Infezzjonijiet u infestazzjonijiet | Komuni: Infezzjoni fil-parti ta’ fuq tal-apparat respiratorju, nażofarinġite, sinożiteMhux komuni: Ċellulite, infezzjonijiet fis-snien, herpes zoster (ħruq ta’ Sant’Antnin), infezzjoni fil-parti t’isfel tal-apparat respiratorju, infezzjoni virali fil-parti ta’ fuq tal-passaġġ respiratorju, infezzjoni mikotika tal-vulva u l-vaġina |
| Disturbi fis-sistema immuni | Mhux komuni: Reazzjonijiet ta’ sensittività eċċessiva (li jinkludu raxx, urtikarja)Rari: Reazzjonijiet ta’ sensittività eċċessiva serji (li jinkludu anafilassi, anġjoedima) |
| Disturbi psikjatriċi | Mhux komuni: Dipressjoni |
| Disturbi fis-sistema nervuża | Komuni: Sturdament, uġigħ ta’ rasMhux komuni: Paraliżi fil-wiċċ |
| Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali | Komuni: Uġigħ fil-ħalq u fil-gerżumaMhux komuni: Konġestjoni fl-imnifsejnRari: Alveolite allerġika, pulmonite eosinofilikaRari ħafna: Pulmonite sistematizzata\* |
| Disturbi gastrointestinali | Komuni: Dijarea, dardir, remettar |
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta’ taħt il-ġilda | Komuni: ĦakkMhux komuni: Psorijasi bil-ponot, ġilda titqaxxar, akneRari: Dermatite fejn il-ġilda taqa’ qxur qxur, vaskulite minħabba sensittività eċċessivaRari ħafna: Infafet pemfigojdi, lupus erythematosus tal-ġilda |
| Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi | Komuni: Uġigħ fid-dahar, majalġja, artralġjaRari ħafna: Sindrome bħal lupus |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta’ mnejn jingħata | Komuni: Għeja kbira, eritema fis-sit tal-injezzjoni, uġigħ fis-sit tal-injezzjoniMhux komuni: Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (li jinkludi emorraġija, ematoma, ebusija, nefħa u ħakk), astenja |

\* Ara sezzjoni 4.4, Reazzjonijiet sistemiċi u respiratorji ta’ sensittività eċċessiva.

Deskrizzjoni ta’ reazzjonijiet avversi magħżula

*Infezzjonijiet*

Fi studji kkontrollati bi plaċebo ta’ pazjenti bil-psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta’ Crohn u kolite ulċerattiva, ir-rati ta’ infezzjonijiet jew infezzjonijiet serji kienu jixtiebhu bejn pazjenti kkurati b’ustekinumab u dawk ikkurati bi plaċebo. Fil-perjodu kkontrollat bi plaċebo ta’ dawn l-istudji kliniċi, ir-rata ta’ infezzjoni kienet ta’ 1.36 għal kull sena ta’ sorveljanza wara l-kura ta’ pazjent fil-pazjenti kkurati b’ustekinumab u 1.34 fil-pazjenti kkurati bi plaċebo. Infezzjonijiet serji seħħew b’rata ta’ 0.03 għal kull sena ta’ sorveljanza wara l-kura ta’ pazjent fil-pazjenti kkurati b’ustekinumab (30 infezzjoni serja f’930 sena ta’ sorveljanza wara l-kura ta’ pazjent) u 0.03 fil-pazjenti kkurati bi plaċebo (15-il infezzjoni serja f’434 sena ta’ sorveljanza wara l-kura ta’pazjent) (ara sezzjoni 4.4).

Fil-porzjonijiet tal-istudji kliniċi tal-psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta’ Crohn u kolite ulċerattiva kkontrollati u mhux ikkontrollati, li jirrappreżentaw 11 581 sena ta’ pazjenti ta’ espożizzjoni f’6 709 pazjenti, is-segwitu medjan kien ta’ 1.0 sena; 1.1 snin għal studji dwar il-mard psorjatiku, 0.6 snin għal studji dwar il-marda ta’ Crohn u 1.0 sena għal studji dwar kolite ulċerattiva. Ir-rata ta’ infezzjoni kienet 0.91 għal kull sena ta’ sorveljanza wara l-kura ta’ pazjent fil-pazjenti kkurati b’ustekinumab, u r-rata ta’ infezzjonijiet serji kienet ta’ 0.02 għal kull sena ta’ sorveljanza wara l-kura ta’ pazjent fil-pazjenti kkurati b’ustekinumab (199 infezzjoni serja f’11 581 sena ta’ sorveljanza wara l-kura ta’ pazjenti) u infezzjonijiet serji rrapportati kienu jinkludu pulmonite, axxess fl-anus, ċellulite, pulmonite, divertikulite, gastroenterite u infezzjonijiet virali.

Fl-istudji kliniċi, pazjenti b’tuberkulożi mhux attiva li fl-istess ħin kienu kkurati b’isoniazid ma żviluppawx tuberkulożi.

*Tumuri malinni*

Fil-perjodu kkontrollat bi plaċebo tal-istudji kliniċi tal-psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta’ Crohn u kolite ulċerattiva, l-inċidenza ta’ tumuri malinni minbarra kanċer tal-ġilda li mhux melanoma, kienet ta’ 0.11 għal kull 100 sena ta’ sorveljanza wara l-kura ta’ pazjent għall-pazjenti kkurati b’ustekinumab (pazjent wieħed f’929 snin ta’ sorveljanza wara l-kura ta’ pazjenti) meta mqabbla ma’ 0.23 għall-pazjenti kkurati bi plaċebo (pazjent wieħed f’434 sena ta’ sorveljanza wara l-kura ta’ pazjent). L-inċidenza ta’ kanċer tal-ġilda li mhux melanoma kien ta’ 0.43 għal kull 100 sena ta’ pazjent għal pazjenti kkurati b’ustekinumab (4 pazjenti f’929 sena ta’ sorveljanza wara l-kura ta’ pazjent) meta mqabbla ma’ 0.46 għal pazjenti kkurati bi plaċebo (2 pazjenti f’433 sena ta’ sorveljanza wara l-kura ta’ pazjent).

Fil-perjodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-istudji kliniċi dwar il-psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta’ Crohn u kolite ulċerattiva, li jirrappreżentaw 11 561 sena ta’ pazjenti ta’ espożizzjoni f’6 709 pazjenti, il-perjodu ta’ sorveljanza medjan kien ta’ 1.0 sena; 1.1 snin għal studji dwar mard psorjatiku, 0.6 snin għal studji dwar il-marda ta’ Crohn u 1.0 sena għal studji dwar kolite ulċerattiva. Tumuri malinni li ma jinkludux kanċer tal-ġilda li mhux melanoma ġew irrappurtati f’62 pazjent f’11 561 sena ta’ pazjenti ssorveljati wara l-kura (inċidenza ta’ 0.54 kull 100 sena ta’ sorveljanza ta’ pazjent wara l-kura għal dawk il-pazjenti kkurati b’ustekinumab). L-inċidenza ta’ tumuri malinni rrappurtata f’pazjenti kkurati b’ustekinumab kienet tixbah l-inċidenza mistennija fil-popolazzjoni ġenerali (proporzjon ta’ inċidenza standardizzat = 0.93 [95% intervall ta’ kunfidenza: 0.71, 1.20], aġġustat għall-età, sess u razza). It-tumuri malinni osservati l-aktar frekwenti, minbarra kanċer tal-ġilda li mhux melanoma, kienu fil-prostata, kanċer fil-kolon u r-rektum, melanoma u fis-sider. L-inċidenza ta’ kanċer tal-ġilda li mhux melanoma kienet ta’ 0.49 kull 100 sena ta’ sorveljanza tal-pazjenti wara l-kura għal pazjenti kkurati b’ustekinumab (56 pazjent f’11 545 sena ta’ sorveljanza tal-pazjent wara l-kura). Il-proporzjon ta’ pazjenti b’kanċer tal-ġilda taċ-ċelluli bażali kontra taċ-ċelluli skwamużi (3:1) hu komparabbli mal-proporzjon mistenni fil-popolazzjoni inġenerali (ara sezzjoni 4.4).

*Sensittività eċċessiva u reazzjonijiet għall-infużjoni*

Fi studji ta’ induzzjoni ġol-vini tal-marda ta’ Crohn u kolite ulċerattiva, ma ġie rrapportat l-ebda avveniment ta’ anafilassi jew reazzjoni serja oħra għall-infużjoni wara doża waħda ġol-vini. F’dawn l-istudji, 2.2% ta’ 785 pazjent ittrattati bil-plaċebo u 1.9% ta’ 790 pazjent ittrattati bid-doża rakkomandata ta’ ustekinumab irrapportaw avvenimenti avversi li seħħew fl-infużjoni jew fi żmien siegħa mill-infużjoni. Ġew irrappurtati reazzjonijiet serji relatati mal-infużjoni inklużi reazzjonijiet anafilattiċi għall-infużjoni fl-ambjent ta’ wara t-tqegħid fis-suq (ara sezzjoni 4.4).

*Popolazzjoni pedjatrika*

*Pazjenti pedjatriċi ta’ 6 snin u aktar bi psorijasi tal-plakka*

Is-sigurtà ta’ ustekinumab ġiet studjata f’żewġ studji ta’ fażi 3 ta’ pazjenti pedjatriċi bi psorijasi tal-plakka minn moderata sa severa. L-ewwel studju sar f’110 pazjent b’età minn 12 sa 17-il sena trattati sa 60 ġimgħa u t-tieni studju sar f’44 pazjent b’età minn 6 snin sa 11il sena trattati sa 56 ġimgħa. B’mod ġenerali, l-avvenimenti avversi rrappurtati f’dawn iż-żewġ studji b’tagħrif ta’ sigurtà sa sena kienu jixbhu lil dawk li dehru fi studji li saru qabel f’adulti bi psorijasi tal-plakka.

Rappurtar ta’ reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi ssuspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali imniżżla f’[Appendiċi V](https://www.ema.europa.eu/documents/template-form/qrd-appendix-v-adverse-drug-reaction-reporting-details_en.docx).

**4.9 Doża eċċessiva**

Dożi waħdiet sa 6 mg/kg ingħataw ġol-vina fi studji kliniċi mingħajr tossiċità li tillimita d-doża. F’każ ta’ doża eċċessiva, huwa rrakkomandat li l-pazjent jiġi mmonitorjat għal xi sinjali jew sintomi ta’ reazzjonijiet avversi u kura xierqa tas-sintomi għandha tinbeda immedjatament.

**5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

**5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, impedituri tal-interleukin, Kodiċi ATC: L04AC05.

Uzpruvo huwa prodott mediċinali bijosimili. Informazzjoni dettaljata hija disponibbli fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea tal-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

Mekkaniżmu ta’ azzjoni

Ustekinumab huwa antikorp monoklonali IgG1κ kollu kemm hu uman li jeħel bi speċifiċità mas-sottoparti tal-proteina kondiviża p40 ta’ interleukin cytokines umani (IL)-12 u IL-23. Ustekinumab jimpedixxi l-bijoattività tal-IL-12 u IL-23 umani billi ma jħallix p40 jeħlu mal-proteina riċettur IL-12Rβ1 espress fuq il-wiċċ taċ-ċelloli immuni. Ustekinumab ma jistax jeħel mal- IL-12 jew IL-23 li huma diġà marbutin mar-riċetturi IL-12Rβ1 fuq il-wiċċ taċ-ċellola. B’hekk, ustekinumab x’aktarx ma jikontribwixxix għal ċitotossiċità medjata minn komplement jew antikorp ta’ ċelluli ma’ riċetturi b’IL-12 u/jew IL-23. IL-12 u IL-23 huma cytokines eterodimeriċi li huma mnixxija minn ċelloli attivati li jippreżentaw l-antiġen, bħalma huma l-makrofaġi u ċ-ċelloli tad-dendrite, u ż-żewġ cytokines jipparteċipaw fil-funzjonijiet immuni; IL-12 tistimula ċ-ċelluli qattiela naturali (NK - natural killer) u tikkontrolla d-differenzjazzjoni ta’ ċelluli CD4+ T lejn il-fenotip T helper 1 (Th1), IL-23 tinduċi l-passaġġ helper T 17 (Th17). Madankollu, ir-regolazzjoni anormali ta’ IL-12 u IL-23 ġiet assoċjata ma’ mard medjat immuni, bħal psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta’ Crohn.

Billi jwaħħal is-sottounità kondiviża p40 ta’ IL-12 u IL-23, ustekinumab jista’ jeżerċita l-effetti kliniċi tiegħu fi psorijasi, f’artrite psorjatika u fil-marda ta’ Crohn permezz ta’ interruzzjoni tal-passaġġi Th1 u Th17 cytokine, li huma ċentrali għall-patoloġija ta’ dan il-mard.

F’pazjenti bil-marda ta’ Crohn, it-trattament b’ustekinumab wassal għal tnaqqis fil-markaturi tal-infjammazzjoni inkluż il-Proteina Riattiva Ċ (CRP - C-Reactive Protein) u calprotectin fl-ippurgar matul il-fażi ta’ induzzjoni, imbagħad dawn kienu miżmuma matul il-fażi ta’ manteniment. Is-CRP ġie stmat matul l-istudju ta’ estensjoni u t-tnaqqis osservat matul il-manteniment b’mod ġenerali nżamm sa ġimgħa 252.

Immunizzazzjoni

Matul l-estensjoni fit-tul tal-Istudju Psorijasi 2 (PHOENIX 2), pazjenti adulti kkurati b’ustekinumab għal mill-inqas 3.5 snin urew rispons ta’ antikorpi kemm għal polysaccharide pnewmokokkali kif ukoll għat-tilqim tat-tetnu simili għal grupp psorijatiku ta’ kontroll mhux ittrattat sistemikament. Proporzjonijiet simili ta’ pazjenti adulti żviluppaw livelli protettivi ta’ antikorpi kontra pnewmokokku u tetnu, u livelli ta’ antikorpi kienu simili fost pazjenti kkurati b’ustekinumab u pazjenti ta’ kontroll.

Effikaċja klinika

*Il-Marda ta’ Crohn*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ ustekinumab kienet evalwata fi tliet studji randomizzati, double-blind, ikkontrollati bil-plaċebo, f’ħafna ċentri f’pazjenti adulti bil-marda ta’ Crohn attiva b’mod moderat sa severa (punteġġ tal-Indiċi tal-Attività tal-Marda ta’ Crohn [Crohn’s Disease Activity Index - CDAI] ta’ ≥ 220 u ≤ 450). Il-programm ta’ żvilupp kliniku kien jikkonsisti minn żewġ studji ta’ 8 ġimgħat ta’ induzzjoni fil-vini (UNITI-1 u UNITI-2) segwiti minn studju ta’ manteniment ta’ 44 ġimgħa randomizzat, ta’ rtirar taħt il-ġilda (IM-UNITI) li jirrappreżentaw 52 ġimgħa ta’ terapija.

L-istudji ta’ induzzjoni kienu jinkludu 1,409 (UNITI-1, n = 769; UNITI-2 n = 640) pazjenti. Il-punt aħħari primarju għaż-żewġ studji ta’ induzzjoni kien il-proporzjon ta’ individwi f’rispons kliniku (definit bħala tnaqqis fil-punteġġ ta’ CDAI ta’ ≥ 100 punt) f’ġimgħa 6. Id-data dwar l-effikaċja kienet miġbura u analizzata sa ġimgħa 8 għaż-żewġ studji. Kienu permessi dożi konkomitanti ta’ kortikosterojdi orali, immunomodulaturi, aminosalicylates u antibijotiċi u 75% tal-pazjenti komplew jirċievu mill-inqas waħda minn dawn il-mediċini. Fiż-żewġ studji, il-pazjenti kienu randomizzati biex jirċievu għoti darba fil-vini tad-doża sekwenzjali rrakkomandata ta’ madwar 6 mg/kg (ara Tabella 1, sezzjoni 4.2), doża fissa ta’ 130 mg ustekinumab, jew plaċebo f’ġimgħa 0.

Pazjenti f’UNITI-1 ma rrispondewx jew kienu intolleranti għal terapija preċedenti kontra TNFα. Madwar 48% tal-pazjenti ma rrispondewx għal terapija preċedenti darba kontra TNFα u 52% ma rrispondewx għal 2 jew 3 terapiji preċedenti kontra TNFα. F’dan l-istudju, 29.1% tal-pazjenti kellhom rispons inizjali inadegwat (ma rrispondewx b’mod primarju), 69.4% irrispondew iżda tilfu r-rispons (ma rrispondewx b’mod sekondarju), u 36.4% kienu intolleranti għal terapiji kontra TNFα.

Pazjenti f’UNITI-2 ma rrispondewx għal mill-inqas terapija konvenzjonali waħda, inkluż kortikosterojdi jew immunomodulaturi, u kienu persuni li qatt ma rċevew terapija kontra TNF-α (68.6%) jew kienu rċevew iżda ma rrispondewx għal terapija preċedenti kontra TNF-α (31.4%).

Kemm f’UNITI-1 kif ukoll f’UNITI-2, proporzjon akbar b’mod sinifikanti ta’ pazjenti kellhom rispons kliniku u kienu f’remissjoni klinika fil-grupp ittrattat b’ustekinumab meta mqabbla mal-plaċebo (Tabella 3). Rispons u remissjoni kliniċi kienu sinifikanti sa minn ġimgħa 3 f’pazjenti ttrattati b’ustekinumab u komplew jitjiebu sa ġimgħa 8. F’dawn l-istudji ta’ induzzjoni, l-effikaċja kienet ogħla u sostnuta aħjar fil-grupp ta’ doża sekwenzjali meta mqabbla mal-grupp ta’ doża ta’ 130 mg, u għalhekk għoti ta’ doża sekwenzjali huwa d-doża rrakkomandata ta’ induzzjoni fil-vini.

*Tabella 3: Induzzjoni ta’ Rispons u Remissjoni Kliniċi f’UNITI-1 u UNITI 2*

|  | **UNITI-1***\** | **UNITI-2***\*\** |
| --- | --- | --- |
|  | **Plaċebo****N = 247** | **Doża****rakkomandata ta’****ustekinumab****N = 249** | **Plaċebo****N = 209** | **Doża****rakkomandata ta’****ustekinumab****N = 209** |
| Remissjoni Klinika, ġimgħa 8 | 18 (7.3%) | 52 (20.9%)a | 41 (19.6%) | 84 (40.2%)a |
| Rispons Kliniku (100 punt), ġimgħa 6 | 53 (21.5%) | 84 (33.7%)b | 60 (28.7%)  | 116 (55.5%)a |
| Rispons Kliniku (100 punt), ġimgħa 8 | 50 (20.2%) | 94 (37.8%)a | 67 (32.1%) | 121 (57.9%)a |
| Rispons ta’ 70 Punt, ġimgħa 3 | 67 (27.1%) | 101 (40.6%)b | 66 (31.6%) | 106 (50.7%)a |
| Rispons ta’ 70 Punt, ġimgħa 6 | 75 (30.4%) | 109 (43.8%)b | 81 (38.8%)  | 135 (64.6%)a |

Remissjoni klinika hija definita bħala punteġġ ta’ CDAI ta’ < 150; Rispons kliniku huwa definit bħala tnaqqis ta’ mill-inqas 100 punt fil-punteġġ ta’ CDAI jew li wieħed ikun f’remissjoni klinika

Rispons ta’ 70 punt huwa definit bħala tnaqqis ta’ mill-inqas 70 punt fil-punteġġ ta’ CDAI

\* Ma rrispondewx għal terapija kontra TNFα

\*\* Ma rrispondewx għal terapija konvenzjonali

a p < 0.001

b p < 0.01

L-istudju ta’ manteniment (IM-UNITI), evalwa 388 pazjent li kisbu rispons kliniku ta’ 100 punt f’ġimgħa 8 ta’ induzzjoni b’ustekinumab fl-istudji UNITI-1 u UNITI-2. Il-pazjenti kienu randomizzati biex jirċievu kors ta’ manteniment taħt il-ġilda ta’ 90 mg ustekinumab kull 8 ġimgħat, 90 mg ustekinumab kull 12-il ġimgħa jew plaċebo għal 44 ġimgħa (għall-pożoloġija ta’ manteniment irrakkomandata, ara sezzjoni 4.2 tal-SmPC ta’ Uzpruvo soluzzjoni għall-injezzjoni (kunjett) u soluzzjoni għall-injezzjoni f’siringa mimlija għal-lest).

Proporzjonijiet ogħla b’mod sinifikanti ta’ pazjenti baqgħu f’remissjoni klinika u rispons kliniku fil-gruppi ttrattati b’ustekinumab meta mqabbel mal-grupp tal-plaċebo f’ġimgħa 44 (ara Tabella 4).

*Tabella 4: Manteniment ta’ Rispons u Remissjoni Kliniċi f’IM-UNITI (ġimgħa 44; 52 ġimgħa mill-bidu tad-doża ta’ induzzjoni)*

|  | **Plaċebo\*****N = 131†** | **90 mg ustekinumab****kull 8 ġimgħat****N = 128†** | **90 mg ustekinumab kull 8 ġimgħat****12-il ġimgħa****N = 129†** |
| --- | --- | --- | --- |
| Remissjoni Klinika | 36% | 53%a | 49%b |
| Rispons Kliniku | 44% | 59%b | 58%b |
| Remissjoni Klinika Mingħajr Kortikosterojdi | 30% | 47%a | 43%c |
| Remissjoni Klinika f’pazjenti: |  |  |  |
| f’remissjoni fil-bidu ta’ terapija ta’ manteniment | 46% (36/79) | 67% (52/78)a | 56% (44/78) |
| li daħlu minn studju CRD3002‡ | 44% (31/70) | 63% (45/72)c | 57% (41/72) |
| li qatt ma rċevew terapija kontra TNFα | 49% (25/51) | 65% (34/52)c | 57% (30/53) |
| li daħlu minn studju CRD3001§ | 26% (16/61) | 41% (23/56) | 39% (22/57) |

Remissjoni klinika hija definita bħala punteġġ ta’ CDAI ta’ < 150; Rispons kliniku huwa definit bħala tnaqqis ta’ mill-inqas 100 punt f’CDAI jew li wieħed ikun f’remissjoni klinika

\* Il-grupp tal-plaċebo kien jikkonsisti minn pazjenti li kienu f’rispons għal ustekinumab u kienu randomizzati biex jirċievu plaċebo fil-bidu ta’ terapija ta’ manteniment.

† Pazjenti li kienu f’rispons kliniku għal ustekinumab ta’ 100 punt fil-bidu ta’ terapija ta’ manteniment

‡ Pazjenti li ma rrispondewx għal terapija konvenzjonali iżda mhux terapija kontra TNFα

§ Pazjenti li ma rrispondewx/kienu intolleranti għal terapija kontra TNFα

a p < 0.01

b p < 0.05

c nominalment sinifikanti (p < 0.05)

F’IM-UNITI, 29 minn 129 pazjent ma żammewx rispons għal ustekinumab meta kienu ttrattati kull 12-il ġimgħa u tħallew jaġġustaw id-doża biex jirċievu ustekinumab kull 8 ġimgħat. Telf ta’ rispons kien definit bħala punteġġ ta’ CDAI ta’ ≥ 220 punt u żieda ta’ ≥ 100 punt mill-punteġġ ta’ CDAI fil-linja bażi. F’dawn il-pazjenti, remissjoni klinika inkisbet f’41.4% tal-pazjenti 16-il ġimgħa wara aġġustament fid-doża.

Pazjenti li ma kinux f’rispons kliniku għal induzzjoni b’ustekinumab f’ġimgħa 8 tal-istudji ta’ induzzjoni ta’ UNITI-1 u UNITI-2 (476 pazjent) daħlu fil-porzjon mhux randomised tal-istudju ta’ manteniment (IM-UNITI) u f’dak il-waqt irċevew injezzjoni ta’ 90 mg ustekinumab taħt il-ġilda. Tmien ġimgħat wara, 50.5% tal-pazjenti kisbu rispons kliniku u komplew jirċievu għoti ta’ dożi ta’ manteniment kull 8 ġimgħat; fost dawn il-pazjenti b’doża ta’ manteniment kontinwa, il-maġġoranza żammew ir-rispons (68.1%) u kisbu remissjoni (50.2%) f’ġimgħa 44, fi proporzjonijiet li kienu simili għall-pazjenti li fil-bidu rrispondew għal induzzjoni b’ustekinumab.

Minn 131 pazjent li rrispondew għal induzzjoni b’ustekinumab, u kienu randomizzati għall-grupp tal-plaċebo fil-bidu tal-istudju ta’ manteniment, 51 sussegwentement tilfu r-rispons u rċevew 90 mg ustekinumab taħt il-ġilda kull 8 ġimgħat. Il-maġġoranza tal-pazjenti li tilfu r-rispons u komplew ustekinumab għamlu dan fi żmien 24 ġimgħat mill-infużjoni ta’ induzzjoni. Minn dawn il-51 pazjent, 70.6% kisbu rispons kliniku u 39.2% fil-mija kisbu remissjoni klinika 16-il ġimgħa wara li rċevew l-ewwel doża taħt il-ġilda ta’ ustekinumab.

F’IM-UNITI, il-pazjenti li temmew l-istudju sa ġimgħa 44 kienu eliġibbli biex ikomplu t-trattament f’estensjoni tal-istudju. Fost il-567 pazjent li daħlu fuq u ġew trattati b’ustekinumab fl-istudju ta’ estensjoni, ir-remissjoni klinika u r-rispons kliniku b’mod ġenerali nżammu sa ġimgħa 252 kemm għal pazjenti li ma rrispondewx għal terapiji b’TNF kif ukoll dawk li ma rrispondewx għal terapiji konvenzjonali.

Ma ġie identifikat l-ebda tħassib ġdid dwar sigurtà f’din l-estensjoni tal-istudju bi trattament sa 5 snin f’pazjenti bil-Marda ta’ Crohn.

*Endoskopija*

Id-dehra endoskopika tal-mukuża ġiet evalwata f’252 pazjent b’attività endoskopika tal-marda eliġibbli fil-linja bażi f’sottostudju. Il-punt aħħari primarju kien bidla mil-linja bażi fil-Punteġġ Simplifikat tas-Severità Endoskopika tal-Marda għall-Marda ta’ Crohn (Simplified Endoscopic Disease Severity Score for Crohn’s Disease - SES CD), punteġġ kompost tul 5 segmenti ileokoloniċi ta’ preżenza/daqs ta’ ulċeri, proporzjon ta’ superfiċe tal-mukuża miksi b’ulċeri, proporzjon ta’ superfiċe tal-mukuża affettwat b’xi feriti oħrajn u l-preżenza/tip ta’ tidjiq/kontrazzjonijiet. F’ġimgħa 8, wara doża waħda ta’ induzzjoni fil-vini, il-bidla fil-punteġġ SES-CD kien akbar fil-grupp ta’ ustekinumab (n = 155, bidla medja = -2.8) milli fil-grupp tal-plaċebo (n = 97, bidla medja = -0.7, p = 0.012).

*Rispons tal-Fistla*

F’sottogrupp ta’ pazjenti b’fistuli li jnixxu fil-linja bażi (8.8%; n = 26), 12/15 (80%) tal-pazjenti ttrattati b’ustekinumab kisbu rispons tal-fistla matul 44 ġimgħa (definit bħala tnaqqis ta’ ≥ 50% mil-linja bażi tal-istudju ta’ induzzjoni fl-għadd ta’ fistli li jnixxu) meta mqabbla ma’ 5/11 (45.5%) esposti għall-plaċebo.

*Kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa*

Il-kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa kienet evalwata permezz tal-Kwestjonarju dwar Mard Infjammatorju tal-Musrana (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire - IBDQ) u l-kwestjonarju SF-36. F’ġimgħa 8, pazjenti li kienu qed jirċievu ustekinumab urew titjib statistikament sinifikanti akbar u ta’ sinifikanza klinika fuq il-punteġġ totali ta’ IBDQ u fuq il-punteġġ tas-Sommarju tal-Komponent Mentali ta’ SF-36 kemm f’UNITI-1 kif ukoll f’UNITI-2, u fuq il-punteġġ tas-Sommarju tal-Komponent Fiżiku ta’ SF-36 f’UNITI-2, meta mqabbel mal-plaċebo. Dan it-titjib ġeneralment kien itwal f’pazjenti ttrattati b’ustekinumab fl-istudju IM-UNITI sa ġimgħa 44 meta mqabbel mal-plaċebo. B’mod ġenerali titjib fil-kwalità tal-ħajja relatat mas-saħħa nżamm matul l-estensjoni sa ġimgħa 252.

Immunoġeniċità

Jistgħu jiżviluppaw antikorpi għal ustekinumab waqt trattament b’ustekinumab u l-parti kbira tagħhom ikunu jinnewtralizzaw. Il-formazzjoni ta’ antikorpi kontra ustekinumab hija assoċjata ma’ żieda fit-tneħħija ta’ ustekinumab f’pazjenti bil-marda ta’ Crohn. Ma ġie osservat l-ebda tnaqqis fl-effikaċja. Ma kien hemm l-ebda korrelazzjoni apparenti bejn il-preżenza ta’ antikorpi kontra ustekinumab u l-okkorrenza ta’ reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji bil-prodott mediċinali ta’ referenza li fih ustekinumab f’wahda jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fil-Marda ta’ Crohn u kolite ulċerattiva (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

**5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

Wara d-doża rakkomandata ta’ induzzjoni ġol-vini, il-medjan tal-ogħla konċentrazzjoni ta’ ustekinumab fis-serum, osservat siegħa wara l-infużjoni, kien ta’ 126.1 μg/mL f’pazjenti bil-marda ta’ Crohn.

Distribuzzjoni

Il-medjan tal-volum ta’ distribuzzjoni waqt l-aħħar fażi (Vz) wara doża waħda mogħtija fil-vina lill-pazjenti bil-psorijasi kien f’medda bejn 57 u 83 mL/kg.

Bijotrasformazzjoni

Mhijiex magħrufa n-nisġa eżatta ta’ metaboliżmu ta’ ustekinumab.

Eliminazzjoni

Il-medjan tat-tneħħija sistemika (CL) wara doża waħda mogħtija fil-vina lill-pazjenti bi psorijasi kien f’medda bejn 1.99 u 2.34 mL/jum/kg. Il-medjan tal-half-life (t1/2) ta’ ustekinumab kien bejn wieħed u ieħor ta’ 3 ġimgħat f’pazjenti bil-marda ta’ Crohn, psorijasi u/jew artrite psorjatika, fuq medda minn 15 sa 32 jum fl-istudji kollha tal-psorijasi u artrite psorjatika.

Il-kwalità lineari tad-doża

L-esponiment sistemiku ta’ ustekinumab (Cmax u l-AUC) żdied bejn wieħed u ieħor b’mod proporzjonali mad-doża wara li ngħatat doża waħda ġol-vini fuq medda ta’ bejn 0.09 mg/kg sa 4.5 mg/kg.

Popolazzjonijiet speċjali

L-ebda tagħrif farmakokinetiku ma huwa disponibbli f’pazjenti b’indeboliment fil-funzjoni tal-kliewi jew tal-fwied. Ma sar l-ebda studju speċifiku b’ustekinumab ġol-vini f’pazjenti anzjani jew pedjatriċi.

F’pazjenti bil-marda ta’ Crohn, varjabilità fit-tneħħija ta’ ustekinumab kienet affettwata mill-piż tal-ġisem, mil-livell tal-albumina fis-serum, sess, u stat ta’ antikorp għall-ustekinumab waqt li l-piż tal-ġisem kien il-kovarjant ewlieni li jaffettwa l-volum ta’ distribuzzjoni. Barra dan, fil-marda ta’ Crohn, it-tneħħija kienet affettwata mill-proteina reattiva C, l-istat ta’ falliment tal-antagonist TNF u r-razza (Asjatika kontra mhux Asjatika). L-impatt ta’ dawn il-kovarjanti kien fi ħdan ±20% tal-valur tipiku jew ta’ referenza tal-parametru PK rispettiv, b’hekk ma kienx jeħtieġ aġġustament fid-doża għal dawn il-kovarjanti. L-użu konkomittanti ta’ immunomodulaturi ma kellux impatt sinifikanti fuq id-dispożizzjoni ta’ ustekinumab.

Regolazzjoni tal-enzimi CYP450

L-effetti ta’ IL-12 jew IL-23 fuq ir-regolazzjoni tal-enzimi CYP450 kien evalwat fi studju *in vitro* permezz ta’ epatoċiti mill-bniedem, li wera li IL-12 u/jew IL-23 f’livelli ta’ 10 ng/mL ma biddlux l-attivitajiet tal-enzima tal-bniedem CYP450 (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, jew 3A4; ara sezzjoni 4.5).

**5.3 Tagħrif ta’ qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Tagħrif mhux kliniku inklużi evalwazzjonijiet ta’ sigurtà farmakoloġika bbażat fuq studji ta’ effett tossiku minn dożi ripetuti u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali (eż. tossiċità tal-organi) għall-bnedmin. Fl-istudji tal-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp fix-xadini cynomolgus ma kienu osservati la effetti avversi fuq l-indiċi tal-fertilità fl-irġiel u lanqas difetti serji tat-twelid jew effetti tossiċi fuq l-iżvilupp. L-ebda effett avvers fuq l-indiċi tal-fertilità fin-nisa ma kien osservat bl-użu ta’ antikorpi analogi għall-IL-12/23 fil-ġrieden.

Livelli tad-doża fl-istudji fuq l-annimali kienu bejn wieħed u ieħor sa 45 darba ogħla mill-ogħla doża ekwivalenti għal dik intenzjonata li tingħata lill-pazjenti bil-psorijasi u wasslet għall-ogħla konċentrazzjonijiet tas-serum fix-xadini li kienu aktar minn 100 darba ogħla minn dawk osservati fil-bnedmin.

Ma sarux studji ta’ karċinoġeniċità b’ustekinumab minħabba n-nuqqas ta’ mudelli xierqa għal antikorp li ma kellux cross-reactivity għall-IL-12/23 p40 tal-annimali gerriema.

**6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU**

**6.1 Lista ta’ eċċipjenti**

EDTA disodium salt dihydrate

Histidine

Histidine monohydrochloride

Methionine

Polysorbate 80 (E433)

Sucrose

Ilma għall-injezzjoni

**6.2 Inkompatibbiltajiet**

Fin-nuqqas ta’ studji ta’ kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m’għandux jitħallat ma’ prodotti mediċinali oħrajn. Uzpruvo għandu jiġi dilwit biss b’soluzzjoni ta’ sodium chloride 9 mg/mL (0.9%). Uzpruvo m’għandux jingħata fl-istess ħin fl-istess linja ġol-vini ma’ prodotti mediċinali oħra.

**6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

18-il xahar

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 8 sigħat f’temperatura ta’ 15-25 °C.

Minn perspettiva mikrobijoloġika, sakemm il-metodu ta’ dilwizzjoni ma jeskludix ir-riskju ta’ kontaminazzjoni mikrobika, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, iż-żminijiet u l-kundizzjonijiet tal-ħażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.

Il-kunjett mhux miftuħ jista’ jinħażen f’temperatura ambjentali sa 30 °C għal perjodu massimu wieħed sa 7 ijiem fil-kartuna oriġinali sabiex ikun protett mid-dawl. Ladarba kunjett ikun inħażen f’temperatura ambjentali (sa 30 °C), m’għandux jitqiegħed lura fil-friġġ. Armi l-kunjett jekk ma jintużax fi żmien 7 ijiemf’ħażna b’temperatura ambjentali jew sad-data ta’ skadenza oriġinali, skont liema tkun l-ewwel.

**6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Aħżen fi friġġ (2 °C – 8 °C). Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta’ barra sabiex tilqa’ mid-dawl.

Għall-kondizzjonijiet ta’ ħażna wara d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

**6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta’ dak li hemm ġo fih**

Soluzzjoni ta’ 26 mL f’kunjett tal-ħġieġ tat-tip I ta’ 30 mL magħluq b’tapp tal-lastku tal-bromobutil miksi. Uzpruvo huwa disponibbli f’pakkett ta’ kunjett wieħed.

**6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor**

Is-soluzzjoni fil-kunjett ta’ Uzpruvo m’għandhiex titħawwad. Is-soluzzjoni għandha tiġi miflija għal frak jew telf ta’ kulur qabel ma tingħata. Is-soluzzjoni hija trasparenti, bla kulur għal safra ċara u prattikament mingħajr frak viżibbli. Il-prodott mediċinali m’għandux jintuża jekk is-soluzzjoni tkun iffriżata, titlef il-kulur jew tidher imdardra, jew jekk ikun fiha xi frak.

Dilwizzjoni

Uzpruvo konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni jrid jiġi dilwit u ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħħa bl-użu ta’ teknika asettika.

1. Ikkalkula d-doża u l-għadd ta’ kunjetti ta’ Uzpruvo meħtieġa skont il-piż tal-pazjent (ara sezzjoni 4.2, Tabella 1). Kull kunjett ta’ 26 mL ta’ Uzpruvo fih 130 mg ta’ ustekinumab. Uża biss kunjetti kompluti ta’ Uzpruvo.

2. Iġbed u armi volum tas-soluzzjoni ta’ sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) mill-borża tal-infużjoni ta’ 250 mL ugwali għall-volum ta’ Uzpruvo li għandu jiżdied. (Armi 26 mL ta’ soluzzjoni ta’ sodium chloride għal kull kunjett ta’ Uzpruvo meħtieġ, għal 2 kunjetti armi 52 mL, għal 3 kunjetti armi 78 mL, għal 4 kunjetti armi 104 mL).

3. Iġbed 26 mL ta’ Uzpruvo minn kull kunjett meħtieġ u żidu mal-borża tal-infużjoni ta’ 250 mL. Il-volum finali fil-borża tal-infużjoni għandu jkun ta’ 250 mL. Ħallat bil-mod.

4. Spezzjona viżwalment is-soluzzjoni dilwita qabel tingħata. Tużax jekk tara xi frak mhux ċar, telf tal-kulur jew ikun fiha xi frak.

5. Agħti s-soluzzjoni dilwita fuq perjodu ta’ mill-inqas siegħa. Ladarba dilwita, l-infużjoni għandha titlesta fi żmien tmien sigħat mid-dilwizzjoni fil-borża tal-infużjoni.

6. Uża biss sett tal-infużjoni b’filtru in-line, sterili, mhux piroġeniku, li ma tantx jeħlu proteini miegħu (daqs tal-pori ta’ 0.2 mikrometru).

7. Kull kunjett huwa għal użu ta’ darba biss u kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

**7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2–18

61118 Bad Vilbel

Il-Ġermanja

**8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/23/1784/005

**9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 5 ta’ Jannar 2024

**10. DATA TA’ REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>

* Dan il-prodott mediċinali huwa soġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan se jippermetti identifikazzjoni rapida ta' informazzjoni ġdida dwar is-sikurezza. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 għal kif tirrapporta reazzjonijiet avversi.

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Uzpruvo 45 mg soluzzjoni għal injezzjoni

Uzpruvo 45 mg soluzzjoni għal injezzjoni f’siringa mimlija għal-lest

Uzpruvo 90 mg soluzzjoni għal injezzjoni f’siringa mimlija għal-lest

**2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

Uzpruvo 45 mg soluzzjoni għal injezzjoni

Kull kunjett fih 45 mg ustekinumab f’0.5 mL.

Uzpruvo 45 mg soluzzjoni għal injezzjoni f’siringa mimlija għal-lest

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 45 mg ustekinumab f’0.5 mL.

Uzpruvo 90 mg soluzzjoni għal injezzjoni f’siringa mimlija għal-lest

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 90 mg ustekinumab f’1 mL.

Ustekinumab huwa antikorp monoklonali IgG1κ kollu kemm hu uman għal interleukin (IL)‑12/23 magħmul f’linja ta’ ċelloli ta’ mijeloma murine bl-użu tat-teknoloġija rikombinanti tad-DNA.

Eċċipjent b’effett magħruf

Kull mL fih 0.04 mg polysorbate 80.

Għal-lista kompluta ta’ eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

**3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA**

Soluzzjoni għal injezzjoni (injezzjoni).

Is-soluzzjoni hija trasparenti u bla kulur sa kemxejn safra u prattikament mingħajr partikoli viżibbli.

**4. TAGĦRIF KLINIKU**

**4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

Psorijasi tal-plakka

Uzpruvo huwa indikat għat-trattament ta’ psorijasi tal-plakka moderata sa severa f’adulti li naqsu li jirrispondu għal, jew li għandhom kontraindikazzjoni għal, jew mhumiex tolleranti għal terapiji sistemiċi oħrajn inkluż ciclosporin, methotrexate (MTX) jew PUVA (psoralen u ultraviolet A) (ara sezzjoni 5.1).

Psorijasi tal-plakka pedjatrika

Uzpruvo huwa indikat għat-trattament ta’ psorijasi tal-plakka moderata sa severa fi tfal u pazjenti adolexxenti mill-età ta’ 6 snin u akbar, li mhumiex ikkontrollati b’mod adegwat bi, jew li mhumiex tolleranti għal, terapiji sistemiċi oħrajn jew fototerapiji (ara sezzjoni 5.1).

Artrite psorjatika (PsA)

Uzpruvo, waħdu jew f’kombinament mal-MTX, huwa indikat għat-trattament ta’ artrite psorjatika attiva f’pazjenti adulti meta r-rispons għal terapija preċedenti ta’ mediċina mhux bijoloġika antirewmatika li timmodifika l-marda (DMARD) ma kienx adegwat (ara sezzjoni 5.1).

Il-Marda ta’ Crohn

Uzpruvo huwa indikat għat-trattament ta’ pazjenti adulti bil-marda ta’ Crohn attiva b’mod moderat sa sever li kellhom rispons mhux adegwat, ma baqgħux jirrispondu, jew kienu intolleranti għal terapija konvenzjonali jew għal antagonist ta’ TNFα jew għandhom kontraindikazzjonijiet mediċi għal terapiji bħal dawn.

**4.2 Pożoloġija u metodu ta’ kif għandu jingħata**

Uzpruvo huwa intenzjonat għall-użu taħt il-gwida u s-superviżjoni ta’ tobba b’esperjenza fid-dijanjosi u t-trattament ta’ kundizzjonijiet li għalihom Uzpruvo huwa indikat.

Pożoloġija

*Psorijasi tal-plakka*

Il-pożoloġija rakkomandata ta’ Uzpruvo hija doża inizjali ta’ 45 mg mogħtija taħt il-ġilda, segwita minn doża ta’ 45 mg 4 ġimgħat wara, u mbagħad kull 12-il ġimgħa wara dan.

Għandha tittieħed kunsiderazzjoni biex it-trattament ma jitkompliex f’pazjenti li ma wrew l-ebda rispons sat-28 ġimgħa ta’ trattament.

*Pazjenti b’piż tal-ġisem > 100 kg*

Għal pazjenti b’piż tal-ġisem > 100 kg id-doża inizjali hija 90 mg mogħtija taħt il-ġilda, segwita minn doża ta’ 90 mg 4 ġimgħat wara, u mbagħad kull 12-il ġimgħa wara dan. F’dawn il-pazjenti, 45 mg urew li kienu effikaċi wkoll. Madankollu, 90 mg irriżultaw f’effikaċja akbar (ara sezzjoni 5.1, Tabella 4).

*Artrite psorjatika (PsA)*

Il-pożoloġija rakkomandata ta’ Uzpruvo hija doża inizjali ta’ 45 mg mogħtija taħt il-ġilda, segwita minn doża ta’ 45 mg 4 ġimgħat wara, u mbagħad kull 12-il ġimgħa wara dan. Inkella, 90 mg jistgħu jintużaw f’pazjenti b’piż tal-ġisem > 100 kg.

Għandha tittieħed kunsiderazzjoni biex it-trattament ma jitkompliex f’pazjenti li ma wrew l-ebda rispons sat-28 ġimgħa ta’ trattament.

*Anzjani (≥ 65 sena)*

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament tad-doża għal pazjenti anzjani (ara sezzjoni 4.4).

*Indeboliment tal-kliewi u tal-fwied*

Uzpruvo ma ġiex studjat f’dawn il-popolazzjonijiet ta’ pazjenti. Ma tista’ ssir l-ebda rakkomandazzjoni tad-doża.

*Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ Uzpruvo fit-tfal bil-psorijasi taħt is-6 snin jew fit-tfal bl-artrite psorjatika taħt it-18-il sena għadhom ma ġewx determinati s’issa. M’hemm l-ebda *data* disponibbli.

*Psorijasi tal-plakka pedjatrika (6 snin u akbar)*

Id-doża rakkomandata ta’ Uzpruvo abbaħi tal-piż tal-ġisem hija murija hawn taħt (Tabelli 1 u 2). Uzpruvo għandu jingħata f’Ġimgħa 0 u 4, imbagħad kull 12-il ġimgħa wara dan.

*Tabella 1 Doża rakkomandata ta’ Uzpruvo għal psorijasi pedjatrika*

|  |  |
| --- | --- |
| **Piż tal-ġisem waqt id-dożaġġ** | **Doża rakkomandata** |
| < 60 kg | 0.75 mg/kg |
| ≥ 60 kg sa ≤ 100 kg | 45 mg |
| > 100 kg | 90 mg |

Biex tikkalkula l-volum tal-injezzjoni (mL) għal pazjenti ta’ < 60 kg, uża l-formula li ġejja: piż tal-ġisem (kg) x 0.0083 (mL/kg) jew ara Tabella 2. Il-volum ikkalkulat għandu jiġi mqarreb għall-eqreb 0.01 mL u jingħata permezz ta’ siringa gradwata ta’ 1 mL. Hemm disponibbli kunjett ta’ 45 mg għal pazjenti pedjatriċi li jeħtieġ li jirċievu inqas mid-doża sħiħa ta’ 45 mg.

Tabella 2 Volumi tal-injezzjoni ta’ Uzpruvo għal pazjenti pedjatriċi bil-psorijasi ta’ < 60 kg

| **Piż tal-ġisem waqt id-dożaġġ****(kg)** | **Doża (mg)** | **Volum tal-injezzjoni (mL)** |
| --- | --- | --- |
| 15 | 11.3 | 0.12 |
| 16 | 12.0 | 0.13 |
| 17 | 12.8 | 0.14 |
| 18 | 13.5 | 0.15 |
| 19 | 14.3 | 0.16 |
| 20 | 15.0 | 0.17 |
| 21 | 15.8 | 0.17 |
| 22 | 16.5 | 0.18 |
| 23 | 17.3 | 0.19 |
| 24 | 18.0 | 0.20 |
| 25 | 18.8 | 0.21 |
| 26 | 19.5 | 0.22 |
| 27 | 20.3 | 0.22 |
| 28 | 21.0 | 0.23 |
| 29 | 21.8 | 0.24 |
| 30 | 22.5 | 0.25 |
| 31 | 23.3 | 0.26 |
| 32 | 24.0 | 0.27 |
| 33 | 24.8 | 0.27 |
| 34 | 25.5 | 0.28 |
| 35 | 26.3 | 0.29 |
| 36 | 27.0 | 0.30 |
| 37 | 27.8 | 0.31 |
| 38 | 28.5 | 0.32 |
| 39 | 29.3 | 0.32 |
| 40 | 30.0 | 0.33 |
| 41 | 30.8 | 0.34 |
| 42 | 31.5 | 0.35 |
| 43 | 32.3 | 0.36 |
| 44 | 33.0 | 0.37 |
| 45 | 33.8 | 0.37 |
| 46 | 34.5 | 0.38 |
| 47 | 35.3 | 0.39 |
| 48 | 36.0 | 0.40 |
| 49 | 36.8 | 0.41 |
| 50 | 37.5 | 0.42 |
| 51 | 38.3 | 0.42 |
| 52 | 39.0 | 0.43 |
| 53 | 39.8 | 0.44 |
| 54 | 40.5 | 0.45 |
| 55 | 41.3 | 0.46 |
| 56 | 42.0 | 0.46 |
| 57 | 42.8 | 0.47 |
| 58 | 43.5 | 0.48 |
| 59 | 44.3 | 0.49 |

Għandha tittieħed kunsiderazzjoni biex it-trattament ma jitkompliex f’pazjenti li ma wrew l-ebda rispons sat-28 ġimgħa ta’ trattament.

*Il-Marda ta’ Crohn (CD)*

Fil-kors tat-trattament, l- ewwel doża ta’ Uzpruvo tingħata ġol-vini.Għal pożoloġija tal-kors tad-dożaġġ ġol-vini, ara sezzjoni 4.2 tal- SmPC ta’ Uzpruvo 130 mg konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni.

L-ewwel għoti taħt il-ġilda ta’ 90 mg Uzpruvo għandu jsir f’ġimgħa 8 wara d-doża fil-vini. Wara dan, doża kull 12-il ġimgħa hija rakkomandata.

Pazjenti li ma wrewx rispons adegwat fit-8 ġimgħat wara l-ewwel doża taħt il-ġilda, jistgħu jirċievu t-tieni doża taħt il-ġilda f’dan iż-żmien (ara sezzjoni 5.1).

Pazjenti li jitilfu r-rispons mad-doża kull 12-il ġimgħa jistgħu jibbenefikaw minn żieda fil-frekwenza tad-doża għal kull 8 ġimgħat (ara sezzjonijiet 5.1 u 5.2).

Il-pazjenti jistgħu sussegwentement jistgħu jingħataw doża kull 8 ġimgħat jew kull 12-il ġimgħa skont il-ġudizzju kliniku (ara sezzjoni 5.1).

Għandha tittieħed kunsiderazzjoni biex it-trattament ma jitkompliex f’pazjenti li ma juru l-ebda evidenza ta’ benefiċċju terapewtiku 16-il ġimgħa wara d-doża tal-induzzjoni tal-IV jew 16-il ġimgħa wara li jaqilbu għad-doża ta’ manteniment ta’ kull 8 ġimgħat.

L-immunomodulaturi u/jew il-kortikosterojdi jistgħu jitkomplew waqt it-trattament b’Uzpruvo. F’pazjenti li rrispondew għat-trattament b’Uzpruvo, il-kortikosterojdi jistgħu jitnaqqsu jew ma jitkomplewx skont l-istandard tat-trattament.

Fil-marda ta’ Crohn, jekk it-terapija tiġi interrotta, it-tkomplija tat-trattament b’doża taħt il-ġilda kull 8 ġimgħat hija sigura u effettiva.

*Anzjani (≥ 65 sena)*

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament tad-doża għal pazjenti anzjani (ara sezzjoni 4.4).

*Indeboliment tal-kliewi u tal-fwied*

Ustekinumab ma ġiex studjat f’dawn il-popolazzjonijiet ta’ pazjenti. Ma tista’ ssir l-ebda rakkomandazzjoni tad-doża.

*Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ ustekinumab għat-trattament tal-marda ta’ Crohn fit-tfal taħt it-18-il sena għadhom ma ġewx determinati s’issa. M’hemm l-ebda *data* disponibbli.

Metodu ta’ kif għandu jingħata

Uzpruvo kunjett ta’ 45 mg jew siringi ta’ 45 mg u 90 mg mimlija għal-lest huwa għall-użu taħt il-ġilda biss. Jekk possibbli, għandhom jiġu evitati żoni tal-ġilda li juru psorijasi bħal siti tal-injezzjoni.

Wara taħriġ xieraq fit-teknika tal-injezzjoni taħt il-ġilda, il-pazjenti jew l-indokraturi tagħhom jistgħu jinjettaw Uzpruvo jekk tabib jiddetermina li dan huwa xieraq. Madankollu, it-tabib għandu jiżgura segwitu xieraq tal-pazjenti. Il-pazjenti jew l-indokraturi tagħhom għandhom jingħataw struzzjonijiet biex jinjettaw l-ammont preskritt ta’ Uzpruvo skont l-istruzzjonijiet ipprovduti fil-fuljett tal-pakkett. Struzzjonijiet komprensivi għall-għoti jingħataw fil-fuljett tal-pakkett.

Għal istruzzjonijiet addizzjonali dwar it-tħejjija u prekawzjonijiet speċjali għall-immaniġġjar, ara sezzjoni 6.6.

**4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieћed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

Infezzjoni attiva klinikament sinifikanti (eż. tuberkulosi attiva, ara sezzjoni 4.4).

**4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

Traċċabilità

Sabiex titjieb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott li jingħata għandhom jitniżżlu b’mod ċar.

Infezzjonijiet

Ustekinumab jista’ jkollu l-effett li jżid ir-riskju ta’ infezzjonijiet u jattiva mill-ġdid infezzjonijiet rieqda. Fi studji kliniċi u fi studju ta’ osservazzjoni ta’ wara t‑tqegħid fis‑suq f’pazjenti bi psorijasi, infezzjonijiet serji batterjali, fungali, u virali kienu osservati f’pazjenti li kienu qed jingħataw ustekinumab (ara sezzjoni 4.8).

Infezzjonijiet opportunistiċi li jinkludu riattivazzjoni ta’ tuberkulożi, infezzjonijiet batterjali opportunistiċi oħra (li jinkludu infezzjoni mikobatterjali atipika, meninġite b’listerja, pnewmonja b’leġjonella, u nokardjożi), infezzjonijiet fungali opportunistiċi, infezzjonijiet virali opportunistiċi (li jinkludu enċefalite kkawżat minn herpes simplex 2), u infezzjonijiet parasitiċi (li jinkludu tossoplasmosis okulari) ġew rapportati f’pazjenti trattati b’ustekinumab.

Wieħed għandu joqgħod attent meta jiġi kkunsidrat l-użu ta’ Uzpruvo f’pazjenti b’infezzjoni kronika jew storja ta’ infezzjoni li terġa’ titfaċċa (ara sezzjoni 4.3).

Qabel ma jinbeda t-trattament b’Uzpruvo, il-pazjenti għandhom jiġu evalwati għal infezzjoni bit-tuberkulosi. Uzpruvo m’għandux jingħata lill-pazjenti b’tuberkulożi attiva (ara sezzjoni 4.3). Trattament tal-infezzjoni tat-tuberkulożi rieqda għandu jinbeda qabel ma jingħata Uzpruvo. L-użu ta’ trattament għal kontra t-tuberkulożi għandu jiġi kkunsidrat ukoll qabel ma jinbeda t-trattament b’Uzpruvo f’każ ta’ pazjenti li għandhom storja ta’ tuberkulożi attiva jew rieqda, u li fil-każ tagħhom ma jistgħax jiġi kkonfermat jekk huma ħadux trattament adegwat għaliha jew le. Pazjenti li qed jirċievu Uzpruvo għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal sinjali u sintomi ta’ tuberkulożi attiva waqt u wara t-trattament.

Il-pazjenti għandhom ikunu mwissija biex jitolbu parir mediku jekk ifiġġu sinjali jew sintomi li jindikaw xi infezzjoni. Jekk pazjent jiżviluppa infezzjoni serja, il-pazjent għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib u Uzpruvo m’għandux jingħata qabel l-infezzjoni tfieq.

Tumuri malinni

Immunosoppressanti bħal ustekinumab jistgħu iżidu r-riskju ta’ tumuri malinni. Fi studji kliniċi u fi studju ta’ osservazzjoni ta’ wara t‑tqegħid fis‑suq f’pazjenti bi psorijasi, xi pazjenti li ngħataw ustekinumab żviluppaw tumuri malinni tal-ġilda u oħrajn mhux tal-ġilda (ara sezzjoni 4.8). Ir‑riskju ta’ tumur malinn jista’ jkun ogħla f’pazjenti bi psorijasi li ġew ittrattati bi prodotti oħra bijoloġiċi matul l‑iżvilupp tal‑marda tagħhom.

L-ebda studju ma sar li jinkludi pazjenti bi storja ta’ tumur malinn jew f’pazjenti li komplew it-trattamentwara li żviluppaw tumur malinn waqt li kienu qed jirċievu ustekinumab. Għalhekk, wieħed għandu joqgħod attent meta jiġi kkunsidrat l-użu ta’ Uzpruvo f’dawn il-pazjenti.

Il-pazjenti kollha, partikolarment dawk li għandhom iktar minn 60 sena, pazjenti li għandhom storja medika ta’ terapija immunosoppressiva fit-tul jew dawk b’storja ta’ trattament b’PUVA (psoralen u ultravjola A), għandhom jiġu mmonitorjati għad-dehra ta’ kanċer tal-ġilda (ara sezzjoni 4.8).

Reazzjonijiet sistemiċi u respiratorji ta’ sensittività eċċessiva

*Sistemiċi*

Kienu rrappurtati reazzjonijiet serji ta’ sensittività eċċessiva wara t-tqegħid fis-suq, f’xi każijiet diversi jiem wara t-trattament. Seħħew anafilassi u anġjoedima. Jekk ikun hemm reazzjoni anafilattika jew xi reazzjoni serja oħra ta’ sensittività eċċessiva, għandu jinbeda trattament adattat u l-għoti ta’ Uzpruvo għandu jitwaqqaf immedjatament (ara sezzjoni 4.8).

*Respiratorji*

Kienu rrappurtati każijiet ta’ alveolite allerġika u pulmonite eosinofilika, u pulmonite sistematizzata mhux infettiva waqt l-użu ta’ ustekinumab wara l-approvazzjoni. Preżentazzjonijiet kliniċi kienu jinkludu sogħla, qtugħ ta’ nifs u infiltrati fl-imsaren wara l-għoti ta’ doża waħda sa tliet dożi. Riżultati serji kienu jinkludu insuffiċjenza respiratorja u rikoverar fit-tul l-isptar. Ġie rrappurtat titjib wara t-twaqqif ta’ ustekinumab u anke, f’xi każijiet, wara għoti ta’ kortikosterojdi. Jekk tkun ġiet eskluża infezzjoni u tiġi kkonfermata d-dijanjosi, waqqaf ustekinumab u ibda trattament xieraq (ara sezzjoni 4.8).

Avvenimenti kardjovaskulari

Avvenimenti kardjovaskulari li jinkludu infart mijokardiku u aċċident ċerebrovaskulari ġew osservati f’pazjenti bi psorijasi esposti għal ustekinumab fi studju ta’ osservazzjoni ta’ wara t‑tqegħid fis‑suq. Fatturi ta’ riskju għal mard kardjovaskulari għandhom jiġu evalwati regolarment waqt it‑trattament b’ustekinumab.

Tilqim

Huwa rrakkomadat li tilqim virali ħaj jew batterjali ħaj (bħal Bacillus ta’ Calmette u Guérin (BCG)) ma jingħatax fl-istess ħin ma’ Uzpruvo. Ma sarux studji speċifiċi f’pazjenti li dan l-aħħar kienu rċievew tilqim virali ħaj jew batterjali ħaj. M’hemm disponibbli l-ebda *data* dwar it-trasmissjoni sekondarja ta’ infezzjoni minn tilqim ħaj f’pazjenti li jkunu qed jingħataw ustekinumab. Uzpruvo m’għandux jingħata għal mill-anqas 15‑il ġimgħa qabel l-ewwel doża ta’ tilqim virali jew batterjali ħaj, u jista’ jerġa’ jingħata mhux inqas minn ġimagħtejn wara t-tilqim. Għal aktar informazzjoni u gwida dwar l-użu konkomitanti ta’ sustanzi immunosoppressivi wara t-tilqim, it-tobba għandhom jikkonsultaw Is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott tat-tilqima speċifika.

L-għoti ta’ vaċċini ħajjin (bħall‑vaċċin tal‑BCG) lil trabi esposti *in utero* għal ustekinumab mhux rakkomandat għal tnax-il xahar wara t‑twelid jew sakemm il‑livelli ta’ ustekinumab fis‑serum tat‑trabi ma jkunux jistgħu jiġu osservati (ara sezzjonijiet 4.5 u 4.6). Jekk ikun hemm benefiċċju kliniku ċar għat‑tarbija individwali, l‑għoti ta’ vaċċin ħaj jista’ jiġi kkunsidrat f’punt ta’ żmien iktar kmieni, jekk il‑livelli ta’ ustekinumab fis‑serum tat‑tarbija ma jkunux jistgħu jiġu osservati.

Pazjenti li qed jirċievu Uzpruvo jistgħu jirċievu flimkien miegħu tilqim inattivat jew mhux ħaj.

Trattament fit-tul b’Uzpruvo ma jxejjinx ir-rispons immuni umorali għal polysaccharide pnewmokokkali jew għat-tilqim tat-tetnu (ara sezzjoni 5.1).

Trattament immunosoppressiv konkomitanti

Fi studji dwar il-psorijasi, is-sigurtà u l-effikaċja ta’ ustekinumab flimkien ma’ immunosuppressanti, inklużi prodotti bijoloġiċi jew fototerapija, ma ġewx evalwati. Fi studji dwar artrite psorjatika, l-użu ta’ MTX fl-istess ħin ma jidhirx li influwenza s-sigurtà jew l-effikaċja ta’ ustekinumab. Fi studji dwar il-marda ta’ Crohn u kolite ulċerattiva, l-użu konkomitanti ta’ mediċini immunosuppressivi jew kortikosterojdi ma deherx li jinfluwenza s-sigurtà jew l-effikaċja ta’ ustekinumab. Għandha tingħata attenzjoni meta jiġi kkunsidrat l-użu ta’ immunosoppressanti oħra flimkien ma’ Uzpruvo jew meta jkun hemm tibdil minn prodotti immunosoppressivi bijoloġiċi oħra (ara sezzjoni 4.5).

Immunoterapija

Ustekinumab ma kienx evalwat f’pazjenti li ħadu immunoterapija għal allerġija. Mhux magħruf jekk Uzpruvo jistax jaffettwa l-immunoterapija għall-allerġija.

Kundizzjonijiet serji fil-ġilda

F’pazjenti bil-psorijasi, dermatite fejn il-ġilda taqa’ qxur qxur kienet irrappurtata wara trattamentb’ustekinumab (ara sezzjoni 4.8). Pazjenti bi psorijasi tal-plakka jistgħu jiżviluppaw psorijasi eritrodermika, b’sintomi li klinikament jistgħu ma jkunux jingħarfu minn dermatite fejn il-ġilda taqa’ qxur qxur, bħala parti mill-progressjoni naturali tal-marda tagħhom. Bħala parti mill-monitoraġġ tal-psorijasi tal-pazjent, it-tobba għandhom ikunu attenti għal sintomi ta’ psorijasi eritrodermika jew dermatite fejn il-ġilda taqa’ qxur qxur. Jekk dawn is-sintomi jseħħu, għandha tinbeda terapija xierqa. Uzpruvo għandu jitwaqqaf jekk tkun issuspettata reazzjoni għall-mediċina.

Kondizzjonijiet relatati ma’ lupus

Każijiet ta’ kondizzjonijiet relatati ma’ lupus ġew irrappurtati f’pazjenti ttrattati b’ustekinumab, li jinkludu lupus erythematosus tal‑ġilda u sindrome bħal lupus. Jekk iseħħu feriti, speċjalment f’partijiet tal‑ġilda esposti għax‑xemx jew jekk akkumpanjati b’artralġja, il‑pazjent għandu jfittex attenzjoni medika ta’ malajr. Jekk id‑dijanjożi ta’ kondizzjoni relatata ma’ lupus tkun ikkonfermata, ustekinumab għandu jitwaqqaf u għandu jinbeda trattament xieraq.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani *(≥ 65 sena)*

Ġeneralment, ebda differenzi fl-effikaċja jew fis-sigurtà ma ġew osservati f’pazjenti ta’ 65 sena jew iktar li ngħataw ustekinumab meta mqabbla ma’ pazjenti iżgħar fi studji kliniċi għall-indikazzjonijiet approvati, madankollu n-numru ta’ pazjenti li għandhom 65 sena jew aktar mhuwiex biżżejjed biex jiġi stabbilit jekk jirrispondux b’mod differenti minn pazjenti iżgħar. Minħabba li hemm inċidenza ogħla ta’ infezzjonijiet fil-popolazzjoni anzjana inġenerali, għandha tingħata attenzjoni meta jiġu trattati l-anzjani.

Polysorbates

*Uzpruvo 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni*

Dan il-prodott mediċinali fih 0.02 mg ta’ polysorbate 80 f’kull kunjett li huma ekwivalenti għal 0.04 mg/mL. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allerġiċi.

*Uzpruvo 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f’siringa mimlija għal-lest*

Dan il-prodott mediċinali fih 0.02 mg ta’ polysorbate 80 f’kull siringa mimlija għal-lest li huma ekwivalenti għal 0.04 mg/mL. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allerġiċi.

*Uzpruvo 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f’siringa mimlija għal-lest*

Dan il-prodott mediċinali fih 0.04 mg ta’ polysorbate 80 f’kull siringa mimlija għal-lest li huma ekwivalenti għal 0.04 mg/mL. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allerġiċi.

**4.5 Interazzjoni ma’ prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta’ interazzjoni**

Vaċċini ħajjin m’għandhomx jingħataw fl-istess ħin ma’ Uzpruvo (ara sezzjoni 4.4).

L-għoti ta’ vaċċini ħajjin (bħall-vaċċin tal‑BCG) lil trabi esposti *in utero* għal ustekinumab mhux rakkomandat għal sitt xhur wara t‑twelid jew sakemm il‑livelli ta’ ustekinumab fis‑serum tat‑trabi ma jkunux jistgħu jiġu osservati (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6). Jekk ikun hemm benefiċċju kliniku ċar għat‑tarbija individwali, l‑għoti ta’ vaċċin ħaj jista’ jiġi kkunsidrat f’punt ta’ żmien iktar kmieni, jekk il‑livelli ta’ ustekinumab fis‑serum tat‑tarbija ma jkunux jistgħu jiġu osservati.

Ma saru l-ebda studji fil-bniedem dwar prodotti mediċinali oħra li ma jaqblux ma’ dan il-prodott. Fl-analiżijiet tal-farmakokinetika tal- popolazzjoni fl-istudji tal-fażi 3 ta’ustekinumab, kien studjat l-effett ta’ prodotti mediċinali konkomitanti użati l-aktar frekwenti f’pazjenti bil-psorijasi (inkluż paracetamol, ibuprofen, acetylsalicylic acid, metformin, atorvastatin, levothyroxine) fuq il-farmakokinetika ta’ ustekinumab. Ma kienx hemm indikazzjonijiet li dawn il-prodotti mediċinali konkomitanti ma jaqblux mal-prodott mediċinali. Il-bażi ta’ din l-analiżi kienet li mill-anqas 100 pazjent (> 5% tal-popolazzjoni studjata) kienu ttrattati fl-istess waqt b’dawn il-prodotti mediċinali għal mill-anqas 90% tal-perijodu tal-istudju. Il-farmakokinetika ta’ ustekinumab ma ġietx affettwata mill-użu fl-istess ħin ta’ MTX, NSAIDs, 6-mercaptopurine, azathioprine u kortikosterojdi orali f’pazjenti b’artrite psorjatika, bil-marda ta’ Crohn jew b’kolite ulċerattiva, jew esponiment fil-passat għal mediċini kontra TNFα, f’pazjenti b’artrite psorjatika jew bil-marda ta’ Crohn jew permezz ta’ esponiment fil-passat għal sustanzi bijoloġiċi (i.e sustanzi kontra TNFα u/jew vedolizumab) f’pazjenti b’kolite ulċerattiva.

Ir-riżultati ta’ studju *in vitro* ma jindikawx li hemm bżonn li jsiru tibdiliet tad-dożi f’pazjenti li jkunu qed jingħataw sottostrati ta’ CYP450 fl-istess ħin (ara sezzjoni 5.2).

Fi studji dwar il-psorijasi, is-sigurtà u l-effikaċja ta’ ustekinumab flimkien ma’ immunosoppressanti, inklużi prodotti bijoloġiċi, jew fototerapija ma ġewx evalwati. Fi studji dwar artrite psorjatika, l-użu ta’ MTX fl-istess ħin ma jidhirx li influwenza s-sigurtà jew l-effikaċja ta’ ustekinumab. Fi studji dwar il-marda ta’ Crohn u l-kolite ulċerattiva, l-użu konkomitanti ta’ mediċini immunosuppressivi jew kortikosterojdi ma deherx li jinfluwenza s-sigurtà jew l-effikaċja ta’ ustekinumab (ara sezzjoni 4.4).

**4.6 Fertilità, tqala u treddigħ**

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv waqt u għall-anqas sa 15-il ġimgħa wara t-trattament.

Tqala

*Data* minn numru moderat ta’ tqaliet miġbura b’mod prospettiv wara li ġew esposti għal ustekinumab b’riżultati magħrufa, inklużi aktar minn 450 tqala esposti waqt l-ewwel trimestru, ma tindikax żieda fir-riskju ta’ formazzjonijiet ħżiena konġenitali kbar fit-tarbija tat-twelid.

Studji f’annimali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq it-tqala, fuq l-iżvilupp ta’ l-embriju/fetu, ħlas jew żvilupp wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3).

Madankollu, l-esperjenza klinika disponibbli hija limitata. Bћala prekawzjoni hu preferribli li ma jintuzax Uzpruvo waqt it-tqala.

Ustekinumab jgħaddi mill‑plaċenta u ġie osservat fis‑serum ta’ trabi mwielda minn pazjenti nisa ttrattati b’ustekinumab waqt it‑tqala. L‑impatt kliniku ta’ dan mhuwiex magħruf, madanakollu, ir‑riskju ta’ infezzjoni fi trabi esposti *in utero* għal ustekinumab jista’ jiżdied wara t‑twelid.

L-għoti ta’ vaċċini ħajjin (bħall-vaċċin tal‑BCG) lil trabi esposti *in utero* għal ustekinumab mhux rakkomandat għal tnax-il xahar wara t‑twelid jew sakemm il‑livelli ta’ ustekinumab fis‑serum tat‑trabi ma jkunux jistgħu jiġu osservati (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5). Jekk ikun hemm benefiċċju kliniku ċar għat‑tarbija individwali, l‑għoti ta’ vaċċin ħaj jista’ jiġi kkunsidrat f’punt ta’ żmien iktar kmieni, jekk il‑livelli ta’ ustekinumab fis‑serum tat‑tarbija ma jkunux jistgħu jiġu osservati.

Treddigħ

*Data* ristretta mil-letteratura medika ppublikata tissuġerixxi li ustekinumab jiġi eliminat mill-ħalib tas-sider f’ammonti żgħar ħafna. M’huwiex magħruf jekk ustekinumab jiġix assorbit fil-ġisem wara li jittieħed mill-ħalq. Minħabba r-reazzjonijiet avversi li jista’ jkun hemm minn ustekinumab fi trabi li qed jieħdu l-ħalib tas-sider, gћandha tittieћed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigћ jew twaqqafx it-trattament b’Uzpruvo, u sa 15‑il ġimgħa wara t‑trattament, jew jitwaqqafx Uzpruvo għal kollox, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta’ treddigћ gћat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament gћall-omm.

Fertilità

L-effett ta’ ustekinumab fuq il-fertilità fil-bniedem għadu ma ġiex evalwat (ara sezzjoni 5.3).

**4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni**

Uzpruvo m’għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni.

**4.8 Effetti mhux mixtieqa**

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi komuni (> 5%) f’perijodi kkontrollati tal-istudji kliniċi dwar il-psorijasi, l-artrite psorjatika, il-marda ta’ Crohn u kolite ulċerattiva fl-adulti b’ustekinumab kienu nażofarinġite u uġigħ ta’ ras. Il-biċċa l-kbira kienu kkunsidrati bħala ħfief u ma kinux jeħtieġu t-twaqqif tat-trattament tal-istudju. L-iktar reazzjonijiet avversi serji li ġew irrappurtati għal ustekinumab kienu reazzjonijiet serji ta’ sensittività eċċessiva li jinkludu anafilassi (ara sezzjoni 4.4). Il-profil ta’ sigurtà globali kien simili għall-pazjenti bi psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta’ Crohn u kolite ulċerattiva.

Lista tabulata ta’ reazzjonijiet avversi

It-tagħrif ta’ sigurtà deskritt hawn taħt jirrifletti esponiment għal ustekinumab fl-adulti f’14-il studju kkontrollat ta’ fażi 2 u fażi 3 ta’6 709 pazjent (4 135 bi psorijasi u/jew artrite psorjatika, 1 749 bil-marda ta’ Crohn u 825 pazjent b’kolite ulċerattiva). Dan jinkludi esponiment għal ustekinumab fil- perijodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-istudji kliniċi għal mill-inqas 6 xhur jew sena (4 577 u 3 253 pazjent rispettivament bi psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta’ Crohn jew kolite ulċerattiva) u esponiment għal mill-anqas 4 jew 5 snin (1 482 u 838 pazjent bi psorijasi rispettivament).

Tabella 3 tagħti lista tar-reazzjonijiet avversi mill-istudji kliniċi tal-psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta’ Crohn u kolite ulċerattiva fl-adulti kif ukoll reazzjonijiet avversi rrappurtati minn esperjenza ta’ wara t-tqegħid fis-suq. Ir-reazzjonijiet avversi huma kklassifikati skont is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi u l-frekwenza bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: Komuni ħafna (≥ 1/10), Komuni (≥ 1/100 sa < 1/10), Mhux komuni (≥ 1/1,000 sa < 1/100), Rari (≥ 1/10,000 sa < 1/1,000), Rari ħafna (< 1/10,000), Mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-*data* disponibbli). F’kull sezzjoni ta’ frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mniżżla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

*Tabella 3 Lista tar-reazzjonijiet avversi*

|  |  |
| --- | --- |
| **Sistema tal-Klassifika tal-Organi**  | **Frekwenza: Reazzjoni avversa** |
| Infezzjonijiet u infestazzjonijiet | Komuni: Infezzjoni fil-parti ta’ fuq tal-apparat respiratorju, nażofarinġite, sinożiteMhux komuni: Ċellulite, infezzjonijiet fis-snien, herpes zoster (ħruq ta’ Sant’Antnin), infezzjoni fil-parti t’isfel tal-apparat respiratorju, infezzjoni virali fil-parti ta’ fuq tal-passaġġ respiratorju, infezzjoni mikotika tal-vulva u l-vaġina |
| Disturbi fis-sistema immuni  | Mhux komuni: Reazzjonijiet ta’ sensittività eċċessiva (li jinkludu raxx, urtikarja)Rari: Reazzjonijiet ta’ sensittività eċċessiva serji (li jinkludu anafilassi, anġjoedima) |
| Disturbi psikjatriċi  | Mhux komuni: Depressjoni |
| Disturbi fis-sistema nervuża  | Komuni: Sturdament, uġigħ ta’ rasMhux komuni: Paraliżi fil-wiċċ |
| Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali  | Komuni: Uġigħ fil-ħalq u fil-gerżumaMhux komuni: Konġestjoni fl-imnifsejnRari: Alveolite allerġika, pulmonite eosinofilikaRari ħafna: Pulmonite sistematizzata\* |
| Disturbi gastrointestinali  | Komuni: Dijarea, dardir, remettar |
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta’ taħt il-ġilda  | Komuni: ĦakkMhux komuni: Psorijasi bil-ponot, ġilda titqaxxar, akneRari: Dermatite fejn il-ġilda taqa’ qxur qxur, vaskulite minħabba sensittività eċċessivaRari ħafna: Infafet pemfigojdi, lupus erythematosus tal‑ġilda |
| Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi | Komuni: Uġigħ fid-dahar, majalġja, artralġjaRari ħafna: Sindrome bħal lupus |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta’ mnejn jingħata  | Komuni: Għeja kbira, eritema fis-sit tal-injezzjoni, uġigħ fis-sit tal-injezzjoniMhux komuni: Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (li jinkludi emorraġija, ematoma, ebusija, nefħa u ħakk), astenja |
| \* Ara sezzjoni 4.4, Reazzjonijiet sistemiċi u respiratorji ta’ sensittività eċċessiva. |

Deskrizzjoni ta’ reazzjonijiet avversi magħżula

*Infezzjonijiet*

Fi studji kkontrollati bi plaċebo ta’ pazjenti bil-psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta’ Crohn u kolite ulċerattiva, ir-rati ta’ infezzjonijiet jew infezzjonijiet serji kienu jixtiebhu bejn pazjenti trattati b’ustekinumab u dawk trattati bi plaċebo. Fil-perjodu kkontrollat bi plaċebo ta’ dawn l-istudji kliniċi, ir-rata ta’ infezzjoni kienet ta’ 1.36 għal kull sena ta’ sorveljanza wara t-trattament ta’ pazjent fil-pazjenti trattati b’ustekinumab u 1.34 fil-pazjenti trattati bi plaċebo. Infezzjonijiet serji seħħew b’rata ta’ 0.03 għal kull sena ta’ sorveljanza wara t-trattament ta’ pazjent fil-pazjenti trattati b’ustekinumab (30 infezzjoni serja f’930 sena ta’ sorveljanza wara t-trattament ta’ pazjent) u 0.03 fil-pazjenti trattati bi plaċebo (15-il infezzjoni serja f’434 sena ta’ sorveljanza wara t-trattament ta’pazjent) (ara sezzjoni 4.4).

Fil-porzjonijiet tal-istudji kliniċi tal-psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta’ Crohn u kolite ulċerattiva kkontrollati u mhux ikkontrollati, li jirrappreżentaw 11 581 sena ta’ pazjenti ta’ espożizzjoni f’6 709 pazjenti, is-segwitu medjan kien ta’ 1.0 sena; 1.1 snin għal studji dwar il-mard psorjatiku, 0.6 snin għal studji dwar il-marda ta’ Crohn u 1.0 sena għal studji dwar kolite ulċerattiva. Ir-rata ta’ infezzjoni kienet 0.91 għal kull sena ta’ sorveljanza wara t-trattament ta’ pazjent fil-pazjenti trattati b’ustekinumab, u r-rata ta’ infezzjonijiet serji kienet ta’ 0.02 għal kull sena ta’ sorveljanza wara t-trattament ta’ pazjent fil-pazjenti trattati b’ustekinumab (199 infezzjoni serja f’11 581 sena ta’ sorveljanza wara t-trattament ta’ pazjenti) u infezzjonijiet serji rrapportati kienu jinkludu pulmonite, axxess fl-anus, ċellulite, pulmonite, divertikulite, gastroenterite u infezzjonijiet virali.

Fl-istudji kliniċi, pazjenti b’tuberkulożi mhux attiva li fl-istess ħin kienu trattati b’isoniazid ma żviluppawx tuberkulożi.

*Tumuri malinni*

Fil-perijodu kkontrollat bi plaċebo tal-istudji kliniċi tal-psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta’ Crohn u kolite ulċerattiva, l-inċidenza ta’ tumuri malinni minbarra kanċer tal-ġilda li mhux melanoma, kienet ta’ 0.11 għal kull 100 sena ta’ sorveljanza wara t-trattament ta’ pazjent għall-pazjenti trattati b’ustekinumab (pazjent wieħed f’929 snin ta’ sorveljanza wara t-trattament ta’ pazjenti) meta mqabbla ma’ 0.23 għall-pazjenti ttrattati bi plaċebo (pazjent wieħed f’434 sena ta’ sorveljanza wara t- trattament ta’ pazjent). L-inċidenza ta’ kanċer tal-ġilda li mhux melanoma kien ta’ 0.43 għal kull 100 sena ta’ pazjent għal pazjenti trattati b’ustekinumab (4 pazjenti f’929 sena ta’ sorveljanza wara t-trattament ta’ pazjent) meta mqabbla ma’ 0.46 għal pazjenti trattati bi plaċebo (2 pazjenti f’433 sena ta’ sorveljanza wara t-trattament ta’ pazjent).

Fil-perijodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-istudji kliniċi dwar il-psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta’ Crohn u kolite ulċerattiva, li jirrappreżentaw 11 561 sena ta’ pazjenti ta’ espożizzjoni f’6 709 pazjenti, il-perijodu ta’ sorveljanza medjan kien ta’ 1.0 sena; 1.1 snin għal studji dwar mard psorjatiku, 0.6 snin għal studji dwar il-marda ta’ Crohn u 1.0 sena għal studji dwar kolite ulċerattiva. Tumuri malinni li ma jinkludux kanċer tal-ġilda li mhux melanoma ġew irrappurtati f’62 pazjent f’11 561 sena ta’ pazjenti ssorveljati wara t-trattament (inċidenza ta’ 0.54 kull 100 sena ta’ sorveljanza ta’ pazjent wara t-trattament għal dawk il-pazjenti trattati b’ustekinumab). L-inċidenza ta’ tumuri malinni rrappurtata f’pazjenti trattati b’ustekinumab kienet tixbah l-inċidenza mistennija fil-popolazzjoni ġenerali (proporzjon ta’ inċidenza standardizzat = 0.93 [95% intervall ta’ kunfidenza: 0.71, 1.20], aġġustat għall-età, sess u razza). It-tumuri malinni osservati l-aktar frekwenti, minbarra kanċer tal-ġilda li mhux melanoma, kienu fil-prostata, kanċer fil-kolon u r-rektum, melanoma u fis-sider. L-inċidenza ta’ kanċer tal-ġilda li mhux melanoma kienet ta’ 0.49 kull 100 sena ta’ sorveljanza tal-pazjenti wara t-trattament għal pazjenti trattati b’ustekinumab (56 pazjent f’11 545 sena ta’ sorveljanza tal-pazjent wara t-trattament). Il-proporzjon ta’ pazjenti b’kanċer tal-ġilda taċ-ċelluli bażali kontra taċ-ċelluli skwamużi (3:1) hu komparabbli mal-proporzjon mistenni fil-popolazzjoni in ġenerali (ara sezzjoni 4.4).

*Reazzjonijiet ta’ sensittività eċċessiva*

Waqt il-perijodi kkontrollati tal-istudji kliniċi tal-prosijasi u l-artrite psorjatika ta’ ustekinumab, ġew osservati raxx u urtikarja f’< 1% tal-pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

*Popolazzjoni pedjatrika*

*Pazjenti pedjatriċi ta’ 6 snin u aktar bi psorijasi tal-plakka*

Is-sigurtà ta’ ustekinumab ġiet studjata f’żewġ studji ta’ fażi 3 ta’ pazjenti pedjatriċi bi psorijasi tal-plakka minn moderata sa severa. L-ewwel studju sar f’110 pazjent b’età minn 12 sa 17‑il sena trattati sa 60 ġimgħa u t-tieni studju sar f’44 pazjent b’età minn 6 snin sa 11‑il sena trattati sa 56 ġimgħa. B’mod ġenerali, l-avvenimenti avversi rrappurtati f’dawn iż-żewġ studji b’tagħrif ta’ sigurtà sa sena kienu jixbhu lil dawk li dehru fi studji li saru qabel f’adulti bi psorijasi tal-plakka.

Rappurtar ta’ reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi ssuspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali imniżżla f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Doża eċċessiva**

Dożi waħdiet sa 6 mg/kg ingħataw ġol-vina fi studji kliniċi mingħajr tossiċità li tillimita d-doża. F’każ ta’ doża eċċessiva, huwa rrakkomandat li l-pazjent jiġi mmonitorjat għal xi sinjali jew sintomi ta’ reazzjonijiet avversi u t-trattament xieraq tas-sintomi għandu jinbeda immedjatament.

**5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

**5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, impedituri tal-interleukin. Kodiċi ATC: L04AC05.

Uzpruvo huwa prodott mediċinali bijosimili. Informazzjoni dettaljata hija disponibbli fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea tal-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

Mekkaniżmu ta’ azzjoni

Ustekinumab huwa antikorp monoklonali IgG1κ kollu kemm hu uman li jeħel bi speċifiċità mas-sottoparti tal-proteina kondiviża p40 ta’ interleukin cytokines umani (IL)‑12 u IL‑23. Ustekinumab jimpedixxi l-bijoattività tal-IL‑12 u IL‑23 umani billi ma jħallix p40 jeħlu mal-proteina riċettur IL‑12Rβ1 espress fuq il-wiċċ taċ-ċelloli immuni. Ustekinumab ma jistax jeħel mal-IL‑12 jew IL‑23 li huma diġà marbutin mar-riċetturi IL‑12Rβ fuq il-wiċċ taċ-ċellola. B’hekk, ustekinumab x’aktarx ma jikontribwixxix għal ċitotossiċità medjata minn komplement jew antikorp ta’ ċelluli ma’ riċetturi b’IL-12 u/jew IL-23. IL‑12 u IL‑23 huma cytokines eterodimeriċi li huma mnixxija minn ċelloli attivati li jippreżentaw l-antiġen, bħalma huma l-makrofaġi u ċ-ċelloli tad-dendrite, u ż-żewġ cytokines jipparteċipaw fil-funzjonijiet immuni; IL-12 tistimula ċ-ċelluli qattiela naturali (NK - *natural killer*) u tikkontrolla d-differenzjazzjoni ta’ ċelluli CD4+ T lejn il-fenotip T helper 1 (Th1), IL-23 tinduċi l-passaġġ helper T 17 (Th17). Madankollu, ir-regolazzjoni anormali ta’ IL-12 u IL-23 ġiet assoċjata ma’ mard medjat immuni, bħal psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta’ Crohn.

Billi jwaħħal is-sottounità kondiviża p40 ta’ IL-12 u IL-23, ustekinumab jista’ jeżerċita l-effetti kliniċi tiegħu fi psorijasi, f’artrite psorjatika u fil-marda ta’ Crohn permezz ta’ interruzzjoni tal-passaġġi Th1 u Th17 cytokine, li huma ċentrali għall-patoloġija ta’ dan il-mard.

F’pazjenti bil-marda ta’ Crohn, it-trattament b’ustekinumab wassal għal tnaqqis fil-markaturi tal-infjammazzjoni inkluż il-Proteina Riattiva Ċ (CRP - *C-Reactive Protein*) u calprotectin fl-ippurgar matul il-fażi ta’ induzzjoni, imbagħad dawn kienu miżmuma matul il-fażi ta’ manteniment. Is-CRP ġie stmat matul l-istudju ta’ estensjoni u t-tnaqqis osservat matul il-manteniment b’mod ġenerali nżamm sa ġimgħa 252.

Immunizzazzjoni

Matul l-estensjoni fit-tul tal-Istudju Psorijasi 2 (PHOENIX 2), pazjenti adulti trattati b’ustekinumab għal mill-inqas 3.5 snin urew rispons ta’ antikorpi kemm għal polysaccharide pnewmokokkali kif ukoll għat-tilqim tat-tetnu simili għal grupp psorijatiku ta’ kontroll mhux ittrattat sistemikament. Proporzjonijiet simili ta’ pazjenti adulti żviluppaw livelli protettivi ta’ antikorpi kontra pnewmokokku u tetnu, u livelli ta’ antikorpi kienu simili fost pazjenti trattati b’ustekinumab u pazjenti ta’ kontroll.

Effikaċja klinika

Psorijasi tal-plakka (Adulti)

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ ustekinumab ġiet evalwata f’1 996 pazjent f’żewġ studji randomizzati *double-blind*, ikkontrollati bi plaċebo f’pazjenti bi psorijasi tal-plakka moderata sa severa u li kienu kandidati għal fototerapija jew terapija sistemika. Barra dan, studju każwali kkontrollat b’mod attiv b’evalwatur fl-għama qabbel ustekinumab u etanercept f’pazjenti bi psorijasi tal-plakka moderata sa severa li kien kellhom rispons inadegwat għal, intolleranza għal, jew kontraindikazzjoni għal ciclosporin, MTX, jew PUVA.

Studju Psorijasi 1 (PHOENIX 1) evalwa 766 pazjent. 53% ta’ dawn il-pazjenti kienu jew mhux risponsivi, intolleranti, jew kellhom kontraindikazzjoni għal terapija sistemika oħra. Pazjenti randomizzati għal ustekinumab ingħataw dożi ta’ 45 mg jew 90 mg fil-ġimgħat 0 u 4 u segwiti bl-istess doża kull 12-il ġimgħa. Pazjenti randomizzati biex jingħataw plaċebo f’ġimgħat 0 u 4 qalbu biex jingħataw ustekinumab (45 mg jew 90 mg) f’ġimgħat 12 u 16 segwiti b’doża kull 12-il ġimgħa. Pazjenti li oriġinarjament kienu randomizzati għall-ustekinumab li kisbu rispons fl-Indiċi 75 taż-Żona tal-Psorijasi u s-Severità (*Psoriasis Area and Severity Index - PASI*) (titjib tal-PASI għal mill-inqas 75% relattiv għal-linja bażi) fil-ġimgħat 28 u 40 ġew randomizzati mill-ġdid biex jingħataw ustekinumab kull 12-il ġimgħa jew għal plaċebo (i.e., irtirar tat-terapija). Pazjenti li ġew randomizzati mill-ġdid għall-plaċebo f’ġimgħa 40 reġgħu bdew l-ustekinumab bl-iskeda tad-doża oriġinali tagħhom meta huma esperjenzaw mill-inqas telf ta’ 50% tat-titjib tal-PASI tagħhom miksub f’ġimgħa 40. Il-pazjenti kolla kienu segwiti għal 76 ġimgħa wara l-ewwel għoli tat-trattament tal-istudju.

Studju Psorijasi 2 (PHOENIX 2) evalwa 1 230 pazjent. 61% ta’ dawn il-pazjenti kienu jew mhux risponsivi, intolleranti, jew kellhom kontraindikazzjoni għal terapija sistemika oħra. Pazjenti randomizzati għal ustekinumab ingħataw dożi ta’ 45 mg jew 90 mg fil-ġimgħat 0 u 4 segwiti b’doża addizzjonali fis-16-il ġimgħa. Pazjenti randomizzati biex jingħataw plaċebo f’ġimgħat 0 u 4 qalbu biex jingħataw ustekinumab (45 mg jew 90 mg) f’ġimgħat 12 u 16. Il-pazjenti kolla kienu segwiti għal 52 ġimgħa wara l-ewwel għoli tat-trattament tal-istudju.

Studju Psorijasi 3 (ACCEPT) evalwa 903 pazjenti bi psorijasi moderata sa severa li rrispondew b’mod mhux adegwat għal, kienu intolleranti għal, jew kellhom kontraindikazzjoni għal terapija sistemika oħra u qabbel l-effikaċja ta’ ustekinumab ma’ etanercept u evalwa s-sigurtà ta’ ustekinumab u etanercept. Waqt il-porzjon ta’ 12-il ġimgħa kkontrollat b’mod attiv tal-istudju, il-pazjenti kienu randomizzati biex jingħataw etanercept (50 mg darbtejn fil-ġimgħa), usteiknumab 45 mg f’ġimgħat 0 u 4, jew ustekinumab 90 mg f’ġimgħat 0 u 4.

Il-karatteristiċi tal-marda fil-linja bażi kienu ġeneralment konsistenti fil-gruppi ta’ trattament kollha fi Studji Psorijasi 1 u 2 b’punteġġ PASI medjan tal-linja bażi minn 17 sa 18, Żona tal-Wiċċ tal-Ġsiem (*Body Surface Area – BSA*) medjan tal-linja bażi ≥ 20, u firxa medjana tal-Indiċi tal-Kwalità tal-Ħajja tad-Dermatoloġija (*Dermatology Life Quality Index – DLQI*) minn 10 sa 12. Madwar terz (Studju Psorijasi 1) u kwart (Studju Psorijasi 2) tas-suġġetti kellhom Artrite Psorjatika (PsA). Dehret ukoll severità ta’ mard simili fi Studju Psorijasi 3).

Il-punt aħħari primarju f’dawn l-istudji kien il-proporzjon ta’ pazjenti li kisbu rispons PASI 75 mil-linja bażi f’ġimgħa 12 (ara Tabelli 4 u 5).

Tabella 4 Sommarju tar-rispons klinku fi Studju Psorijasi 1 (PHOENIX 1) u Studju Psorijasi 2 (PHOENIX 2)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Ġimgħa 122 dożi (ġimgħa 0 u ġimgħa 4) | Ġimgħa 283 dożi (ġimgħa 0, ġimgħa 4 u ġimgħa 16) |
|  | PBO | 45 mg | 90 mg | 45 mg | 90 mg |
| **Studju Psorijasi 1** |  |  |  |  |  |
| Numru ta’ pazjenti randomizzati | 255 | 255 | 256 | 250 | 243 |
| Rispons PASI 50 N (%) | 26 (10%) | 213 (84%)a | 220 (86%)a | 228 (91%) | 234 (96%) |
| Rispons PASI 75 N (%) | 8 (3%) | 171 (67%)a | 170 (66%)a | 178 (71%) | 191 (79%) |
| Rispons PASI 90 N (%) | 5 (2%) | 106 (42%)a | 94 (37%)a | 123 (49%) | 135 (56%) |
| PGAb ta’ N eliminat jew minimu (%) | 10 (4%) | 151 (59%)a | 156 (61%)a | 146 (58%) | 160 (66%) |
| Numru ta’ pazjenti ≤ 100 kg | 166 | 168 | 164 | 164 | 153 |
|  Rispons PASI 75 N (%) | 6 (4%) | 124 (74%) | 107 (65%) | 130 (79%) | 124 (81%) |
| Numru ta’ pazjenti > 100 kg | 89 | 87 | 92 | 86 | 90 |
|  Rispons PASI 75 N (%) | 2 (2%) | 47 (54%) | 63 (68%) | 48 (56%) | 67 (74%) |
| **Studju Psorijasi 2** |  |  |  |  |  |
| Numru ta’ pazjenti randomizzati | 410 | 409 | 411 | 397 | 400 |
| Rispons PASI 50 N (%) | 41 (10%) | 342 (84%)a | 367 (89%)a | 369 (93%) | 380 (95%) |
| Rispons PASI 75 N (%) | 15 (4%) | 273 (67%)a | 311 (76%)a | 276 (70%) | 314 (79%) |
| Rispons PASI 90 N (%) | 3 (1%) | 173 (42%)a | 209 (51%)a | 178 (45%) | 217 (54%) |
| PGAb ta’N eliminat jew minimu (%) | 18 (4%) | 277 (68%)a | 300 (73%)a | 241 (61%) | 279 (70%) |
| Numru ta’ pazjenti ≤ 100 kg | 290 | 297 | 289 | 287 | 280 |
|  Rispons PASI 75 N (%) | 12 (4%) | 218 (73%) | 225 (78%) | 217 (76%) | 226 (81%) |
| Numru ta’ pazjenti > 100 kg | 120 | 112 | 121 | 110 | 119 |
|  Rispons PASI 75 N (%) | 3 (3%) | 55 (49%) | 86 (71%) | 59 (54%) | 88 (74%) |

a p < 0.001 għal ustekinumab 45 mg jew 90 mg meta mqabbla ma’ plaċebo (PBO).

b PGA = Physician Global Assessment (Valutazzjoni Globali tat-Tobba)

Tabella 5 Sommarju tar-rispons kliniku f’ġimgħa 12 fi Studju Psorijasi 3 (ACCEPT)

|  |  |
| --- | --- |
|  | Studju Psorijasi 3 |
| Etanercept24 doża(50 mg darbtejn fil-ġimgħa) | Ustekinumab2 dożi (ġimgħa 0 u ġimgħa 4) |
| 45 mg | 90 mg |
| Numru ta’ pazjenti randomizzati | 347 | 209 | 347 |
| Rispons PASI 50 N (%) | 286 (82%) | 181 (87%) | 320 (92%)a |
| Rispons PASI 75 N (%) | 197 (57%) | 141 (67%)b | 256 (74%)a |
| Rispons PASI 90 N (%) | 80 (23%) | 76 (36%)a | 155 (45%)a |
| PGA ta’ N eliminat jew minimu (%) | 170 (49%) | 136 (65%)a | 245 (71%)a |
| Numru ta’ pazjenti ≤ 100 kg | 251 | 151 | 244 |
|  Rispons PASI 75 N (%) | 154 (61%) | 109 (72%) | 189 (77%) |
| Numru ta’ pazjenti > 100 kg | 96 | 58 | 103 |
|  Rispons PASI 75 N (%) | 43 (45%) | 32 (55%) | 67 (65%) |

a p < 0.001 għal ustekinumab 45 mg jew 90 mg meta mqabbla ma’ etanercept.

b p = 0.012 għal ustekinumab 45 mg meta mqabbla ma’ etanercept.

Fi Studju Psorijasi 1 il-manteniment ta’ PASI 75 kien superjuri b’mod sinifikanti bi trattament kontinwu meta mqabbel mal-irtirar tat-trattament (p < 0.001). Dehru riżultati simili ma’ kull doża ta’ ustekinumab. F’sena 1 (ġimgħa 52), 89% tal-pazjenti randomizzati mill-ġdid għal trattament ta’ manteniment kienu rispondenti PASI 75 meta mqabbla ma’ 63% ta’ pazjenti randomizzati mill-ġdid għal plaċebo(rtirar tat-trattament) (p< 0.001). Fit-18-il xahar (ġimgħa 76), 84% tal-pazjenti randomizzati mill-ġdid għat-trattament ta’ manteniment kienu rispondenti PASI 75 meta mqabbla ma’ 19% ta’ pazjenti randomizzati mill-ġdid għal plaċebo (rtirar tat-trattament). F’sena 3 (ġimgħa 127=8), 82% tal-pazjenti randomizzati mill-ġdid għal trattament ta’ manteniment kienu rispondenti PASI 75. F’sena 5 (ġimgħa 244), 80% tal-pazjenti randomizzati mill-ġdid għal trattament ta’ manteniment kienu rispondenti PASI 75.

F’pazjenti randomizzati mill-ġdid għal plaċebo, u li reġgħu bdew l-iskeda oriġinali tat-trattament b’ustekinumab tagħhom wara telf ta’ ≥50% ta’ titjip PASO, 85% reġgħu kisbu rispons PASI 75 fi żmien 12-il ġimgħa wara li reġgħu bdew it-terapija.

Fi Studju Psorijasi 1, f’ġimgħa 2 u ġimgħa 12, intwera titjib sinifikament akbar mil-linja bażi fid-DLQI f’kull grupp ta’ trattament b’ustekinumab imqabbel mal-plaċebo. It-titjib kien sostnut sa ġimgħa 28. B’mod simili, intwera titjib sinifikanti fi Studju Psorijasi 2 f’ġimgħa 4 u 12, li kien sostnut sa ġimgħa 24. Fi Studju Psorijasi 1, titjib fil-psorijasi tad-dwiefer (Indiċi tas-Serverità tal-Psorijasi tad-Dwiefer), fil-punteġġi sommarji tal-komponenti fiżiċi u mentali tal-SF-36 u fl-Iskala Analoga Viżwali tal-Ħakk (Itch Visual Analogue Scale – VAS) kien ukoll sinifikanti f’kull grupp ta’ trattament b’ustekinumab meta mqabbel mal-plaċebo. Fi Studju Psorijasi 2, l-Iskala tad-Dipressjoni u l-Ansjetà fi Sptarijiet (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS) u l-Kwetsjonarju dwar Limitazzjonijiet tax-Xogħol (Work Limitations Questionnaire – WLQ) tjiebu wkoll b’mod sinifikanti f’kull grupp ta’ trattament b’ustekinumab meta mqabbel mal-plaċebo.

Artrite psorjatika (PsA) (Adulti)

Ustekinumab intwera li jtejjeb sinjali u sintomi, funzjoni fiżika u kwalità ta’ ħajja relatata mas-saħħa, u jnaqqas ir-rata ta’ progress ta’ ħsara fil-ġogi periferali f’pazjenti adulti b’PsA attiva.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ ustekinumab kienu evalwati f’927 pazjent f’żewġ studji randomizzati double-blind kkontrollati bi plaċebo f’pazjenti b’PsA attiva (≥5 ġogi minfuħin u ≥5 ġogi dliel) minkejja terapija antinfjammatorja nonsterojdali (NSAID) jew antirewmatika li timmodifika l-marda (DMARD). Pazjenti f’dawn l-istudji kellhom dijanjosi ta’ PsA għal tal-inqas 6 xhur. Pazjenti b’kull sottotip ta’ PsA kienu rreġistrati, li jinkludu artrite poliartikolari bl-ebda evidenza ta’ noduli rewmatojdi (39%), spondiliet b’artrite periferali (28%), artrite periferali assimetrika (21%), involviment interfalanġali ditali (12%) u artrite mutilans (0.5%). Aktar minn 70% u 40% tal-pazjenti fiż-żewġ studji kellhom entesite u dattilite fil-linja bażi, rispettivament. Pazjenti kienu randomizzati biex jingħataw trattament b’ustekinumab 45 mg, 90 mg, jew plaċebo taħt il-ġilda f’ġimgħat 0 u 4 segwit minn doża kull 12-il ġimgħa (q12w). Madwar 50% tal-pazjenti komplew b’dożi stabbli ta’ MTX (≤25 mg/ġimgħa).

Fi Studju PsA 1 (PSUMMIT I) u Studju PsA 2 (PSUMMIT II), 80% u 86% tal-pazjenti, rispettivament, preċedentement kienu ttrattati b’DMARDs. Fi Studju 1, trattament preċedenti b’aġent ta’ fattur tan-nekrosi antitumur (anti-tumour necrosis factor – (TNF)α) ma kienx permess. Fi Studju 2, il-maġġoranza tal-pazjenti (58%, n = 180) preċedentement kienu ttrattati b’aġent wieħed jew aktar kontra TNFα, li minnhom aktar minn 70% ma kinux komplew bit-trattatment kontraTNFα tagħhom minħabba nuqqas ta’ effikaċja jew intolleranza fi kwalunkwe ħin.

*Sinjali u sintomi*

It-trattament b’ustekinumab irriżulta f’titjib sinifikanti fil-miżuri ta’ attività ta’ mard meta mqabbel ma’ plaċebo f’ġimgħa 24. Il-punt aħħari primarju kien il-persentaġġ ta’ pazjenti li kisbu rispons tal-Kulleġġ Amerikan tar-Rewmatoloġija (*American College of Rhuematology* – ACR) 20 f’ġimgħa 24. Ir-riżultati tal-effikaċja ewlenin huma murija fit-Tabella 6 hawn taħt.

Tabella 6 Numru ta’ pazjenti li kisbu rispons kliniku fi Studju Artrite Psorjatika 1 (PSUMMIT I) u Studju 2 (PSUMMIT II) f’ġimgħa 24

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Studju Artrite Psorjatika 1** | **Studju Artrite Psorjatika 2** |
|  | **PBO** | **45 mg** | **90 mg** | **PBO** | **45 mg** | **90 mg** |
| **Numru ta’ pazjenti randomizzati** | **206** | **205** | **204** | **104** | **103** | **105** |
| Rispons ACR 20, N (%) | 47 (23%) | 87 (42%)a | 101 (50%)a | 21 (20%) | 45 (44%)a | 46 (44%)a |
| Rispons ACR 50, N (%) | 18 (9%) | 51 (25%)a | 57 (28%)a | 7 (7%) | 18 (17%)b | 24 (23%)a |
| Rispons ACR 70, N (%) | 5 (2%) | 25 (12%)a | 29 (14%)a | 3 (3%) | 7 (7%)c | 9 (9%)c |
| *Numru ta’ pazjenti bi ≥ 3% BSAd* | 146 | 145 | 149 | 80 | 80 | 81 |
| Rispons PASI 75, N (%) | 16 (11%) | 83 (57%)a | 93 (62%)a | 4 (5%) | 41 (51%)a | 45 (56%)a |
| Rispons PASI 90, N (%) | 4 (3%) | 60 (41%)a | 65 (44%)a | 3 (4%) | 24 (30%)a | 36 (44%)a |
| Rispons ikkombinat PASI 75 u ACR 2, N (%) | 8 (5%) | 40 (28%)a | 62 (42%)a | 2 (3%) | 24 (30%)a | 31 (38%)a |
| **Numru ta’ pazjenti ≤ 100 kg** | 154 | 153 | 154 | 74 | 74 | 73 |
| Rispons ACR 2, N (%) | 39 (25%) | 67 (44%) | 78 (51%) | 17 (23%) | 32 (43%) | 34 (47%) |
| *Numru ta’ pazjenti bi ≥ 3% BSAd* | 105 | 105 | 111 | 54 | 58 | 57 |
| Rispons PASI 75, N (%) | 14 (13%) | 64 (61%) | 73 (66%) | 4 (7%) | 31 (53%) | 32 (56%) |
| **Numru ta’ pazjenti > 100 kg** | 52 | 52 | 50 | 30 | 29 | 31 |
| Rispons ACR 20, N (%) | 8 (15%) | 20 (38%) | 23 (46%) | 4 (13%) | 13 (45%) | 12 (39%) |
| *Numru ta’ pazjenti bi ≥ 3% BSAd* | 41 | 40 | 38 | 26 | 22 | 24 |
| Rispons PASI 75, N (%) | 2 (5%) | 19 (48%) | 20 (53%) | 0 | 10 (45%) | 13 (54%) |

a p < 0.001

b p < 0.05

c p = NS

d Numru ta’ pazjenti bi ≥ 3% BSA involviment ta’ ġilda psorijasi fil-linja bażi

Risponsi ACR 20, 50 u 70 komplew jitjiebu jew ġew mantnuti sa ġimgħa 52 (Studju PsA 1 u 2) u ġimgħa 100 (Studju PsA 1). Fi Studju PsA 1, risponsi ACR 20 f’ġimgħa 100 inkisbu minn 57% u 64%, għal 45 mg u 90 mg, rispettivament. Fi Studju PsA 2, risponsi ACR 20 f’ġimgħa 52 inkisbu minn 47% u 48%, għal 45 mg u 90 mg, rispettivament.

Il-proporzjon ta’ pazjenti li kisbu rispons modifikat tal-kriterji tar-rispons PsA (PsARC) kien ukoll sinifikament akbar fil-gruppi b’usteiknumab meta mqabbel ma’ plaċebo f’ġimgħa 24. Ir-risponsi PsARC kienu mantnuti sa ġimgħat 52 u 100. Proporzjoni ogħla ta’ pazjenti ttrattati b’ustekinumab li kellhom spondilite b’artrite periferali bħala l-preżentazzjoni primarja tagħhom, urew titjib ta’ 50 u 70 fil-mija fil-punteġġi tal-Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) meta mqabbla ma’ plaċebo f’ġimgħa 24.

Ir-risponsi osservati fil-gruppi ttrattati b’ustekinumab kienu simili f’pazjenti li ngħtaw u li ma ngħatawx MTX konkomitanti, u kienu mantnuti sa ġimgħat 52 u 100. Pazjenti li preċedentement kien ttrattati b’aġenti kontra TNFα li ngħataw ustekinumab kisbu rispons akbar f’ġimgħa 24 minn pazjenti li ngħataw plaċebo (ir-rispons ACR 20 f’ġimgħa 24 għal 45 mg u 90 mg kien 37% u 34%, rispettivament, meta mqabbel ma’ plaċebo 15%; p< 0.05), u r-risponsi kienu mantnuti sa ġimgħa 52.

Għal pazjenti b’entesite u/jew dattilite fil-linja bażi, fi Studju PsA 1 ġie osservat titjib sinifikanti fil-punteġġ tal-entesite u dattilite fil-gruppi b’ustekinumab meta mqabbla ma’ plaċebo f’ġimgħa 24. Fi Studju PsA 2 ġie osservat titjib sinifikanti fil-puntaġġ tal-entesite u titjib numeriku (mhux sinifikanti statistikament) fil-punteġġ tad-dattilite fil-grupp b’ustekinumab 90 mg meta mqabbel ma’ plaċebo f’ġimgħa 24. Titjib fil-punteġġ tal-entesite u l-punteġġ tad-dattiliet kien mantnut sa ġimgħat 52 u 100.

Rispons radjografiku

Ħsara strutturali kemm fl-idejn u fis-saqajn kienet espressa bħala bidla fil-punteġġ totali van der Heijde-Sharp (vdH-S score), immodifikata għal PsA biż-żieda ta’ ġogi interfalanġali distali tal-idejn, mqabbla mal-linja bażi. Twettqet analiżi integrata speċifikata minn qabel li tikkombina data minn 927 suġġett fi Studju PsA 1 u 2. Ustekinumab wera tnaqqis statistikament sinifikanti fir-rata tal-progressjoni tal-ħsara strutturali mqabbel ma’ plaċebo, kif imkejjel skont il-bidla mil-linja bażi sa ġimgħa 24 fil-punteġġ vdH-S mmodifikat totali (medja ± punteġġ SD kienet 0.97 ± 3.85 fil-grupp bi plaċebo meta mqabbla ma’ 0.40 ± 2.11 u 0.39 ± 2.40 fil-gruppi b’ustekinumab 45 mg (p< 0.05) u 90 mg (p< 0.001), rispettivament). Dan l-effett kien immexxi minn Studju PsA 1. L-effett huwa meqjus li ntwera irrispettivament mill-użu konkomitanti ta’ MTX u kien mantnut sa ġimgħat 52 (analiżi integrata) u 100 (Studju PsA 1).

Funzjoni fiżika u kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa

Pazjenti ttrattati b’ustekinumab urew titjib sinifikanti fil-funzjoni fiżika kif evalwat mill-Kwestjonarju tal-Valutazzjoni tas-Saħħa tal-Indiċi tad-Diżabbiltà (Disability Index of the Health Assessment Questionnaire – HAQ-DI) f’ġimgħa 24. Il-proporzjon ta’ pazjenti li kisbu titjib klinikament sinifikanti ≥0.3 fil-punteġġ HAQ-DI mil-linja bażi kien ukoll sinifikament akbar fil-gruppi b’ustekinumab meta mqabbel ma’ plaċebo. Titjib fil-punteġġ HAQ-DI mil-linja bażi sa ġimgħat 52 u 100.

Kien hemm titjib sinifikanti fil-punteġġi DLQI fil-gruppi b’ustekinumab meta mqabbla ma’ plaċebo f’ġimgħa 24, li kien mantnut sa ġimgħat 52 u 100. Fi Studju PsA 2 kien hemm titjib sinifikanti fil-punteġġi fil-Valutazzjoni Funzjonali ta’ Terapija għal Mard Kroniku-Għeja (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue - FACIT-F) fil-gruppi b’ustekinumab meta mqabbla ma’ plaċebo f’ġimgħa 24. Il-proporzjon ta’ pazjenti li kisbu titjib klinikament sinifikanti fl-għeja (4 punti fil-FACIT-F) kien ukoll sinifikament akbar fil-gruppi b’ustekinumab meta mqabbel ma’ plaċebo. Titjib fil-punteġġi FACIT kien mantnut sa ġimgħa 52.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu sottomessi r-riżultati ta’ studji bil-prodott mediċinali ta’ referenza li fih ustekinumab f’subset wieħed jew aktar tal-popolazzjoni pedjatrika b’artrite idjopatika ġuvenili (ara sezzjoni 4.2 għal tagħrif dwar użu pedjatriku).

Psorijasi tal-plakka pedjatrika

Ustekinumab intwera li jtejjeb sinjali u sintomi, u l-kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa f’pazjenti pedjatriċi ta’ 6 snin u akbar bi psorijasi tal-plakka.

Pazjenti adolexxenti (12-17-il sena)

L-effikaċja ta’ ustekinumab ġiet studjata f’110 pazjent pedjatriku ta’ bejn 1 u 17-il sena bi psorijasi tal-plakka moderata sa severa fi studju f’ħafna ċentri, fażi 3, randomizzat, double-blind, ikkontrollat bi plaċebo (CADMUS). Il-pazjenti kienu randomizzati biex jingħataw jew plaċebo (n = 37), jew id-doża rakkomandata ta’ ustekinumab (ara sezzjoni 4.2, n = 36) jew nofs id-doża rakkomandata ta’ ustekinumab (n = 37) b’injezzjoni taħt il-ġilda f’ġimgħat 0 u 4 segwita b’doża kull 12-il ġimgħa (q12w). F’ġimgħa 12, pazjenti ttrattati bil-plaċebo qalbu biex jingħataw ustekinumab.

Pazjenti b’involviment PASI ≥12, PGA ≥3 u BSA ta’ mill-inqas 10%, li kienu kandidati għal terapija sistemika jew fototerapija, kienu eliġibbli għall-istudju. Madwar 60% tal-pazjenti kellhom espożizzjoni preċedenti għal terapija sistemika jew fototerapija konvenzjonali. Madwar 11% tal-pazjenti kellhom espożizzjoni preċedenti għal sustanzi bijoloġiċi.

Il-punt aħħari primarju kien il-proporzjon ta’ pazjenti li kisbu punteġġ PGA ta’ eliminat (0) jew minimu (1) f’ġimgħa 12. Punti aħħarija sekondarji inklużi PASI 75, PASI 90, bidla mil-linja bażi fl-Indiċi tal-Kwalità tal-Ħajja tad-Dermatoloġija tat-Tfal (Children’s Dermatology Life Quality Index – CDLQI), bidla mil-linja bażi fil-punteġġ tal-iskala totali tal-Inventarju tal-Kwalità tal-Ħajja Pedjatrika (Paediatric Quality of Life Inventory – PedsQL) f’ġimgħa 12. F’ġimgħa 12, is-suġġetti trattati b’ustekinumab urew titjib sinifikament akbar fil-psorijasi u l-kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa tagħhom meta mqabbla ma’ plaċebo (Tabella 7).

Il-pazjenti kollha kienu segwiti għal effikaċja sa 52 ġimgħa wara l-ewwel għoti tal-aġent tal-istudju. Il-proporzjon ta’ pazjenti b’punteġġ PGA ta’ eliminat (0) jew minimu (1) u l-proporzjoni li kisbu PASI 75 urew separazzjoni bejn il-grupp trattat b’ustekinumab u plaċebo fl-ewwel żjara ta’ wara l-linja bażi f’ġimgħa 24, fejn laħqu massimu sa ġimgħa 12. Titjib fil-PGA, PASI, CDLQI u PedsQL kien mantnut sa ġimgħa 52 (Tabella 7).

Tabella 7 Sommarju tal-punti aħħarija primarji u sekondarji f’ġimgħa 12 u ġimgħa 52

|  |
| --- |
| **Studju ta’ psorijasi pedjatrika (CADMUS) (Età 12-17)** |
|  | **Ġimgħa 12** | **Ġimgħa 52** |
|  | Plaċebo | Doża rakkomandata ta’ Ustekinumab | Doża rakkomandata ta’ Ustekinumab |
|  | N (%) | N (%) | N (%) |
| Pazjenti randomizzati | 37 | 36 | 35 |
| **PGA** |
| PGA ta’ eliminat (0) jew minimu (1) | 2 (5.4%) | 25 (69.4%)a | 20 (57.1%) |
| PGA ta’ eliminat (0) | 1 (2.7%) | 17 (47.2%)a | 13 (37.1%) |
| **PASI** |
| Rispondenti PASI 75 | 4 (10.8%) | 29 (80.6%)a | 28 (80.0%) |
| Rispondenti PASI 90 | 2 (5.4%) | 22 (61.1%)a | 23 (65.7%) |
| Rispondenti PASI 100 | 1 (2.7%) | 14 (38.9%)a | 13 (37.1%) |
| **CDLQI** |
| CDLQI ta’ 0 jew 1b | 6 (16.2%) | 18 (50.0%)c | 20 (57.1%) |
| **PedsQL** |
| Bidla mil-linja bażiMedja (SD)d | 3.35 (10.04) | 8.03 (10.44)e | 7.26 (10.92) |

a p < 0.001

b CDLQI: Is-CDLQI huwa strument tad-dermatoloġija biex jivvaluta l-effett ta’ problema tal-ġilda fuq il-kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa fil-popolazzjoni pedjatrika. Is-CDLQI ta’ 0 jew 1 jindika l-ebda effett tal-kwalità tal-ħajja tat-tifel/tifla.

c p = 0.002

d PedsQL: Il-Punteġġ tal-Iskala Totali tal-PedsQL huwa kejl ġenerali tal-kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa żviluppat biex jintuża f’popolazzjonijiet tat-tfal u l-adolexxenti. Għall-grupp bi plaċebo f’ġimgħa 12, N = 36

e p = 0.028

Matul il-perijodu kkontrollat bi plaċebo sa tmiem ġimgħa 12, l-effijaċja kemm tal-gruppi tad-dożi rakkomandati u l-gruppi ta’ nofs id-dożi rakkomandati ġeneralment kienu paragunabbli fil-punt aħħari primarju (69.4% u 67.6% rispettivament) għalkemm kien hemm evidenza ta’ rispons għad-doża għal kriterji ta’ effikaċja ta’ livell ogħla (eż. PGA ta’ eliminat (0), PASI 90). Wara ġimgħa 12, l-effikaċja kienet ġeneralment ogħla u mantnuta aħjar fil-grupp tad-doża rakkomandata meta mqabbel mal-grupp ta’ nofs id-doża rakkomandata fejn telf modest tal-effikaċja kien osservat b’mod aktar frekwenti lejn it-tmiem ta’ kull intervall ta’ doża kull 12-il ġimgħa. Il-profili tas-sigurtà tad-doża rakkomandata u nofs id-doża rakkomandata kienu paragunabbli.

Tfal (6-11-il sena)

L-effikaċja ta’ ustekinumab kienet studjata f’44 pazjent pedjatriku ta’ bejn 6 sa 11-il sena bi psorijasi tal-plakka moderata sa severa fi studju bi prova miftuża, driegħ wieħed, f’ħafna ċentri, fażi 3 (CADMUS Jr). Il-pazjenti kienu ttrattati bid-doża rakkomandata ta’ ustekinumab (ara sezzjoni 4.2; n = 44) b’injezzjoni taħt il-ġilda f’ġimgħat 0 u 4 segwita b’doża kull 12-il ġimgħa (q12w).

Pazjenti b’involviment PASI ≥ 12, PGA ≥ 3 u BSA ta’ mill-inqas 10%, li kienu kandidati għal terapija sistemika jew fototerapija, kienu eliġibbli għall-istudju. Madwar 43% tal-pazjenti kellhom espożizzjoni preċedenti għal terapija sistemika jew fototerapija konvenzjonali. Madwar 5% tal-pazjenti kellhom espożizzjoni preċedenti għal sustanzi bijoloġiċi.

Il-punt aħħari primarji kien il-propozjon ta’ pazjenti li kisbu punteġġ PGA ta’ eliminat (0) jew minimu (1) f’ġimgħa 12. Punti aħħarija sekondarji inkludew PASI 75, PASI 90, u bidla mil-linja bażi fl-Indiċi tal-Kwalità tal-Ħajja tad-Dermatoloġija tat-Tfal (CDLQI) f’ġimgħa 12. F’ġimgħa 12, is-suġġetti ttrattati b’ustekinumab urew titjib klinikament sinifikanti fil-psorijasi u l-kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa tagħhom (Tabella 8).

Il-pazjenti kienu segwiti għal effikaċja sa 52 ġimgħa wara l-ewwel għoti ta’ aġent tal-istudju. Il-proporzjon ta’ pazjenti b’punteġġ PGA ta’ eliminat (0) jew minimu (1) f’ġimgħa 12 kien 77.3%. L-effikaċja (definita bħala PGA 0 jew 1) kienet osservata kmieni mal-ewwel żjara wara l-linja bażi f’ġimgħa 4 u l-proporzjon tas-suġġetti li kisbu punteġġ PGA ta’ 0 jew 1 żdied sa ġimgħa 16 u mbagħad baqa’ relattivament stabbli sa ġimgħa 52. Titjib fil-PGA, PASI u CDLQI kien mantnut sa ġimgħa 52 (Tabella 8).

Tabella 8 Sommarju tal-punti aħħarija primarji u sekonarji f’ġimgħa 12 u ġimgħa 52

|  |
| --- |
| **Studju ta’ psorijasi pedjatrika (CADMUS Jr.) (Età 6-11)** |
|  | **Ġimgħa 12** | **Ġimgħa 52** |
|  | Doża rakkomandata ta’ Ustekinumab | Doża rakkomandata ta’ Ustekinumab |
|  | N (%) | N (%) |
| Pazjenti rreġistrati | 44 | 41 |
| **PGA** |
| PGA ta’ eliminat (0) jew minimu (1) | 34 (77.3%) | 31 (75.6%) |
| PGA ta’ eliminat (0) | 17 (38.6%) | 23 (56.1%) |
| **PASI** |
| Rispondenti PASI 75 | 37 (84.1%) | 36 (87.8%) |
| Rispondenti PASI 90 | 28 (63.6%) | 29 (70.7%) |
| Rispondenti PASI 100 | 15 (34.1%) | 22 (53.7%) |
| **CDLQIa** |
| Patients b’CDLQI > 1 fil-linja bażi | (N=39) | (N=36) |
| CDLQI ta’ 0 jew 1 | 24 (61.5%) | 21 (58.3%) |

a CDLQI: Is-CDLQI huwa strument tad-dermatoloġija biex jivvaluta l-effett ta’ problema tal-ġilda fuq il-kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa fil-popolazzjoni pedjatrika. CDLQI ta’ 0 jew 1 jindika l-ebda effett fuq il-kwalità tal-ħajja tat-tifel/tifla.

Il-Marda ta’ Crohn

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ ustekinumab kienet evalwata fi tliet studji randomizzati, *double-blind*, ikkontrollati bil-plaċebo, f’ħafna ċentri f’pazjenti adulti bil-marda ta’ Crohn attiva b’mod moderat sa severa (punteġġ tal-Indiċi tal-Attività tal-Marda ta’ Crohn [*Crohn’s Disease Activity Index* - CDAI] ta’ ≥ 220 u ≤ 450). Il-programm ta’ żvilupp kliniku kien jikkonsisti minn żewġ studji ta’ 8 ġimgħat ta’ induzzjoni fil-vini (UNITI-1 u UNITI-2) segwiti minn studju ta’ manteniment ta’ 44 ġimgħa randomizzat, ta’ rtirar taħt il-ġilda (IM-UNITI) li jirrappreżentaw 52 ġimgħa ta’ terapija.

L-istudji ta’ induzzjoni kienu jinkludu 1,409 (UNITI-1, n = 769; UNITI-2 n = 640) pazjenti. Il-punt aħħari primarju għaż-żewġ studji ta’ induzzjoni kien il-proporzjon ta’ individwi f’rispons kliniku (definit bħala tnaqqis fil-punteġġ ta’ CDAI ta’ ≥ 100 punt) f’ġimgħa 6. Id-*data* dwar l-effikaċja kienet miġbura u analizzata sa ġimgħa 8 għaż-żewġ studji. Kienu permessi dożi konkomitanti ta’ kortikosterojdi orali, immunomodulaturi, aminosalicylates u antibijotiċi u 75% tal-pazjenti komplew jirċievu mill-inqas waħda minn dawn il-mediċini. Fiż-żewġ studji, il-pazjenti kienu randomizzati biex jirċievu għoti darba fil-vini tad-doża sekwenzjali rrakkomandata ta’ madwar 6 mg/kg (ara sezzjoni 4.2 tal-SmPC ta’ Uzpruvo 130 mg konċentrat għal soluzzjoni għall- infużjoni), doża fissa ta’ 130 mg ustekinumab, jew plaċebo f’ġimgħa 0.

Pazjenti f’UNITI-1 ma rrispondewx jew kienu intolleranti għal terapija preċedenti kontra TNFα. Madwar 48% tal-pazjenti ma rrispondewx għal terapija preċedenti darba kontra TNFα u 52% ma rrispondewx għal 2 jew 3 terapiji preċedenti kontra TNFα. F’dan l-istudju, 29.1% tal-pazjenti kellhom rispons inizjali inadegwat (ma rrispondewx b’mod primarju), 69.4% irrispondew iżda tilfu r-rispons (ma rrispondewx b’mod sekondarju), u 36.4% kienu intolleranti għal terapiji kontra TNFα.

Pazjenti f’UNITI-2 ma rrispondewx għal mill-inqas terapija konvenzjonali waħda, inkluż kortikosterojdi jew immunomodulaturi, u kienu persuni li qatt ma rċevew terapija kontra TNF-α (68.6%) jew kienu rċevew iżda ma rrispondewx għal terapija preċedenti kontra TNF-α (31.4%).

Kemm f’UNITI-1 kif ukoll f’UNITI-2, proporzjon akbar b’mod sinifikanti ta’ pazjenti kellhom rispons kliniku u kienu f’remissjoni klinika fil-grupp ittrattat b’ustekinumab meta mqabbla mal-plaċebo (Tabella 9). Rispons u remissjoni kliniċi kienu sinifikanti sa minn ġimgħa 3 f’pazjenti ttrattati b’ustekinumab u komplew jitjiebu sa ġimgħa 8. F’dawn l-istudji ta’ induzzjoni, l-effikaċja kienet ogħla u sostnuta aħjar fil-grupp ta’ doża sekwenzjali meta mqabbla mal-grupp ta’ doża ta’ 130 mg, u għalhekk għoti ta’ doża sekwenzjali huwa d-doża rrakkomandata ta’ induzzjoni fil-vini.

*Tabella 9: Induzzjoni* *ta’ Rispons u Remissjoni Kliniċi f’UNITI-1 u UNITI 2*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **UNITI-1***\** | **UNITI-2***\*\** |
|  | **Plaċebo****N** **=** **247** | **Doża rakkomandata ta’ ustekinumab****N** **=** **249** | **Plaċebo****N** **=** **209** | **Doża rakkomandata ta’ ustekinumab****N** **=** **209** |
| Remissjoni Klinika, ġimgħa 8 | 18 (7.3%) | 52 (20.9%)a | 41 (19.6%) | 84 (40.2%)a |
| Rispons Kliniku (100 punt), ġimgħa 6 | 53 (21.5%) | 84 (33.7%)b | 60 (28.7%) | 116 (55.5%)a |
| Rispons Kliniku (100 punt), ġimgħa 8 | 50 (20.2%) | 94 (37.8%)a | 67 (32.1%) | 121 (57.9%)a |
| Rispons ta’ 70 Punt, ġimgħa 3 | 67 (27.1%) | 101 (40.6%)b | 66 (31.6%) | 106 (50.7%)a |
| Rispons ta’ 70 Punt, ġimgħa 6 | 75 (30.4%) | 109 (43.8%)b | 81 (38.8%) | 135 (64.6%)a |
| Remissjoni klinika hija definita bħala punteġġ ta’ CDAI ta’ < 150; Rispons kliniku huwa definit bħala tnaqqis ta’ mill-inqas 100 punt fil-punteġġ ta’ CDAI jew li wieħed ikun f’remissjoni klinikaRispons ta’ 70 punt huwa definit bħala tnaqqis ta’ mill-inqas 70 punt fil-punteġġ ta’ CDAI\* Ma rrispondewx għal terapija kontra TNFα\*\* Ma rrispondewx għal terapija konvenzjonalia p < 0.001b p < 0.01 |

L-istudju ta’ manteniment (IM-UNITI), evalwa 388 pazjent li kisbu rispons kliniku ta’ 100 punt f’ġimgħa 8 ta’ induzzjoni b’ustekinumab fl-istudji UNITI-1 u UNITI-2. Il-pazjenti kienu randomizzati biex jirċievu kors ta’ manteniment taħt il-ġilda ta’ 90 mg ustekinumab kull 8 ġimgħat, 90 mg ustekinumab kull 12-il ġimgħa jew plaċebo għal 44 ġimgħa (għall-pożoloġija ta’ manteniment irrakkomandata, ara sezzjoni 4.2.

Proporzjonijiet ogħla b’mod sinifikanti ta’ pazjenti baqgħu f’remissjoni klinika u rispons kliniku fil-gruppi ttrattati b’ustekinumab meta mqabbel mal-grupp tal-plaċebo f’ġimgħa 44 (ara Tabella 10).

*Tabella 10: Manteniment ta’ Rispons u Remissjoni Kliniċi f’IM-UNITI (ġimgħa 44; 52 ġimgħa mill-bidu tad-doża ta’ induzzjoni)*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **Plaċebo\*****N** **=** **131†** | **90** **mg ustekinumab kull 8 ġimgħat****N** **=** **128†** | **90** **mg ustekinumab kull 12-il ġimgħa****N** **=** **129†** |
| Remissjoni Klinika | 36% | 53%a | 49%b |
| Rispons Kliniku | 44% | 59%b | 58%b |
| Remissjoni Klinika Mingħajr Kortikosterojdi | 30% | 47%a | 43%c |
| Remissjoni Klinika f’pazjenti: |  |  |  |
| f’remissjoni fil-bidu ta’ terapija ta’ manteniment | 46% (36/79) | 67% (52/78)a | 56% (44/78) |
| li daħlu minn studju CRD3002‡ | 44% (31/70) | 63% (45/72)c | 57% (41/72) |
| li qatt ma rċevew terapija kontra TNFα | 49% (25/51) | 65% (34/52)c | 57% (30/53) |
| li daħlu minn studju CRD3001§ | 26% (16/61) | 41% (23/56) | 39% (22/57) |
| Remissjoni klinika hija definita bħala punteġġ ta’ CDAI ta’ < 150; Rispons kliniku huwa definit bħala tnaqqis ta’ mill-inqas 100 punt f’CDAI jew li wieħed ikun f’remissjoni klinika\* Il-grupp tal-plaċebo kien jikkonsisti minn pazjenti li kienu f’rispons għal ustekinumab u kienu randomizzati biex jirċievu plaċebo fil-bidu ta’ terapija ta’ manteniment.† Pazjenti li kienu f’rispons kliniku għal ustekinumab ta’ 100 punt fil-bidu ta’ terapija ta’ manteniment‡ Pazjenti li ma rrispondewx għal terapija konvenzjonali iżda mhux terapija kontra TNFα§ Pazjenti li ma rrispondewx/kienu intolleranti għal terapija kontra TNFαa p < 0.01b p < 0.05c nominalment sinifikanti (p < 0.05) |

F’IM-UNITI, 29 minn 129 pazjent ma żammewx rispons għal ustekinumab meta kienu ttrattati kull 12-il ġimgħa u tħallew jaġġustaw id-doża biex jirċievu ustekinumab kull 8 ġimgħat. Telf ta’ rispons kien definit bħala punteġġ ta’ CDAI ta’ ≥ 220 punt u żieda ta’ ≥ 100 punt mill-punteġġ ta’ CDAI fil-linja bażi. F’dawn il-pazjenti, remissjoni klinika inkisbet f’41.4% tal-pazjenti 16-il ġimgħa wara aġġustament fid-doża.

Pazjenti li ma kinux f’rispons kliniku għal induzzjoni b’ustekinumab f’ġimgħa 8 tal-istudji ta’ induzzjoni ta’ UNITI-1 u UNITI-2 (476 pazjent) daħlu fil-porzjon mhux randomised tal-istudju ta’ manteniment (IM-UNITI) u f’dak il-waqt irċevew injezzjoni ta’ 90 mg ustekinumab taħt il-ġilda. Tmien ġimgħat wara, 50.5% tal-pazjenti kisbu rispons kliniku u komplew jirċievu għoti ta’ dożi ta’ manteniment kull 8 ġimgħat; fost dawn il-pazjenti b’doża ta’ manteniment kontinwa, il-maġġoranza żammew ir-rispons (68.1%) u kisbu remissjoni (50.2%) f’ġimgħa 44, fi proporzjonijiet li kienu simili għall-pazjenti li fil-bidu rrispondew għal induzzjoni b’ustekinumab.

Minn 131 pazjent li rrispondew għal induzzjoni b’ustekinumab, u kienu randomizzati għall-grupp tal-plaċebo fil-bidu tal-istudju ta’ manteniment, 51 sussegwentement tilfu r-rispons u rċevew 90 mg ustekinumab taħt il-ġilda kull 8 ġimgħat. Il-maġġoranza tal-pazjenti li tilfu r-rispons u komplew ustekinumab għamlu dan fi żmien 24 ġimgħat mill-infużjoni ta’ induzzjoni. Minn dawn il-51 pazjent, 70.6% kisbu rispons kliniku u 39.2% fil-mija kisbu remissjoni klinika 16-il ġimgħa wara li rċevew l-ewwel doża taħt il-ġilda ta’ ustekinumab.

F’IM-UNITI, il-pazjenti li temmew l-istudju sa ġimgħa 44 kienu eliġibbli biex ikomplu t-trattament f’estensjoni tal-istudju. Fost il‑567 pazjent li daħlu fuq u ġew trattati b’ustekinumab fl-istudju ta’ estensjoni, ir-remissjoni klinika u r-rispons kliniku b’mod ġenerali nżammu sa ġimgħa 252 kemm għal pazjenti li ma rrispondewx għal terapiji b’TNF kif ukoll dawk li ma rrispondewx għal terapiji konvenzjonali.

Ma ġie identifikat l-ebda tħassib ġdid dwar sigurtà f’din l-estensjoni tal-istudju bi trattament sa 5 snin f’pazjenti bil-Marda ta’ Crohn.

*Endoskopija*

Id-dehra endoskopika tal-mukuża ġiet evalwata f’252 pazjent b’attività endoskopika tal-marda eliġibbli fil-linja bażi f’sottostudju. Il-punt aħħari primarju kien bidla mil-linja bażi fil-Punteġġ Simplifikat tas-Severità Endoskopika tal-Marda għall-Marda ta’ Crohn (*Simplified Endoscopic Disease Severity Score for Crohn’s Disease* - SES CD), punteġġ kompost tul 5 segmenti tal-ileu u l-kolon ta’ preżenza/daqs ta’ ulċeri, proporzjon ta’ superfiċje tal-mukuża miksi b’ulċeri, proporzjon ta’ superfiċje tal-mukuża affettwat b’xi feriti oħrajn u l-preżenza/tip ta’ tidjiq/kontrazzjonijiet. F’ġimgħa 8, wara doża waħda ta’ induzzjoni fil-vini, il-bidla fil-punteġġ SES-CD kien akbar fil-grupp ta’ ustekinumab (n = 155, bidla medja = -2.8) milli fil-grupp tal-plaċebo (n = 97, bidla medja = ‑0.7, p = 0.012).

*Rispons tal-fistla*

F’sottogrupp ta’ pazjenti b’fistuli li jnixxu fil-linja bażi (8.8%; n = 26), 12/15 (80%) tal-pazjenti ttrattati b’ustekinumab kisbu rispons tal-fistla matul 44 ġimgħa (definit bħala tnaqqis ta’ ≥ 50% mil-linja bażi tal-istudju ta’ induzzjoni fl-għadd ta’ fistli li jnixxu) meta mqabbla ma’ 5/11 (45.5%) esposti għall-plaċebo.

*Kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa*

Il-kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa kienet evalwata permezz tal-Kwestjonarju dwar Mard Infjammatorju tal-Musrana (*Inflammatory Bowel Disease Questionnaire* - IBDQ) u l-kwestjonarju SF-36. F’ġimgħa 8, pazjenti li kienu qed jirċievu ustekinumab urew titjib statistikament sinifikanti akbar u ta’ sinifikanza klinika fuq il-punteġġ totali ta’ IBDQ u fuq il-punteġġ tas-Sommarju tal-Komponent Mentali ta’ SF-36 kemm f’UNITI-1 kif ukoll f’UNITI-2, u fuq il-punteġġ tas-Sommarju tal-Komponent Fiżiku ta’ SF-36 f’UNITI-2, meta mqabbel mal-plaċebo. Dan it-titjib ġeneralment kien itwal f’pazjenti ttrattati b’ustekinumab fl-istudju IM-UNITI sa ġimgħa 44 meta mqabbel mal-plaċebo. B’mod ġenerali titjib fil-kwalità tal-ħajja relatat mas-saħħa nżamm matul l-estensjoni sa ġimgħa 252.

Immunoġeniċità

Jistgħu jiżviluppaw antikorpi għal ustekinumab waqt trattament b’ustekinumab u l-parti kbira tagħhom ikunu jinnewtralizzaw. Il-formazzjoni ta’ antikorpi kontra ustekinumab hija assoċjata ma’ żieda fit-tneħħija ta’ ustekinumab f’pazjenti bil-marda ta’ Crohn. Ma ġie osservat l-ebda tnaqqis fl-effikaċja. Ma kien hemm l-ebda korrelazzjoni apparenti bejn il-preżenza ta’ antikorpi kontra ustekinumab u l-okkorrenza ta’ reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji bil-prodott mediċinali ta’ referenza li fih ustekinumab f’wahda jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fil-Marda ta’ Crohn u kolite ulċerattiva (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

**5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

Assorbiment

Il-medjan taż-żmien biex tintlaħaq il-konċentrazzjoni massima tas-serum (tmax) kien 8.5 ijiem wara doża waħda ta’ 90 mg taħt il-ġilda f’suġġetti f’saħħithom. Il-valuri tmax medjani ta’ ustekinumab wara doża waħda taħt il-ġilda ta’ 45 mg jew 90 mg f’pazjenti bi psorijasi kienu paragunabbli għal dawk osservati f’suġġetti f’saħħithom.

Il-bijodisponibbiltà assoluta ta’ ustekinumab wara doża waħda taħt il-ġilda kienet stmata li hija 57.2% f’pazjenti bi psorijasi.

Distribuzzjoni

Il-medjan tal-volum ta’ distribuzzjoni waqt l-aħħar fażi (Vz) wara doża waħda mogħtija fil-vina lill-pazjenti bil-psorijasi kien f’medda bejn 57 u 83 mL/kg.

Bijotrasformazzjoni

Mhijiex magħrufa n-nisġa eżatta ta’ metaboliżmu ta’ ustekinumab.

Eliminazzjoni

Il-medjan tat-tneħħija sistemika (CL) wara doża waħda mogħtija fil-vina lill-pazjenti bi psorijasi kien f’medda bejn 1.99 u 2.34 mL/jum/kg. Il-medjan tal-*half-life* (t1/2) ta’ ustekinumab kien bejn wieħed u ieħor ta’ 3 ġimgħat f’pazjenti bil-marda ta’ Crohn, psorijasi jew artrite psorjatika, fuq medda minn 15 sa 32 jum fl-istudji kollha tal-psorijasi u artrite psorjatika. F’analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni, it-tneħħija apparenti (CL/F) u l-volum apparenti tad-distribuzzjoni (V/F) kienu 0.465 L/jum u 15.7 :, rispettivament, f’pazjenti bil-psorijasi. Is-CL/F ta’ ustekinumab ma kienx affettwat mill-ġeneru. Analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni wriet li kien hemm xejra lejn tneħħija ogħla ta’ utekinumab f’pazjenti li ttestjaw pożittivi għal antikorpi għal ustekinumab.

Il-kwalità lineari tad-doża

L-esponiment sistemiku ta’ ustekinumab (Cmax u AUC) żdied bejn wieħed u ieħor b’mod proporzjonali mad-doża wara li ngħatat doża waħda ġol-vina f’dożi fuq medda ta’ bejn 0.09 mg/kg u 4.5 mg/kg jew wara doża waħda taħt il-ġilda f’dożi fuq medda ta’ madwar bejn 24mg u 240 mg f’pazjenti bil-psorijasi.

Doża waħda kontra bosta dożi

Il-profili taż-żmien tal-konċentrazzjoni tas-serum ta’ ustekinumab ġeneralment kienu previdibbli wara l-għoti ta’ doża waħda jew aktar taħt il-ġilda. F’pazjenti bil-psorijasi, konċentrazzjonijiet tas-serum fi stat uniformi ta’ ustekinumab inkisbu sa ġimgħa 28 wara d-dożi inizjali taħt il-ġilda f’ġimgħat 0 u 4 segwiti minn dożi kull 12-il ġimgħa. Ilmedjan tal-konċentrazzjoni fid-demm fi stat uniformi qabel id-doża li jmiss kienet fuq medda bejn 0.21 μg/mL u 0.26 μg/mL (45 mg) y bejn 0.47 μg/mL u 0.49 μg/mL (90 mg). Ma kien hemm l-ebda akkumulazzjoni apparenti fil-konċentrazzjoni tas-serum ta’ ustekinumab maż-żmien meta ngħata taħt il-ġilda kull 12-il ġimgħa.

F‘pazjenti bil-marda ta’ Crohn, wara doża fil-vini ta’ ~6 mg/kg, li tinbeda f’ġimgħa 8, id-doża ta’ manteniment taħt il-ġilda ta’ 90 mg ustekinumab ingħatat kull 8 jew 12-il ġimgħa. Konċentrazzjoni fi stat uniformi ta’ ustekinumab inkisbet sal-bidu tat-tieni doża ta’ manteniment. F’pazjenti bil-marda ta’ Crohn, il-medjan tal-konċentrazzjonijiet fid-demm fi stat uniformi kien f’medda bejn 1.97 μg/mL u 2.24 μg/mL u bejn 0.61 μg/mL u 0.76 μg/mL għal 90 mg ustekinumab kull 8 ġimgħat jew kull 12-il ġimgħa rispettivament. Il-livelli ta’ ustekinumab fid-demm fi stat uniformi riżultanti minn 90 mg ustekinumab kull 8 ġimgħat kienu assoċjati ma’ rati ogħla ta’ remissjoni klinika meta mqabbla mal-livelli fid-demm fi stat uniformi wara 90 mg kull 12-il ġimgħa.

Impatt tal-piż fuq il-farmakokinetika

F’analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni li tuża *data* minn pazjenti bi psorijasi, il-piż tal-ġisem instab li huwa l-kovarjant l-aktar sinifikanti li jaffettwa t-tneħħija tal-ustekinumab. Il-medjan CL/F f’pazjenti b’piż > 100 kg kien madwar 55% ogħla meta mqabbel ma’ pazjenti b’piż ≤ 100 kg. Il-medjan V/F f’pazjenti b’piż > 100 kg kien madwar 37% ogħla meta mqabbel ma’ pazjenti b’piż ≤100 kg. Il-konċentrazzjonijiet medjana tas-serum fid-demm ta’ ustekinumab f’pazjenti b’piż ogħla (> 100 kg) fil-grupp ta’ 90 mg kienu paragunabbli ma’ dawk f’pazjenti b’piż aktar baxx (< 100 kg) fil-grupp ta’ 45 mg. Inkisbu riżultati simili minn analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni konfermatorja b’*data* minn pazjenti b’artrite psorjatika.

Aġġustament tal-frekwenza tad-doża

F’pazjenti bil-marda ta’ Crohn, abbażi ta’ analiżi ta’ *data* osservata u PK tal-popolazzjoni, suġġetti randomizzati li ma tilfu r-rispons għat-trattament kellhom konċentrazzjoni ta’ ustekinumab fis-serum aktar baxxi maż-żmien meta mqabbla ma’ suġġetti li ma tilfux ir-rispons. Fil-marda ta’ Crohn, aġġustament tad-doża minn 90 mg kull 12-il ġimgħa għal 90 mg kull 8 ġimgħat kien assoċjat ma’ żieda fil-konċentrazzjonijiet ta’ ustekinumab fis-serum fid-demm u ma’ dan, żieda fl-effikaċja.

Popolazzjonijiet speċjali

L-ebda tagħrif farmakokinetiku ma huwa disponibbli f’pazjenti b’indeboliment fil-funzjoni tal-kliewi jew tal-fwied.

Ma sar l-ebda studju speċifiku f’ pazjenti anzjani.

Il-farmakokinetika ta’ ustekinumab kienet ġeneralment paragunabbli bejn pazjenti Asjatiċi u mhux Asjatiċi bi psorijasi.

F’pazjenti bil-marda ta’ Crohn, varjabilità fit-tneħħija ta’ ustekinumab kienet affettwata mill-piż tal-ġisem, mil-livell tal-albumina fis-serum, sess, u stat ta’ antikorp għall-ustekinumab waqt li l-piż tal-ġisem kien il-kovarjant ewlieni li jaffettwa l-volum ta’ distribuzzjoni. Barra dan, fil-marda ta’ Crohn, it-tneħħija kienet affettwata mill-proteina reattiva C, l-istat ta’ falliment tal-antagonist TNF u r-razza (Asjatika kontra mhux Asjatika). L-impatt ta’ dawn il-kovarjanti kien fi ħdan ± 20% tal-valur tipiku jew ta’ referenza tal-parametru PK rispettiv, b’hekk ma kienx jeħtieġ aġġustament fid-doża għal dawn il-kovarjanti. L-użu konkomittanti ta’ immunomodulaturi ma kellux impatt sinifikanti fuq id-dispożizzjoni ta’ ustekinumab.

Fl-analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni, ma kien hemm l-ebda indikazzjoni ta’ effett tat-tabakk jew tal-alkoħol fuq il-farmakokinetika ta’ ustekinumab.

Il-konċentrazzjonijiet ta’ ustekinumab fis-serum f’pazjenti pedjatriċi bil-psorijasi ta’ 6 sa 17-il sena, trattati bid-doża rakkomandata abbażi tal-piż, ġeneralment kienu paragunabbli ma’ dawk fil-popolazzjoni adulta bil-psorijasi ttrattati bid-doża adulta. Konċentrazzjonijiet ta’ ustekinumab fis-serum f’pazjenti pedjatriċi bil-psorijasi ta’ 12 sa 17-il sena (CADMUS) ittrattati b’nofs id-doża rakkomandata abbażi tal-piż ġeneralment kienu inqas minn dawk fl-adulti.

Regolazzjoni tal-enzimi CYP450

L-effetti ta’ IL-12 jew IL-23 fuq ir-regolazzjoni tal-enzimi CYP450 kien evalwat fi studju *in vitro* permezz ta’ epatoċiti mill-bniedem, li wera li IL-12 u/jew IL-23 f’livelli ta’ 10 ng/mL ma biddlux l-attivitajiet tal-enzima tal-bniedem CYP450 (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, jew 3A4; ara sezzjoni 4.5).

**5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Tagħrif mhux kliniku inklużi evalwazzjonijiet ta’ sigurtà farmakoloġika bbażat fuq studji ta’ effett tossiku minn dożi ripetuti u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali (eż. tossiċità tal-organi) għall-bnedmin. Fl-istudji tal-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp fix-xadini cynomolgus ma kienu osservati la effetti avversi fuq l-indiċi tal-fertilità fl-irġiel u lanqas difetti serji tat-twelid jew effetti tossiċi fuq l-iżvilupp. L-ebda effett avvers fuq l-indiċi tal-fertilità fin-nisa ma kien osservat bl-użu ta’ antikorpi analogi għall-IL‑12/23 fil-ġrieden.

Livelli tad-doża fl-istudji fuq l-annimali kienu bejn wieħed u ieħor sa 45 darba ogħla mill-ogħla doża ekwivalenti għal dik intenzjonata li tingħata lill-pazjenti bil-psorijasi u wasslet għall-ogħla konċentrazzjonijiet tas-serum fix-xadini li kienu aktar minn 100 darba ogħla minn dawk osservati fil-bnedmin.

Ma sarux studji ta’ karċinoġeniċità b’ustekinumab minħabba n-nuqqas ta’ mudelli xierqa għal antikorp li ma kellux *cross-reactivity* għall-IL‑12/23 p40 tal-annimali gerriema.

**6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU**

**6.1 Lista ta’ eċċipjenti**

Histidine

Histidine monohydrochloride

Polysorbate 80 (E433)

Sucrose

Ilma għall-injezzjoni

**6.2 Inkompatibbiltajiet**

Fin-nuqqas ta’ studji ta’ kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m’għandux jitħallat ma’ prodotti mediċinali oħrajn.

**6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

Uzpruvo 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni

18-il xahar

Uzpruvo 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f’siringa mimlija għal-lest

3 snin

Uzpruvo 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f’siringa mimlija għal-lest

3 snin

Siringi individwali mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu f’temperatura ambjentali sa’ 30 °C għal perjodu massimu wieħed sa 30 jum fil-kartuna oriġinali sabiex ikun protett mid-dawl. Ladarba jitneħħa mill-friġġ, niżżel id-data tar-rimi fl-ispazju pprovdut fuq il-kartuna ta’ barra. Id-data tar-rimi ma tistax taqbeż id-data ta’ skadenza oriġinali stampata fuq il-kartuna. Ladarba siringa tkun inħażnet f’temperatura ambjentali (sa 30 °C), m’għandhiex titqiegħed lura fil-friġġ. Armi s-siringa jekk ma tintużax fi żmien 30 jum f’ħażna b’temperatura ambjentali jew sad-data ta’ skadenza oriġinali, skont liema tkun l-ewwel.

**6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Aħżen fi friġġ (2 °C – 8 °C). Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-kunjett jew is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta’ barra sabiex tilqa’ mid-dawl.

Jekk meħtieġ, siringi individwali mimlijin għal-lest jistgħu jinħażnu f’temperatura ambjentali sa 30 °C (ara sezzjoni 6.3).

**6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta’ dak li hemm ġo fih**

Uzpruvo 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni

0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f’kunjett ta’ 2 mL tal-ħġieġ tat-tip I magħluq bi stopper miksi bil-gomma tal-bromobutil.

Daqs tal-pakkett: kunjett wieħed

Uzpruvo 45 mg soluzzjoni għal injezzjoni f’siringa mimlija għal-lest

0.5 mL soluzzjoni għal injezzjoni f’siringa mimlija għal-lest tal-ħġieġ tat-tip I bi 29-gauge fiss, flanġi tas-swaba’ estiżi u apparat passiv għas-sikurezza tal-labra, u plunger stopper (gomma tal-bromobutil), plunger virga u protezzjoni riġida għal-labra (*rigid needle shield* – RNS).

Daqs tal-pakkett: 1 siringa mimlija għal-lest

Uzpruvo 90 mg soluzzjoni għal injezzjoni f’siringa mimlija għal-lest

1 mL soluzzjoni għal injezzjoni f’siringa mimlija għal-lest tal-ħġieġ tat-tip I bi 29-gauge fiss, flanġi tas-swaba’ estiżi u apparat passiv għas-sikurezza tal-labra, u plunger stopper (gomma tal-bromobutil), plunger virga u protezzjoni riġida għal-labra (RNS).

Daqsijiet tal-pakkett: 1 jew 2 siringi mimlija għal-lest

Jista’ jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

**6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor**

Is-soluzzjoni fil-kunjett jew fis-siringa mimlija għal-lest ta’ Uzpruvo m’għandhiex titħawwad bis-saħħa. Is-soluzzjoni għandha tiġi miflija għal frak jew telf ta’ kulur qabel ma tingħata taħt il-ġilda. Is-soluzzjoni hija trasparenti u bla kulur għal kemxejn safra u prattikament mingħajr frak viżibbli.. Il-prodott mediċinali m’għandux jintuża jekk is-soluzzjoni hija ffriżata, titlef il-kulur jew tiddardar, jew jekk ikun fiha frak kbar. Qabel jingħata, Uzpruvo għandu jitħalla biex jilħaq temperatura ambjentali (madwar nofs siegħa). Struzzjonijiet dettaljati għall-użu jinstabu fil-fuljett tal-imballaġġ.

Għaldaqstant, kwalunkwe prodott mediċinali li mhux użat li jifdal fil-kunjett jew fis-siringa m’għandux jintuża. Uzpruvo huwa pprovdut bħala kunjett sterili għal użu ta’ darba biss jew siringa sterili mimlija għal-lest, għal użu ta’ darba biss.

Is-siringa, il-labra u l-kunjett m’għandhom qatt jerġgħu jintużaw. Kwalunkwe prodott mediċinali mhux użat jew materjal għall-iskart għandu jintrema skont ir-rekwiżiti lokali.

Meta jintuża l-kunjett ta’ doża waħda, hija rakkomandata siringa ta’ 1 mL b’labra ta’ 27 gauge, ta’ nofs pulzier (13-il mm).

**7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2–18

61118 Bad Vilbel

Il-Ġermanja

**8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Uzpruvo 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni

EU/1/23/1784/003

Uzpruvo 45 mg soluzzjoni għal injezzjoni f’siringa mimlija għal-lest

EU/1/23/1784/001

Uzpruvo 90 mg soluzzjoni għal injezzjoni f’siringa mimlija għal-lest

EU/1/23/1784/004 [1 siringa mimlija għal-lest]

EU/1/23/1784/002 [2 siringi mimlija għal-lest]

**9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 05 ta’ Jannar 2024

**10. DATA TA’ REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni ddettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu.>

**ANNESS II**

**A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT**

**B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

**C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

**D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

Manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Alvotech Hf,

Saemundargata 15-19

Reykjavik, 102

L-Iżlanda

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-ħruġ tal-lott.

Alvotech Hf,

Saemundargata 15-19

Reykjavik, 102

L-Iżlanda

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2–18

61118 Bad Vilbel

Il-Ġermanja

Il-fuljett ta’ tagħrif stampat tal-prodott mediċinali għandu juri l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott ikkonċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

* **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta’ referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

* **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta’ farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

* Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
* Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista’ twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

**ANNESS III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA’ TAGĦRIF**

1. TIKKETTAR

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**

**KARTUNA TAL-KUNJETT (130 mg)**

1. **ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Uzpruvo 130 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

ustekinumab

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull kunjett fih 130 mg ta’ ustekinumab f’26 mL.

**3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI**

EDTA disodium salt dihydrate, L-histidine, L-histidine hydrochloride monohydrate, L-methionine, polysorbate 80, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

130 mg/26 mL

Kunjett wieħed

**5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA**

Tħawdux.

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

Biex jintuża darba biss.

Użu għal ġol-vini wara d-dilwizzjoni.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8. DATA TA’ SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN**

Aħżen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta’ barra sabiex tilqa’ mid-dawl.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2-18

61118 Bad Vilbel

Il-Ġermanja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/23/1784/005

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU – *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC

SN

NN

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**KARTUNA TAL-KUNJETT (130 mg)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA**

Uzpruvo 130 mg konċentrat sterili

ustekinumab

**2. METODU TA’ KIF GĦANDU JINGĦATA**

Għal użu IV wara d-dilwizzjoni

Tħawdux.

**3. DATA TA’ SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

130 mg/26 mL

**6. OĦRAJN**

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**

**KARTUNA TA’ BARRA TAL-KUNJETT (45 mg)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Uzpruvo 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni

ustekinumab

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull kunjett fih 45 mg ta’ ustekinumab f’0.5 mL.

**3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI**

Sucrose, histidine, histidine monohydrochloride, polysorbate 80, ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni għall-injezzjoni

45 mg/0.5 mL

Kunjett wieħed

**5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA**

Tħawwadx.

Għal użu taħt il-ġilda.

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8. DATA TA’ SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN**

Aħżen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta’ barra sabiex tilqa’ mid-dawl.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2-18

61118 Bad Vilbel

Il-Ġermanja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/23/1784/003

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

UZPRUVO 45 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC

SN

NN

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**TIKKETTA TAL-KUNJETT (45 mg)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA**

Uzpruvo 45 mg injezzjoni

ustekinumab

SC

**2. METODU TA’ KIF GĦANDU JINGĦATA**

**3. DATA TA’ SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

45 mg/0.5 mL

**6. OĦRAJN**

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**

**KARTUNA TA’ BARRA TAS-SIRINGA MIMLIJA GĦAL-LEST (45 mg)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Uzpruvo 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f’siringa mimlija għal-lest

ustekinumab

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 45 mg ta’ ustekinumab f’0.5 mL.

**3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI**

Histidine, histidine monohydrochloride, polysorbate 80, sucrose, ilma għall-injezzjoni.

**4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni għall-injezzjoni

45 mg/0.5 mL

Siringa waħda mimlija għal-lest

**5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA**

Tħawwadx.

Għal użu taħt il-ġilda.

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

Kodiċi QR li jrid jiġi inkluż

uzpruvopatients.com

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8. DATA TA’ SKADENZA**

EXP

Data tar-rimi, jekk maħżun f’temperatura ambjentali:

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN**

Aħżen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friża.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta’ barra sabiex tilqa’ mid-dawl.

Jista’ jinħażen f’temperatura ambjentali (sa 30 °C) għal perijodu wieħed sa 30 jum, iżda li ma jaqbiżx id-data ta’ skadenza oriġinali.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2-18

61118 Bad Vilbel

Il-Ġermanja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/23/1784/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

UZPRUVO 45 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18.** **IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC

SN

NN

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI**

**FOLJA TAS-SIRINGA MIMLIJA GĦAL-LEST (45 mg)**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Uzpruvo 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f’siringa mimlija għal-lest

ustekinumab

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

STADA Arzneimittel AG

**3. DATA TA’ SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OĦRAJN**

Għal-informazzjoni dwar il-ħażna, ara l-fuljett.

45 mg/0.5 mL

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GĦAL-LEST (45 mg)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA**

Uzpruvo 45 mg injezzjoni

ustekinumab

SC

**2. METODU TA’ KIF GĦANDU JINGĦATA**

**3. DATA TA’ SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

45 mg/0.5 mL

**6. OĦRAJN**

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**

**KARTUNA TA’ BARRA TAS-SIRINGA MIMLIJA GĦAL-LEST (90 mg)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Uzpruvo 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f’siringa mimlija għal-lest

ustekinumab

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 90 mg ta’ ustekinumab f’1 mL.

**3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI**

Histidine, histidine monohydrochloride, polysorbate 80, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni għall-injezzjoni

90 mg/1 mL

Siringa 1 mimlija għal-lest

2 siringi mimlija għal-lest

**5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA**

Tħawwdux.

Użu taħt il-ġilda.

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

Kodiċi QR li għandu jiġi inkluż

uzpruvopatients.com

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8. DATA TA’ SKADENZA**

EXP

Data tar-rimi, jekk maħżun f’temperatura ambjentali:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN**

Aħżen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friża.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta’ barra sabiex tilqa’ mid-dawl.

Jista’ jinħażen f’temperatura ambjentali (sa 30 °C) għal perijodu wieħed sa 30 jum, iżda li ma jaqbiżx id-data ta’ skadenza oriġinali.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2-18

61118 Bad Vilbel

Il-Ġermanja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/23/1784/004 [1 siringa mimlija għal-lest]

EU/1/23/1784/002 [2 siringi mimlija għal-lest]

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

UZPRUVO 90 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC

SN

NN

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI**

**FOLJA TAS-SIRINGA MIMLIJA GĦAL-LEST (90 mg)**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Uzpruvo 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f’siringa mimlija għal-lest

ustekinumab

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

STADA Arzneimittel AG

**3. DATA TA’ SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OĦRAJN**

Għal-informazzjoni dwar il-ħażna, ara l-fuljett.

90 mg/1 mL

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GĦAL-LEST (90 mg)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA**

Uzpruvo 90 mg injezzjoni

ustekinumab

SC

**2. METODU TA’ KIF GĦANDU JINGĦATA**

**3. DATA TA’ SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

90 mg/1 mL

**6. OĦRAJN**

B. FULJETT TA’ TAGĦRIF

**Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għall-utent**

**Uzpruvo 130 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni**

ustekinumab

 Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta’ malajr ta’ informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista’ tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista’ jkollok. Ara t-tmiem ta’ sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

**Dan il-fuljett inkiteb għall-persuna li qed tieħu l-mediċina.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista’ jkollok bżonn terġa’ taqrah.

- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

**F’dan il-fuljett:**

1. X’inhu Uzpruvo u għalxiex jintuża

2. X’għandek tkun taf qabel ma tuża Uzpruvo

3. Kif se jingħata Uzpruvo

4. Effetti sekondarji possibbli

5. Kif taħżen Uzpruvo

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

**1. X’inhu Uzpruvo u għalxiex jintuża**

**X’inhu Uzpruvo**

Uzpruvo fih is-sustanza attiva ‘ustekinumab’ li huwa antikorp monoklonali. Antikorpi monoklonali huma proteini li jagħrfu u jeħlu speċifikament ma’ ċerti proteini fil-ġisem.

Uzpruvo huwa wieħed minn grupp ta’ mediċini msejħa ‘immunosoppressanti’. Dawn il-mediċini jaħdmu billi jdgħajfu parti mis-sistema immuni.

**Għalxiex jintuża Uzpruvo**

Uzpruvo jintuża biex jittratta l-marda infjammatorja li ġejja:

* Il-marda moderata sa severa ta’ Crohn - fl-adulti

**Il-marda ta’ Crohn**

Il-marda ta’ Crohn hija marda infjammatorja tal-musrana. Jekk għandek il-marda ta’ Crohn l-ewwel se tingħata mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed jew tkun intolleranti għal dawn il-mediċini, inti tista’ tingħata Uzpruvo biex inaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

**2. X’għandek tkun taf qabel ma tuża Uzpruvo**

**Tużax Uzpruvo**

* **Jekk inti allerġiku għal ustekinumab** jew għal xi sustanza oħra ta’ din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6).
* **Jekk inti għandek infezzjoni attiva** li t-tabib tiegħek jikkunsidraha importanti.

Jekk inti m’intix ċert/a, jekk xi waħda minn dawn t’hawn fuq tapplikax għalik, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel ma tuża Uzpruvo.

**Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek qabel tuża Uzpruvo. It-tabib tiegħek se jiċċekkja kemm int b’saħħtek qabel il-kura. Kun żgur li tgħid lit-tabib tiegħek dwar kwalunkwe mard li għandek qabel il-kura. Għid ukoll lit-tabib tiegħek jekk inti riċentament kont qrib xi ħadd li seta’ kellu t-tuberkolożi. It-tabib tiegħek se jeżaminak u jagħmillek test għat-tuberkolożi, qabel ma jagħtik Uzpruvo. Jekk it-tabib tiegħek jaħseb li inti qiegħed f’riskju ta’ tuberkulożi, tista’ tingħata mediċini biex tikkuraha.

**Oqgħod attent għal effetti sekondarji serji**

Uzpruvo jista’ jikkawża effetti sekondarji serji, inklużi reazzjonijiet allerġiċi u infezzjonijiet. Inti għandek toqgħod attent għal ċerti sinjali ta’ mard waqt li tkun qed tieħu Uzpruvo. Ara ‘Effetti sekondarji serji’ fis-sezzjoni 4 għal lista sħiħa ta’ dawn l-effetti sekondarji.

**Qabel ma tuża Uzpruvo għid lit-tabib tiegħek**

* **Jekk qatt kellek xi reazzjoni allerġika għal Uzpruvo**. Staqsi lit-tabib tiegħek jekk m’intix ċert.
* **Jekk qatt kellek xi tip ta’ kanċer** – dan huwa peress li immunosuppressanti bħal Uzpruvo jnaqqsu l-attività tas-sistema immuni. Dan jista’ jżid ir-riskju ta’ kanċer.
* **Jekk ġejt ittrattat għal psorijasi b’mediċini oħra bijoloġiċi (mediċina magħmula minn sors bijoloġiku u li s-soltu tingħata b’injezzjoni)** – ir-riskju ta’ kanċer jista’ jkun ogħla.
* **Jekk għandek jew dan l-aħħar kellek infezzjoni** jew jekk għandek xi fetħiet anormali tal-ġilda (fistuli).
* **Jekk għandek xi feriti ġodda jew li qed jinbidlu** fiż-żona psorjatika jew fuq il-ġilda normali.
* **Jekk qed tieħu xi kura oħra għal psorijasi u/jew artrite psorjatika** – bħal pereżempju immunosuppressant ieħor jew fototerapija (meta ġismek jiġi kkurat b’dawl speċifiku ultravjola (UV)). Dawn il-kuri wkoll jistgħu jdgħajfu parti mis-sistema immuni. L-użu ta’ dawn it-terapiji flimkien ma’ Uzppruvo għadu ma ġiex investigat. Madankollu, huwa possibbli li dan jista’ jżid iċ-ċans ta’ mard relatat ma’ sistema immuni aktar dgħajfa.
* **Jekk qed tieħu jew ġieli ħadt injezzjonijiet biex jikkuraw allerġiji** – mhuwiex magħruf jekk Uzpruvo jistax jaffettwahom.
* **Jekk għandek 65 sena jew iktar** – jista’ jkun li jkun aktar probabbli li int tieħu infezzjonijiet.

Jekk m’intix ċert/a jekk xi waħda minn dawn t’hawn fuq tapplikax għalik, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tuża Uzpruvo.

Xi pazjenti esperjenzaw reazzjonijiet bħal lupus li jinkludu lupus tal-ġilda jew sindrome bħal lupus waqt trattament b’ustekinumab. Kellem lit-tabib tiegħek minnufih jekk tesperjenza raxx aħmar, imtella’, bil-qxur u xi kultant b’bordura iktar skura, f’partijiet tal-ġilda li huma esposti għax-xemx jew b’uġigħ fil-ġogi.

**Attakk tal-qalb u attakki ta’ puplesija**

Attakk tal-qalb u attakki ta’ puplesija ġew osservati fi studju f’pazjenti bi psorijasi ttrattati b’ustekinumab. It-tabib tiegħek se jiċċekkja regolarment il-fatturi ta’ riskju tiegħek għal attakk tal-qalb u attakk ta’ puplesija sabiex jiżgura li jiġu ttrattati b’mod xieraq. Fittex attenzjoni medika minnufih jekk tiżviluppa uġigħ fis-sider, dgħufija jew sensazzjoni mhux normali f’naħa waħda ta’ ġismek, wiċċ li jidbiel, jew abnormalitajiet fit-taħdit jew fil-vista.

**Tfal u adoloxxenti**

Uzpruvo mhuwiex irrakkomandat għall-użu fi tfal taħt it-18-il sena bil-marda ta’ Crohn minħabba li ma ġiex studjat f’dan il-grupp ta’ età.

**Mediċini oħra, tilqim u Uzpruvo**

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek:

* Jekk qed tieħu, ħadt riċentement jew tista’ tieħu xi mediċini oħra.
* Jekk riċentement ħadt jew se tieħu tilqima. Xi tipi ta’ tilqim (tilqim b’vajrus ħaj imma mgħaxxex) m’għandhomx jingħataw waqt li tuża Uzpruvo.
* Jekk irċevejt Uzpruvo waqt it-tqala, għid lit-tabib tat-tarbija tiegħek dwar it-trattament tiegħek ta’ Uzpruvo qabel it-tarbija tirċievi kwalunkwe vaċċin, inkluż vaċċini ħajjin, bħall-vaċċin tal-BCG (użat għall-prevenzjoni tat-tuberkulożi). Vaċċini ħajjin mhumiex rakkomandati għat-tarbija tiegħek fl-ewwel tnax-il xahar wara t-twelid jekk irċevejt Uzpruvo waqt it-tqala ħlief jekk it-tabib tat-tarbija tiegħek jirrakkomanda b’mod ieħor.

**Tqala u treddigħ**

* Jekk inti tqila, taħseb li tista’ tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.
* Ma ġiex osservat riskju akbar ta’ difetti mat-twelid fi trabi esposti għal ustekinumab fil-ġuf. Madankollu, hemm esperjenza limitata b’ustekinumab f’nisa tqal. Għalhekk huwa preferibbli li jiġi evitat l-użu ta’ Uzpruvo fit-tqala.
* Jekk inti mara li jista’ jkollok it-tfal, inti għandek tevita li tinqabad tqila u li tuża kontraċettivi xierqa waqt li tkun qed tuża Uzpruvo u għal mill-anqas 15-il ġimgħa wara l-aħħar kura b’Uzpruvo.
* Ustekinumab jista’ jgħaddi mill-plaċenta għat-tarbija mhux imwielda. Jekk irċevejt Uzpruvo waqt it-tqala tiegħek, it-tarbija tiegħek jista’ jkollha riskju ogħla li jaqbadha infezzjoni.
* Huwa importanti li tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u lil professjonisti tal-kura tas-saħħa oħra jekk irċevejt Uzpruvo waqt it-tqala tiegħek qabel it-tarbija tirċievi kwalunkwe vaċċin. Vaċċini ħajjin bħall-vaċċin tal-BGC (użat għall-prevenzjoni tat-tuberkulożi), mhumiex rakkomandati għat-tarbija tiegħek fl-ewwel tnax-il xahar wara t-twelid jekk irċevejt Uzpruvo waqt it-tqala ħlief jekk it-tabib tat-tarbija tiegħek jirrakkomanda b’mod ieħor.
* Ustekinumab jista’ jgħaddi fil-ħalib tas-sider fi kwantitajiet żgħar ħafna. Kellem lit-tabib tiegħek jekk inti qed tredda’ jew jekk qed tippjana li tredda’. Inti u t-tabib tiegħek għandkom tiddeċiedu jekk għandekx tredda’ jew tuża Uzpruvo – tagħmilhomx it-tnejn.

**Sewqan u tħaddim ta’ magni**

Uzpruvo m’għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni.

**Uzpruvo fih sodium u polysorbate 80**

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f’kull doża, jiġifieri essenzjalment ‘ħieles mis-sodium’. Madankollu, qabel ma jingħatalek Uzpruvo, dan jitħallat ma’ soluzzjoni li fiha s-sodium. Kellem lit-tabib tiegħek jekk qiegħed fuq dieta b’livell baxx ta’ melħ.

Din il-mediċina fiha 0.4 mg ta’ polysorbate 80 f’kull mL. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allerġiċi. Għid it-tabib tiegħek jekk għandek kwalunkwe allerġiji magħrufa.

**3. Kif se jingħata Uzpruvo**

Uzpruvo huwa maħsub għall-użu taħt il-gwida u s-superviżjoni ta’ tabib b’esperjenza fid-dijanjożi u t-trattament tal-marda ta’ Crohn.

Uzpruvo 130 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni se jingħatalek mit-tabib tiegħek, permezz ta’ dripp ġol-vini ta’ driegħek (infużjoni ġol-vini) fuq perjodu ta’ mill-inqas siegħa. Kellem lit-tabib tiegħek dwar meta se tieħu l-injezzjonijiet u meta għandek l-appuntamenti ta’ sorveljanza.

**Kemm jingħata Uzpruvo**

It-tabib tiegħek jiddeċiedi kemm għandek bżonn tirċievi Uzpruvo u għal kemm tul ta’ żmien.

**Adulti li għandhom 18-il sena jew aktar**

* It-tabib se jikkalkula d-doża ta’ infużjoni ġol-vini rakkomandata għalik skont il-piż tal-ġisem tiegħek.

|  |  |
| --- | --- |
| **Il-piż tal-ġisem tiegħek** | **Doża** |
| ≤ 55 kg | 260 mg |
| > 55 kg sa ≤ 85 kg | 390 mg |
| > 85 kg | 520 mg |

* Wara d-doża tal-bidu ġol-vini, inti se tingħata d-doża li jmiss ta’ 90 mg Uzpruvo permezz ta’ injezzjoni taħt il-ġilda tiegħek (injezzjoni taħt il-ġilda) 8 ġimgħat wara, u mbagħad kull 12-il ġimgħa minn hemm ’il quddiem.

**Kif jingħata Uzpruvo**

* L-ewwel doża ta’ Uzpruvo għat-trattament tal-marda ta’ Crohn tingħata minn tabib bħala dripp ġol-vina ta’ driegħ (infużjoni ġol-vini).

Kellem lit-tabib tiegħek jekk għandek xi mistoqsija dwar kif se tirċievi Uzpruvo.

**Jekk tinsa tuża Uzpruvo**

Jekk tinsa jew taqbeż l-appuntament biex tirċievi d-doża, ikkuntattja lit-tabib tiegħek biex terġa’ tippjana l-appuntament tiegħek.

**Jekk tieqaf tuża Uzpruvo**

Mhuwiex perikoluż li tieqaf tuża Uzpruvo. Madankollu, jekk inti tieqaf, is-sintomi tiegħek jistgħu jerġgħu jitfaċċaw.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta’ din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

**4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina jista’ jkollha effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f’kulħadd.

**Effetti sekondarji serji**

Xi pazjenti jista’ jkollhom effetti sekondarji serji li jista’ jkollhom bżonn kura urġenti.

**Reazzjonijiet allerġiċi – dawn jistgħu jeħtieġu kura urġenti. Għid lit-tabib tiegħek jew sejjaħ għajnuna medika ta’ emerġenza immedjatament jekk tosserva xi wieħed mis-sinjali li ġejjin.**

* Reazzjonijiet allerġiċi serji (‘anafilassi’) huma rari fin-nies li jieħdu ustekinumab (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000 persuna). Is-sinjali jinkludu:
* diffikultà biex tieħu nifs jew tibla’
* pressjoni baxxa tad-demm, li tista’ tikkawża sturdament
* nefħa fil-wiċċ, xufftejn, il-ħalq jew il-gerżuma.
* Sinjali komuni ta’ reazzjoni allerġika jinkludu raxx u urtikarja (dawn jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100).

**Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni – Jekk qed tiġi ttrattat għall-marda ta’ Crohn, l-ewwel doża ta’ Uzpruvo tingħata permezz ta’ dripp ġol-vina (infużjoni ġol-vini). Xi pazjenti esperjenzaw reazzjonijiet allerġiċi serji matul l-infużjoni.**

**F’każijiet rari, ġew irrappurtati reazzjonijiet allerġiċi fil-pulmun u infjammazzjoni fil-pulmun f’pazjenti li jirċievu ustekinumab. Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tiżviluppa sintomi bħal sogħla, qtugħ ta’ nifs, u deni.**

Jekk għandek reazzjoni allerġika serja, it-tabib tiegħek jista’ jiddeċiedi li m’għandekx terġa’ tuża Uzpruvo.

**Infezzjonijiet – dawn jistgħu jeħtieġu kura urġenti. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tosserva xi wieħed mis-sinjali li ġejjin.**

* Infezzjonijiet fl-imnifsejn u l-griżmejn u riħ komuni huma komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)
* Infezzjonijiet fis-sider mhumiex komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)
* Infjammazzjoni tat-tessut taħt il-ġilda (“ċellulite”) mhijiex komuni (tista’ taffettwa sa persuna waħda minn kull 100)
* Ħruq ta’ Sant’Antnin (tip ta’ raxx li jweġġa’ bl-infafet) mhuwiex komuni (jista’ jaffettwa sa persuna waħda minn kull 100)

Uzpruvo jista’ jġiegħlek tkun inqas kapaċi tikkumbatti infezzjonijiet. Xi wħud mill-infezzjonijiet jistgħu jsiru serji u jistgħu jinkludu infezzjonijiet minn viruses, moffa, batterja (li tinkludi tuberkulożi), jew parassiti, inkluż infezzjonijiet li jistgħu jseħħu prinċipalment f’persuni li għandhom sistema immuni mdgħajfa (infezzjonijiet opportunistiċi). Infezzjonijiet opportunistiċi tal-moħħ (enċefalite, meninġite), tal-pulmun u tal-għajn ġew irrappurtati f’pazjenti li kienu qed jirċievu trattament b’ustekinumab.

Għandek toqgħod attent għal sinjali ta’ infezzjoni waqt li tkun qed tuża Uzpruvo. Dawn jinkludu:

* deni, sintomi jixbhu l-influwenza, għaraq matul il-lejl, telf ta’ piż
* tħossok għajjien/a jew bi qtugħ ta’ nifs; sogħla persistenti
* sħana, ħmura u uġigħ fil-ġilda, jew raxx fil-ġilda b’infafet u uġigħ
* ħruq meta tgħaddi l-awrina
* dijarea
* disturb tal-vista jew telf tal-vista
* uġigħ ta’ ras, ebusija tal-għonq, sensittività għad-dawl, dardir u konfużjoni

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tosserva xi wieħed minn dawn is-sinjali ta’ infezzjoni. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta’ infezzjonijiet bħal infezzjonijiet fis-sider, infezzjonijiet fil-ġilda, ħruq ta’ Sant’Antnin jew infezzjonijiet opportunistiċi li jista’ jkollhom kumplikazzjonijiet serji. Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi tip ta’ infezzjoni li ma tkunx trid titlaq jew li terġa’ tiġi lura. It-tabib tiegħek jista’ jiddeċiedi li m’għandekx tuża Uzpruvo qabel ma titlaq l-infezzjoni. Għid lit-tabib ukoll jekk ikollok xi feriti miftuħin jew selħiet, peress li jistgħu jiġu infettati.

**Ġilda titqaxxar– żieda fil-ħmura ta’ ġilda li titqaxxar aktar fuq parti kbira tal-ġisem tista’ tkun sintomu ta’ psorijasi eritrodermika jew dermatite fejn il-ġilda taqa’ qxur qxur, li huma kundizzjonijiet serji fil-ġilda. Inti għandek tgħid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tinnota xi wieħed minn dawn is-sintomi.**

**Effetti sekondarji oħra**

**Effetti sekondarji komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

* Dijarea
* Dardir
* Rimettar
* Għeja
* Sturdament
* Uġigħ ta’ ras
* Ħakk (“pruritus”)
* Uġigħ f’dahrek, il-muskoli jew fil-ġogi
* Uġigħ ta’ griżmejn
* Ħmura u uġigħ fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
* Infezzjoni fis-sinus

**Effetti sekondarji mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)

* Infezzjonijiet fis-snien
* Infezzjoni fil-vaġina kkawżata mill-moffa
* Dipressjoni
* Imnieħer imblukkat jew misdud
* Ħruġ ta’ demm, tbenġil, ebusija, nefħa u ħakk fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
* Tħossok debboli
* Tebqet il-għajn imdendla jew muskoli mitluqin fuq naħa waħda tal-wiċċ (“paraliżi tal-wiċċ” jew “paraliżi ta’ Bell”), li ġeneralment huwa temporanju.
* Bidla fil-psorijasi bi ħmura u nfafet sofor jew bojod ġodda żgħar ħafna fuq il-ġilda, xi kultant akkumpanjati minn deni (psorijasi bil-ponot)
* Ġilda titqaxxar
* Akne

**Effetti sekondarji rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1 000)

* Ħmura u ġilda titqaxxar fuq parti kbira tal-ġisem, li tista’ tkun bil-ħakk jew bl-uġigħ (dermatite fejn il-ġilda taqa’ qxur qxur). Sintomi simili xi drabi jiżviluppaw bħala bidla naturali fit-tip ta’ sintomi tal-psorijasi (psorijasi eritrodermika)
* Infjammazzjoni tal-kanali tad-demm żgħar, li tista’ twassal għal raxx fil-ġilda b’ħotob żgħar ħomor jew vjola, deni jew uġigħ fl-ġogi (vaskulite)

**Effetti sekondarji rari ħafna** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10 000)

* Infafet fuq il-ġilda li jistgħu jkunu ħomor, iqabbduk il-ħakk, u bl-uġigħ (Infafet pemfigojdi)
* Lupus tal-ġilda jew sindrome bħal lupus (raxx aħmar, imtella’, bil-qxur fuq partijiet tal-ġilda li huma esposti għax-xemx possibbilment b’uġigħ fil-ġogi)

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Tista’ wkoll tirrapporta effetti sekondarji permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali imniżżla f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista’ tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta’ din il-mediċina.

**5. Kif taħżen Uzpruvo**

* Uzpruvo 130 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni jingħata fi sptar jew klinika u l-pazjenti m’għandhomx bżonn jaħżnuh jew jimmaniġġawh.
* Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
* Aħżen fi friġġ (2 °C–8 °C). Tagħmlux fil-friża.
* Żomm il-kunjett fil-kartuna ta’ barra sabiex tilqa’ mid-dawl.
* Jekk meħtieġ, kunjett mhux miftuħ jista’ jinħażen ukoll f’temperatura ambjentali sa 30 °C għal perjodu massimu wieħed sa 7 ijiem fil-kartuna oriġinali sabiex tilqa’ mid-dawl. Ladarba kunjett ikun inħażen f’temperatura ambjentali (sa 30 °C), m’għandux jitqiegħed lura fil-friġġ. Armi l-kunjett jekk ma jintużax fi żmien 7 ijiem f’ħażna b’temperatura ambjentali jew sad-data ta’ skadenza oriġinali, skont liema tkun l-ewwel.
* Tħawwadx il-kunjetti ta’ Uzpruvo. Jekk ġiet imħawda bil-qawwa għal tul ta’ ħin il-mediċina tista’ ma tibqax tajba biex tintuża.

**Tużax din il-mediċina**

* Wara d-data ta’ skadenza li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara ‘EXP’. Id-data ta’ meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta’ dak ix-xahar.
* Jekk il-likwidu tilef il-kulur, imdardar jew ikollu frak kbir jgħum fih (ara s-sezzjoni 6 “Id-dehra ta’ Uzpruvo u l-kontenut tal-pakkett”).
* Jekk taf, jew taħseb li huwa seta’ ġie espost għal temperaturi estremi (bħal pereżempju ġie ffriżat jew imsaħħan aċċidentalment).
* Jekk il-prodott ġie mħawwad bil-qawwa.
* Jekk is-siġill ikun miksur.

Uzpruvo qiegħed biex jintuża darba biss. Kwalunkwe soluzzjoni għall-infużjoni dilwita jew kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża li jibqa’ fil-kunjett u s-siringa għandhom jintremew kif jitolbu l-liġijiet lokali.

**6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

**X’fih Uzpruvo**

* Is-sustanza attiva hi ustekinumab. Kull kunjett fih 130 mg ta’ ustekinumab f’26 mL.
* Is-sustanzi l-oħra huma EDTA disodium salt dihydrate, histidine, histidine monohydrochloride, methionine, polysorbate 80 (E433), sucrose u ilma għall-injezzjonijiet.

**Kif jidher Uzpruvo u l-kontenut tal-pakkett**

Uzpruvo huwa konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (konċentrat sterili), trasparenti, mingħajr kulur sa isfar ċar u prattikament mingħajr frak viżibbli. Huwa fornut f’pakkett tal-kartun li fih kunjett tal-ħġieġ ta’ 30 mL b’doża waħda. Kull kunjett fih 130 mg ta’ ustekinumab f’26 mL ta’ konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (konċentrat sterili).

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq**

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2–18

61118 Bad Vilbel

Il-Ġermanja

**Manifatturi**

Alvotech Hf

Sæmundargata 15-19

Reykjavik, 102

L-Iżlanda

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2–18

61118 Bad Vilbel

Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**EG (Eurogenerics) NVTél/Tel: +32 24797878 | **Lietuva**UAB „STADA Baltics“Tel: +370 52603926 |
| **България**STADA Bulgaria EOODTeл.: +359 29624626 | **Luxembourg/Luxemburg**EG (Eurogenerics) NVTél/Tel: +32 24797878 |
| **Česká republika**STADA PHARMA CZ s.r.o.Tel: +420 257888111 | **Magyarország**STADA Hungary KftTel.: +36 18009747 |
| **Danmark**STADA Nordic ApSTlf: +45 44859999 | **Malta**Pharma.MT LtdTel: +356 21337008 |
| **Deutschland**STADAPHARM GmbHTel: +49 61016030 | **Nederland**Centrafarm B.V.Tel.: +31 765081000 |
| **Eesti**UAB „STADA Baltics“Tel: +370 52603926 | **Norge**STADA Nordic ApSTlf: +45 44859999 |
| **Ελλάδα**DEMO S.A. Pharmaceutical IndustryΤηλ: +30 2108161802 | **Österreich**STADA Arzneimittel GmbHTel: +43 136785850 |
| **España**Laboratorio STADA, S.L.Tel: +34 934738889 | **Polska**STADA Pharm Sp. z.o o.Tel: +48 227377920 |
| **France**EG LABO - Laboratoires EuroGenericsTél: +33 146948686 | **Portugal**Stada, Lda.Tel: +351 211209870 |
| **Hrvatska**STADA d.o.o.Tel: +385 13764111 | **România**STADA M&D SRLTel: +40 213160640 |
| **Ireland**Clonmel Healthcare Ltd.Tel: +353 526177777 | **Slovenija**Stada d.o.o.Tel: +386 15896710 |
| **Ísland**STADA Arzneimittel AGSími: +49 61016030 | **Slovenská republika**STADA PHARMA Slovakia, s.r.o.Tel: +421 252621933 |
| **Italia**EG SpATel: +39 028310371 | **Suomi/Finland**STADA Nordic ApS, Suomen sivuliikePuh/Tel: +358 207416888 |
| **Κύπρος**DEMO S.A. Pharmaceutical IndustryΤηλ: +30 2108161802 | **Sverige**STADA Nordic ApSTel: +45 44859999 |
| **Latvija**UAB „STADA Baltics“Tel: +370 52603926 |  |

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: [https://www.ema.europa.eu](https://www.ema.europa.eu/en).

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

Traċċabilità:

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem kummerċjali u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Struzzjonijiet għad-dilwizzjoni:

Uzpruvo konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni jrid jiġi dilwit, ippreparat u mogħti b’infużjoni minn professjonist tal-kura tas-saħħa bl-użu ta’ teknika asettika.

1. Ikkalkula d-doża u l-għadd ta’ kunjetti ta’ Uzpruvo meħtieġa skont il-piż tal-pazjent (ara sezzjoni 3, Tabella 1). Kull kunjett ta’ 26 mL ta’ Uzpruvo fih 130 mg ta’ ustekinumab.
2. Iġbed u mbagħad armi volum tas-soluzzjoni ta’ sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) mill-borża tal-infużjoni ta’ 250 mL ugwali għall-volum ta’ Uzpruvo li għandu jiżdied (armi 26 mL ta’ sodium chloride għal kull kunjett ta’ Uzpruvo meħtieġ, għal 2 kunjetti- armi 52 mL, għal 3 kunjetti- armi 78 mL, għal 4 kunjetti- armi 104 mL).
3. Iġbed 26 mL ta’ Uzpruvo minn kull kunjett meħtieġ u żidu mal-borża tal-infużjoni ta’ 250 mL. Il-volum finali fil-borża tal-infużjoni għandu jkun ta’ 250 mL. Ħallat bil-mod.
4. Spezzjona viżwalment is-soluzzjoni dilwita qabel l-infużjoni. Tużax jekk tara xi frak mhux ċar, telf tal-kulur jew ikun fiha xi frak.
5. Agħti b’infużjoni s-soluzzjoni dilwita fuq perjodu ta’ mill-inqas siegħa. Ladarba dilwita, l-infużjoni għandha titlesta fi żmien tmien sigħat mid-dilwizzjoni fil-borża tal-infużjoni.
6. Uża biss sett tal-infużjoni b’filtru in-line, sterili, mhux piroġeniku, li ma tantx jeħlu proteini miegħu (daqs tal-pori ta’ 0.2 mikrometru).
7. Kull kunjett huwa għal użu ta’ darba biss u kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Ħażna

Jekk ikun meħtieġ, is-soluzzjoni għall-infużjoni dilwita tista’ tinħażen f’temperatura ambjentali. L-infużjoni għandha titlesta fi żmien 8 sigħat mid-dilwizzjoni fil-borża tal-infużjoni. Tagħmlux fil-friża.

**Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għall-utent**

**Uzpruvo 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni**

Ustekinumab

* Dan il-prodott mediċinali huwa soġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta’ malajr ta’ informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista’ tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista’ jkollok. Ara t-tmiem ta’ sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

**Dan il-fuljett inkiteb għall-persuna li qed tieħu l-mediċina. Jekk inti l-ġenitur jew il-persuna li tieħu ħsieb u li se tagħti Uzpruvo lit-tifel/tifla, jekk jogħġbok aqra din l-informazzjoni b’attenzjoni.**

* Żomm dan il-fuljett. Jista’ jkollok bżonn terġa’ taqrah.
* Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
* Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M’għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista’ tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta’ mard bħal tiegħek.
* Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

**F’dan il-fuljett**

1. X’inhu Uzpruvo u għalxiex jintuża

2. X’għandek tkun taf qabel ma tuża Uzpruvo

3. Kif għandek tuża Uzpruvo

4. Effetti sekondarji possibbli

5. Kif taħżen Uzpruvo

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

**1. X’inhu Uzpruvo u għalxiex jintuża**

**X’inhu Uzpruvo**

Uzpruvo fih is-sustanza attiva ‘ustekinumab’ li huwa antikorp monoklonali. Antikorpi monoklonali huma proteini li jagħrfu u jeħlu speċifikament ma’ ċerti proteini fil-ġisem.

Uzpruvo huwa wieħed minn grupp ta’ mediċini msejħa ‘immunosoppressanti’. Dawn il-mediċini jaħdmu billi jdgħajfu parti mis-sistema immuni.

**Għalxiex jintuża Uzpruvo**

Uzpruvo jintuża biex jittratta l-mard infjammatorju li ġej:

* Psorijasi tal-plakka – fl-adulti u t-tfal ta’ 6 snin u akbar
* Artrite psorjatika - fl-adulti
* Il-marda moderata sa severa ta’ Crohn - fl-adulti

**Psorijasi tal-plakka**

Psorijasi tal-plakka hija kondizzjoni tal-ġilda li tikkawża infjammazzjoni li taffettwa l-ġilda u d-dwiefer. Uzpruvo jnaqqas l-infjammazzjoni u sinjali oħra tal-marda.

Uzpruvo jintuża fl-adulti bi psorijasi tal-plakka moderata sa severa, li ma jistgħux jużaw ciclosporin, methotrexate jew fototerapija, jew fejn dawn it-trattamenti ma ħadmux.

Uzpruvo jintuża fit-tfal u l-adolexxenti ta’ 6 snin u akbar bi psorijasi tal-plakka moderata sa severa li ma jistgħux jittolleraw il-fototerapija jew terapiji sistemiċi oħrajn jew fejn dawn it-trattamenti ma ħadmux.

**Artrite psorjatika**

L-artrite psorjatika hija marda infjammatorja tal-ġogi, normalment akkumpanjata bil-psorijasi. Jekk għandek artrite psorjatika attiva l-ewwel se tingħata mediċini oħrajn. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, int tista’ tingħata Uzpruvo biex:

* Inaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.
* Itejjeb il-funzjoni fiżika tiegħek.
* Irażżan il-ħsara fil-ġogi tiegħek.

**Il-marda ta’ Crohn**

Il-marda ta’ Crohn hija marda infjammatorja tal-musrana. Jekk għandek il-marda ta’ Crohn l-ewwel se tingħata mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed jew tkun intolleranti għal dawn il-mediċini, inti tista’ tingħata Uzpruvo biex inaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

**2. X’għandek tkun taf qabel ma tuża Uzpruvo**

**Tużax Uzpruvo**

* **Jekk inti allerġiku għal ustekinumab** jew għal xi sustanza oħra ta’ din il-mediċina (imnżżla fis-sezzjoni 6).
* **Jekk inti għandek infezzjoni attiva** li t-tabib tiegħek jikkunsidraha importanti.

Jekk ikollok xi dubju dwar jekk xi waħda minn dawn t’hawn fuq tapplikax għalik, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel ma tuża Uzpruvo.

**Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tuża Uzpruvo. It-tabib tiegħek se jiċċekkja kemm int b’saħħtek qabel it-trattament. Kun żgur li tgħid lit-tabib tiegħek dwar kwalunkwe mard li għandek qabel it-trattament. Għid ukoll lit-tabib tiegħek jekk inti riċentament kont qrib xi ħadd li seta’ kellu t-tuberkolożi. It-tabib tiegħek se jeżaminak u jagħmillek test għat-tuberkolożi, qabel ma jagħtik Uzpruvo. Jekk it-tabib tiegħek jaħseb li inti qiegħed f’riskju ta’ tuberkulożi, tista’ tingħata mediċini biex tittrattaha.

**Oqgħod attent għal effetti sekondarji serji**

Uzpruvo jista’ jikkawża effetti sekondarji serji, inklużi reazzjonijiet allerġiċi u infezzjonijiet. Inti għandek toqgħod attent għal ċerti sinjali ta’ mard waqt li tkun qed tieħu Uzpruvo. Ara ‘Effetti sekondarji serji’ fis-sezzjoni 4 għal lista sħiħa ta’ dawn l-effetti sekondarji.

**Qabel ma tuża Uzpruvo għid lit-tabib tiegħek:**

* **Jekk qatt kellek xi reazzjoni allerġika għal Uzpruvo**. Staqsi lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju.
* **Jekk qatt kellek xi tip ta’ kanċer** – dan huwa peress li immunosuppressanti bħal Uzpruvo jnaqqsu l-attività tas-sistema immuni. Dan jista’ jżid ir-riskju ta’ kanċer.
* **Jekk ġejt ittrattat għal psorijasi b’mediċini oħra bijoloġiċi (mediċina magħmula minn sors bijoloġiku u li s-soltu tingħata b’injezzjoni)** – ir‑riskju ta’ kanċer jista’ jkun ogħla.
* **Jekk għandek jew kellek infezzjoni riċenti**.
* **Jekk għandek xi feriti ġodda jew li qed jinbidlu** fiż-żona psorjatika jew fuq il-ġilda normali.
* **Jekk qed tieħu xi trattament ieħor għal psorijasi** **u/jew artrite psorjatika** – bħal pereżempju immunosuppressant ieħor jew fototerapija (meta ġismek jiġi ttrattat b’tip ta’ dawl ultravjola (UV)). Dawn it-trattamenti wkoll jistgħu jdgħajfu parti mis-sistema immuni. L-użu ta’ dawn it-terapiji flimkien ma’ Uzppruvo għadu ma ġiex investigat. Madankollu huwa possibbli li dan jista’ jżid iċ-ċans ta’ mard relatat ma’ sistema immuni aktar dgħajfa.
* **Jekk qed tieħu jew ġieli ħadt injezzjonijiet biex jittrattaw allerġiji** – mhuwiex magħruf jekk Uzpruvo jistax jaffettwahom.
* **Jekk għandek 65 sena jew iktar** – jista’ jkun li jkun aktar probabbli li int tieħu infezzjonijiet.

Jekk ikollok xi dubju dwar jekk waħda minn dawn t’hawn fuq tapplikax għalik, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tuża Uzpruvo.

Xi pazjenti esperjenzaw reazzjonijiet bħal lupus li jinkludu lupus tal‑ġilda jew sindrome bħal lupus waqt trattament b’ustekinumab. Kellem lit‑tabib tiegħek minnufih jekk tesperjenza raxx aħmar, imtella’, bil‑qxur u xi kultant b’bordura iktar skura, f’partijiet tal‑ġilda li huma esposti għax‑xemx jew b’uġigħ fil‑ġogi.

**Attakk tal‑qalb u attakki ta’ puplesija**

Attakk tal‑qalb u attakki ta’ puplesija ġew osservati fi studju f’pazjenti bi psorijasi ttrattati b’ustekinumab. It‑tabib tiegħek se jiċċekkja regolarment il‑fatturi ta’ riskju tiegħek għal attakk tal‑qalb u attakk ta’ puplesija sabiex jiżgura li jiġu ttrattati b’mod xieraq. Fittex attenzjoni medika minnufih jekk tiżviluppa uġigħ fis‑sider, dgħufija jew sensazzjoni mhux normali f’naħa waħda ta’ ġismek, wiċċ li jidbiel, jew anormalitajiet fit‑taħdit jew fil‑vista.

**Tfal u adoloxxenti**

Uzpruvo mhuwiex irrakkomandat biex jintuża fi tfal bi psorijasi ta’ taħt is-6 snin, jew biex jintuża fi tfal u adolexxenti ta’ taħt it-18-il sena b’artrite psorjatika u bil-marda ta’ Crohn peress li ma ġiex studjat f’dan il-grupp ta’ etajiet.

**Mediċini oħra, tilqim u Uzpruvo**

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek:

* Jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista’ tieħu xi mediċini oħra.
* Jekk dan l-aħħar ħadt jew se tieħu tilqima. Xi tipi ta’ tilqim (tilqim b’vajrus ħaj imma mgħaxxex) m’għandhomx jingħataw waqt li tuża Uzpruvo.
* Jekk irċevejt Uzpruvo waqt it‑tqala, għid lit‑tabib tat‑tarbija tiegħek dwar it‑trattament tiegħek ta’ Uzpruvo qabel it‑tarbija tirċievi kwalunkwe vaċċin, inkluż vaċċini ħajjin, bħall-vaċċin tal‑BCG (użat għall‑prevenzjoni tat‑tuberkulożi). Vaċċini ħajjin mhumiex rakkomandati għat‑tarbija tiegħek fl‑ewwel sitt xhur wara t‑twelid jekk irċevejt Uzpruvo waqt it‑tqala ħlief jekk it‑tabib tat‑tarbija tiegħek jirrakkomanda b’mod ieħor.

**Tqala u treddigħ**

* Jekk inti tqila, taħseb li tista’ tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, kellem lit-tabib tiegħek.
* Ma deherx riskju ogħla ta’ difetti fit-twelid fi trabi esposti għal ustekinumab fil-ġuf. Madankollu hemm esperjenza limitata b’ustekinumab f’nisa tqal. Għalhekk huwa aħjar li jiġi evitat l-użu ta’ Uzpruvo fit-tqala.
* Jekk inti mara li jista’ jkollok it-tfal, inti għandek tevita li tinqabad tqila u li tuża kontraċettivi xierqa waqt li tkun qed tuża Uzpruvo u għal mill-anqas 15‑il ġimgħa wara l-aħħar trattament b’Uzpruvo.
* Ustekinumab jista’ jgħaddi mill‑plaċenta għat‑tarbija mhux imwielda. Jekk irċevejt Uzpruvo waqt it‑tqala tiegħek, it‑tarbija tiegħek jista’ jkollha riskju ogħla li taqbadha infezzjoni.
* Huwa importanti li tgħid lit‑tobba tat‑tarbija tiegħek u lil professjonisti tal‑kura tas‑saħħa oħra jekk irċevejt Uzpruvo waqt it‑tqala tiegħek qabel it‑tarbija tirċievi kwalunkwe vaċċin. Vaċċini ħajjin bħall‑vaċċin tal‑BCG (użat għall‑prevenzjoni tat‑tuberkulożi), mhumiex rakkomandati għat‑tarbija tiegħek fl‑ewwel sitt xhur wara t‑twelid jekk irċevejt Uzpruvo waqt it‑tqala ħlief jekk it‑tabib tat‑tarbija tiegħek jirrakkomanda b’mod ieħor.
* Ustekinumab jista’ jgħaddi fil-ħalib tas-sider fi kwantitajiet żgħar ħafna. Kellem lit-tabib tiegħek jekk inti qed tredda’ jew jekk qed tippjana li tredda’. Inti u t-tabib tiegħek għandkom tiddeċiedu jekk għandekx tredda’ jew tuża Uzpruvo – tagħmilhomx it-tnejn.

**Sewqan u tħaddim ta’ magni**

Uzpruvo m’għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni.

**3. Kif se jingħata Uzpruvo**

Uzpruvo hu intenzjonat għall-użu taħt il-gwida u s-superviżjoni ta’ tabib b’esperjenza fit-trattament ta’ kondizzjonijiet li għalihom Uzpruvo huwa maħsub.

Dejjem għandek tuża din il-mediċina eżatt skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju. Kellem lit-tabib tiegħek dwar meta se tieħu l-injezzjonijiet u meta għandek l-appuntamenti ta’ sorveljanza.

**Kemm jingħata Uzpruvo**

It-tabib tiegħek jiddeċiedi kemm għandek bżonn tirċievi Uzpruvo u għal kemm tul ta’ żmien.

**Adulti li għandhom 18‑il sena u aktar**

**Psorijasi jew artrite psorjatika**

* Id-doża tal-bidu rakkomandata hija 45 mg Uzpruvo. Pazjenti li jiżnu aktar minn 100 kilogramma (kg) jistgħu jibdew fuq doża ta’ 90 mg minflok 45 mg.
* Wara d-doża tal-bidu, int ikollok id-doża li jmiss 4 ġimgħat wara, u mbagħad kull 12-il ġimgħa. Id-dożi ta’ wara normalment ikunu l-istess bħad-doża tal-bidu.

**Il-marda ta’ Crohn**

* Waqt it-trattament, l-ewwel doża ta’ madwar 6mg/kg Uzpruvo, tingħata mit-tabib tiegħek permezz ta’ dripp f’vina fid-driegħ tiegħek (infużjoni ġol-vini). Wara d-doża tal-bidu, inti tirċievi d-doża li jmiss ta 90mg Uzpruvo wara 8 ġimgħat, imbagħad kull 12-il ġimgħa wara dan permezz ta’injezzjoni taħt il-ġilda.
* F’xi pazjenti, wara l-ewwel injezzjoni taħt il-ġilda, 90 mg Uzpruvo jista’ jingħata kull 8 ġimgħat. It-tabib tiegħek jiddeċiedi meta għandek tirċievi d-doża li jmiss tiegħek.

**Tfal u adolexxenti ta’ 6 snin jew ikbar**

**Psorijasi**

* It-tabib jikkalkula d-doża t-tajba għalik, inkluż l-ammont (volum) ta’ Uzpruvo biex jiġi injettat biex jagħti d-doża t-tajba. Id-doża t-tajba għalik tiddependi fuq il-piż ta’ ġismek fil-waqt meta tingħata kull doża.
* Jekk tiżen inqas minn 60 kg, id-doża rakkomandata hija ta’ 0.75 mg ta’ Uzpruvo għal kull kg tal-piż tal-ġisem.
* Jekk tiżen 60 kg sa 100 kg, id-doża rakkomandata hija 45 mg Uzpruvo.
* Jekk tiżen aktar minn 100 kg, id-doża rakkomandata hija 90 mg Uzpruvo.
* Wara d-doża tal-bidu, int se tingħata d-doża li jmiss 4 ġimgħat wara, u mbagħad kull 12-il ġimgħa.

**Kif jingħata Uzpruvo**

* Uzpruvo jingħata bħala injezzjoni taħt il-ġilda. Fil-bidu tat-trattament mediku, il-persunal mediku jew l-infermiera jistgħu jinjettaw Uzpruvo.
* Madankollu, int u t-tabib tiegħek tistgħu tiddeċiedu li int tista’ tinjetta Uzpruvo int stess. F’dan il-każ, int tingħata taħriġ dwar kif tinjetta Uzpruvo int stess.
* Għall-istruzzjonijiet dwar kif tinjetta Uzpruvo, ara “Istruzzjonijiet għall-għoti” fit-tmiem ta’ dan il-fuljett.

Kellem lit-tabib tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif tagħti injezzjoni lilek innifsek.

**Jekk tuża aktar Uzpruvo milli suppost**

Jekk użajt jew ingħatajt Uzpruvo aktar milli suppost, kellem tabib jew spiżar minnufih. Dejjem ġorr il-kartuna ta’ barra tal-mediċina miegħek, anke jekk tkun vojta.

**Jekk tinsa tuża Uzpruvo**

Jekk tinsa doża, ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. M’għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu.

**Jekk tieqaf tuża Uzpruvo**

Mhuwiex perikoluż li tieqaf tuża Uzpruvo. Madankollu, jekk inti tieqaf, is-sintomi tiegħek jistgħu jerġgħu jitfaċċaw.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta’ din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

**4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina jista’ jkollha effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f’kulħadd.

**Effetti sekondarji serji**

Xi pazjenti jista’ jkollhom effetti sekondarji serji li jista’ jkollhom bżonn trattament urġenti.

**Reazzjonijiet allerġiċi – dawn jistgħu jeħtieġu trattament urġenti. Għid lit-tabib tiegħek jew sejjaħ għajnuna medika ta’ emerġenza immedjatament jekk tosserva xi wieħed mis-sinjali li ġejjin.**

* Reazzjonijiet allerġiċi serji (‘anafilassi’) huma rari fin-nies li jieħdu ustekinumab (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000 persuna). Is-sinjali jinkludu:
* diffikultà biex tieħu nifs jew tibla’
* pressjoni baxxa tad-demm, li tista’ tikkawża sturdament
* nefħa fil-wiċċ, xufftejn, il-ħalq jew il-gerżuma.
* Sinjali komuni ta’ reazzjoni allerġika jinkludu raxx u urtikarja (dawn jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100).

**F’każijiet rari, ġew irrappuratati reazzjonijiet allerġiċi fil-pulmun u infjammazzjoni fil-pulmun f’pazjenti li jirċievu ustekinumab. Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tiżviluppa sintomi bħal sogħla, qtugħ ta’ nifs, u deni.**

Jekk għandek reazzjoni allerġika serja, it-tabib tiegħek jista’ jiddeċiedi li m’għandekx terġa’ tuża Uzpruvo.

**Infezzjonijiet – dawn jistgħu jeħtieġu trattament urġenti. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tosserva xi wieħed mis-sinjali li ġejjin.**

* Infezzjonijiet fl-imnifsejn u l-griżmejn u riħ komuni huma komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)
* Infezzjonijiet fis-sider mhumiex komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)
* Infjammazzjoni tat-tessut taħt il-ġilda (“ċellulite”) mhijiex komuni (tista’ taffettwa sa persuna waħda minn kull 100)
* Ħruq ta’ Sant’Antnin (tip ta’ raxx li jweġġa’ bl-infafet) mhuwiex komuni (jista’ jaffettwa sa persuna waħda minn kull 100 persuna)

Uzpruvo jista’ jġiegħlek tkun inqas kapaċi tikkumbatti infezzjonijiet. Xi wħud mill-infezzjonijiet jistgħu jsiru serji u jistgħu jinkludu infezzjonijiet minn viruses, moffa, batterja (li tinkludi tuberkulożi), jew parassiti, inkluż infezzjonijiet li jistgħu jseħħu prinċipalment f’persuni li għandhom sistema immuni mdgħajfa (infezzjonijiet opportunistiċi). Infezzjonijiet opportunistiċi tal‑moħħ (enċefalite, meninġite), tal‑pulmun u tal‑għajn ġew irrappurtati f’pazjenti li kienu qed jirċievu trattament b’ustekinumab.

Għandek toqgħod attent għal sinjali ta’ infezzjoni waqt li tkun qed tuża Uzpruvo. Dawn jinkludu:

* deni, sintomi jixbhu l-influwenza, għaraq matul il-lejl, telf ta’ piż
* tħossok għajjien/a jew bi qtugħ ta’ nifs; sogħla persistenti
* sħana, ħmura u uġigħ fil-ġilda, jew raxx fil-ġilda b’infafet u uġigħ
* ħruq meta tgħaddi l-awrina
* dijarea
* disturb tal‑vista jew telf tal‑vista
* uġigħ ta’ ras, ebusija tal‑għonq, sensittività għad‑dawl, dardir u konfużjoni

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tosserva xi wieħed minn dawn is-sinjali ta’ infezzjoni. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta’ infezzjonijiet bħal infezzjonijiet fis-sider, infezzjonijiet fil-ġilda, ħruq ta’ Sant’Antnin jew infezzjonijiet opportunistiċi li jista’ jkollhom kumplikazzjonijiet serji. Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi tip ta’ infezzjoni li ma tkunx trid titlaq jew li terġa’ tiġi lura. It-tabib tiegħek jista’ jiddeċiedi li m’għandekx tuża Uzpruvo qabel ma titlaq l-infezzjoni. Għid lit-tabib tiegħek ukoll jekk ikollok xi feriti miftuħin jew selħiet, peress li jistgħu jiġu infettati.

**Ġilda titqaxxar– żieda fil-ħmura ta’ ġilda li titqaxxar aktar fuq parti kbira tal-ġisem tista’ tkun sintomu ta’ psorijasi eritrodermika jew dermatite fejn il-ġilda taqa’ qxur qxur, li huma kundizzjonijiet serji fil-ġilda. Inti għandek tgħid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tinnota xi wieħed minn dawn is-sinjali.**

**Effetti sekondarji oħra**

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 persuni)

* Dijarea
* Dardir
* Rimettar
* Għeja
* Sturdament
* Uġigħ ta’ ras
* Ħakk (“pruritus”)
* Uġigħ f’dahrek, il-muskoli jew fil-ġogi
* Uġigħ ta’ griżmejn
* Ħmura u uġigħ fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
* Infezzjoni fis-sinus

**Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100 persuna)

* Infezzjonijiet fis-snien
* Infezzjoni fil-vaġina kkawżata mill-moffa
* Dipressjoni
* Imnieħer imblukkat jew misdud
* Ħruġ ta’ demm, tbenġil, ebusija, nefħa u ħakk fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
* Tħossok debboli
* Tebqet il-għajn imdendla jew muskoli mitluqin fuq naħa waħda tal-wiċċ (“paraliżi tal-wiċċ” jew “paraliżi ta’ Bell”), li ġeneralment huwa temporanju
* Bidla fil-psorijasi bi ħmura u nfafet sofor jew bojod ġodda żgħar ħafna fuq il-ġilda, xi kultant akkumpanjati minn deni (psorijasi bil-ponot)
* Ġilda titqaxxar
* Akne

**Rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1 000)

* Ħmura u ġilda titqaxxar fuq parti kbira tal-ġisem, li tista’ tkun bil-ħakk jew bl-uġigħ (dermatite fejn il-ġilda taqa’ qxur qxur). Sintomi simili xi drabi jiżviluppaw bħala bidla naturali fit-tip ta’ sintomi tal-psorijasi (psorijasi eritrodermika)
* Infjammazzjoni tal-kanali tad-demm żgħar, li tista’ twassal għal raxx fil-ġilda b’ħotob żgħar ħomor jew vjola, deni jew uġigħ fil-ġogi (vaskulite)

**Rari ħafna** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10 000)

* Infafet fuq il-ġilda li jistgħu jkunu ħomor, iqabbduk il-ħakk, u bl-uġigħ (Infafet pemfigojdi)
* Lupus tal‑ġilda jew sindrome bħal lupus (raxx aħmar, imtella’, bil‑qxur fuq partijiet tal‑ġilda li huma esposti għax‑xemx possibilment b’uġigħ fil‑ġogi).

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Tista’ wkoll tirrapporta effetti sekondarji permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali mniżżla f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista’ tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta’ din il-mediċina.

**5. Kif taħżen Uzpruvo**

* Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
* Aħżen fi friġġ (2 °C – 8 °C). Tagħmlux fil-friża.
* Żomm il-kunjett fil-kartuna ta’ barra sabiex tilqa’ mid-dawl.
* Tħawwadx il-kunjetti. Jekk ġew imħawda bil-qawwa għal tul ta’ ħin il-mediċina tista’ ma tibqax tajba biex tintuża.

**Tużax din il-mediċina**

* Wara d-data ta’ meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara “EXP”. Id-data ta’ meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta’ dak ix-xahar.
* Jekk il-likwidu tilef il-kulur, imdardar jew jekk tara frak jgħum fih (ara s-sezzjoni 6 “Kif jidher Uzpruvo u l-kontenut tal-pakkett”).
* Jekk taf, jew taħseb li huwa seta’ ġie espost għal temperaturi estremi (bħal pereżempju ġie ffriżat jew imsaħħan aċċidentalment).
* Jekk il-prodott ġie mħawwad bil-qawwa.

Uzpruvo qiegħed biex jintuża darba biss. Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża li jibqa’ fil-kunjett u fis-siringa għandu jintrema. Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m’għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

**6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

**X’fih Uzpruvo**

* Is-sustanza attiva hi ustekinumab. Kull kunjett fih 45 mg ustekinumab f’0.5 mL.
* Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma histidine, histidine monohydrochloride, polysorbate 80 (E433), sucrose, u ilma għall-injezzjoni.

**Kif jidher Uzpruvo u l-kontenut tal-pakkett**

Uzpruvo huwa soluzzjoni għall-injezzjoni, trasparenti, mingħajr kulur sa kemxejn isfar u prattikament mingħajr frak viżibbli. Huwa fornut f’pakkett tal-kartun li fih kunjett tal-ħġieġ ta’ 2 mL b’doża waħda. Kull kunjett fih 45 mg ustekinumab f’0.5 mL ta’ soluzzjoni għall-injezzjoni.

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq**

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2–18

61118 Bad Vilbel

Il-Ġermanja

**Manifattur**

Alvotech Hf

Sæmundargata 15-19

Reykjavik, 102

L-Iżlanda

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**EG (Eurogenerics) NVTél/Tel: +32 4797878 | **Lietuva**UAB „STADA Baltics“Tel: +370 52603926 |
| **България**STADA Bulgaria EOODTeл.: +359 29624626 | **Luxembourg/Luxemburg**EG (Eurogenerics) NVTél/Tel: +32 4797878 |
| **Česká republika**STADA PHARMA CZ s.r.o.Tel: +420 257888111 | **Magyarország**STADA Hungary KftTel.: +36 18009747 |
| **Danmark**STADA Nordic ApSTlf: +45 44859999 | **Malta**Pharma.MT LtdTel: +356 21337008 |
| **Deutschland**STADAPHARM GmbHTel: +49 61016030 | **Nederland**Centrafarm B.V.Tel.: +31 765081000 |
| **Eesti**UAB „STADA Baltics“Tel: +370 52603926 | **Norge**STADA Nordic ApSTlf: +45 44859999 |
| **Ελλάδα**DEMO S.A. Pharmaceutical IndustryΤηλ: +30 2108161802 | **Österreich**STADA Arzneimittel GmbHTel: +43 136785850 |
| **España**Laboratorio STADA, S.L.Tel: +34 934738889 | **Polska**STADA Pharm Sp. z.o o.Tel: +48 227377920 |
| **France**EG LABO - Laboratoires EuroGenericsTél: +33 146948686 | **Portugal**Stada, Lda.Tel: +351 211209870 |
| **Hrvatska**STADA d.o.o.Tel: +385 13764111 | **România**STADA M&D SRLTel: +40 213160640 |
| **Ireland**Clonmel Healthcare Ltd.Tel: +353 526177777 | **Slovenija**Stada d.o.o.Tel: +386 15896710 |
| **Ísland**STADA Arzneimittel AGSími: +49 61016030 | **Slovenská republika**STADA PHARMA Slovakia, s.r.o.Tel: +421 252621933 |
| **Italia**EG SpATel: +39 028310371 | **Suomi/Finland**STADA Nordic ApS, Suomen sivuliikePuh/Tel: +358 207416888 |
| **Κύπρος**DEMO S.A. Pharmaceutical IndustryΤηλ: +30 2108161802 | **Sverige**STADA Nordic ApSTel: +45 44859999 |
| **Latvija**UAB „STADA Baltics“Tel: +370 52603926 |  |

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’**

**Sorsi oħra ta’ informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini<https://www.ema.europa.eu>.

**Istruzzjonijiet dwar kif jingħata**

Fil-bidu tat-trattament, persuna professjonista fil-qasam mediku li tieħu ħsieb il-kura ta’ saħħtek se tgħinek għall-ewwel injezzjoni tiegħek. Madankollu, int u t-tabib tiegħek tistgħu tiddeċiedu li inti tista’ tinjetta Uzpruvo lilek innifsek. Jekk dan iseħħ, inti tieħu taħriġ dwar kif tinjetta Uzpruvo. Kellem lit-tabib tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif tagħti l-injezzjoni lilek innifsek.

* Tħallatx Uzpruvo ma’ likwidi oħra għall-injezzjoni
* Tħawwadx il-kunjetti ta’ Uzpruvo. Dan għaliex jekk il-mediċina tiġi mħawda bil-qawwa tista’ ssirilha ħsara. Tużax il-mediċina jekk tkun ġiet imħawda bil-qawwa.

**1. Iċċekkja n-numru ta’ kunjetti u pprepara l-materjali:**

Oħroġ il-kunjett(i) mill-friġġ. Ħalli l-kunjett joqgħod għal madwar nofsiegħa. Dan se jippermetti li l-likwidu joqgħod f’temperatura komda għall-injezzjoni (temperatura tal-kamra).

Iċċekkja l-kunjett(i) biex tiżgura:

* li n-numru ta’ kunjetti huwa tajjeb u li l-qawwa tad-doża hija tajba.
* Jekk id-doża tiegħek hija ta’ 45 mg jew inqas, inti se jkollok kunjett wieħed ta’ 45 mg ta’ Uzpruvo
* Jekk id-doża tiegħek hija ta’ 90 mg, inti se jkollok żewġ kunjetti ta’ 45 mg ta’ Uzpruvo u inti trid tagħti żewġ injezzjonijiet lilek innifsek. Agħżel żewġ siti differenti għal dawn l-injezzjonijiet (pereżempju injezzjoni waħda ġol-koxxa tal-lemin u l-injezzjoni l-oħra ġol-koxxa tax-xellug), u agħti l-injezzjonijiet waħda eżatt wara l-oħra. Uża labra u siringa ġdida wara kull injezzjoni.
* li hija l-mediċina t-tajba
* li għadha ma qabżitx id-data ta’ skadenza
* li l-kunjett m’għandux ħsara u s-siġill ma nfetaħx
* li s-soluzzjoni fil-kunjett hija ċara sa kemxejn opalexxenti (tleqq bħall-perla) u mingħajr kulur għal safra ċara
* li s-soluzzjoni mhijiex bla kulur jew imċajpra u ma fihiex partikoli barranin
* li s-soluzzjoni mhijiex iffriżata.

Tfal li jiżnu inqas minn 60 kg jeħtieġu doża aktar baxxa minn 45 mg. Kun ċert li taf l-ammont (il-volum) it-tajjeb li għandek tiġbed mill-kunjett u t-tip ta’ siringa meħtieġa għad-dożaġġ. Jekk ma tafx l-ammont jew it-tip ta’ siringa li għandek bżonn, ikkuntattja lill-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek għal aktar istruzzjonijiet.

Iġbor flimkien dak kollu li għandek bżonn u qegħedhom fuq wiċċ nadif. Dan jinkludi siringa, labra, garżiet imxarrbin b’antisettiku, tajjar jew garża, u kontenitur fejn jintremew l-affarijiet bix-xifer jew bil-ponta (ara Figura 1).



Siringa u labra mwaħħla

Kontenitur fejn jintremew l-affarijiet bix-xifer jew bil-ponta

Garżiet imxarrbin b’antisettiku

Kunjett ta’ Uzpruvo

Tajjar jew garża

Stikka

**2. Agħżel u pprepara s-sit tal-injezzjoni:**

Agħżel is-sit tal-injezzjoni (ara Figura 2)

* Uzpruvo jingħata b’injezzjoni taħt il-ġilda
* Partijiet tal-ġisem tajbin għall-injezzjoni huma l-parti tan-naħa ta’ fuq tal-koxxa jew madwar iż-żaqq (addome) għall-inqas 5 ċm ’il bogħod miż-żokra
* Jekk ikun possibbli, tużax partijiet tal-ġilda li juru sinjali ta’ psorijasi
* Jekk xi ħadd se jgħinek fl-għoti tal-injezzjoni, jistgħu jagħżlu wkoll il-parti tan-naħa ta’ fuq tad-dirgħajn bħala sit tal-injezzjoni



\*Żoni bl-isfar huma rakkomandati bħala siti għall-injezzjoni.

Figura 2

Ipprepara s-sit tal-injezzjoni

* Aħsel idejk sewwa ħafna bis-sapun u bl-ilma fietel
* Imsaħ is-sit tal-injezzjoni fuq il-ġilda b’garża imxarrba b’antisettiku
* Terġax tmissdin il-parti qabel ma tagħti l-injezzjoni.

**3. Ipprepara d-doża:**

 Neħħi l-għatu min-naħa ta’ fuq tal-kunjett (ara Figura 3)



 Figura 3

 Tneħħix it-tapp

 Naddaf it-tapp b’garża b’antisettiku

 Poġġi l-kunjett fuq wiċċ ċatt

 Aqbad is-siringa u neħħi l-għatu tal-labra

 Tmissx il-labra jew tħalli l-labra tmiss ma’ xi mkien

 Imbotta l-labra mit-tapp tal-gomma

 Aqleb il-kunjett u s-siringa rashom ’l isfel

 Iġbed fuq il-planġer tas-siringa biex timla s-siringa bl-ammont ta’ likwidu li kitiblek it-tabib tiegħek

 Huwa importanti li l-labra tibqa’ dejjem fil-likwidu. Dan iwaqqaf milli jiffurmaw bżieżaq tal-arja fis-siringa (ara Figura 4)



Figura 4

* Neħħi l-labra mill-kunjett
* Żomm is-siringa bil-labra tħares ’il fuq biex tara jekk hemmx xi bżieżaq tal-arja ġewwa
* Jekk hemm bżieżaq tal-arja, taptap fuq il-ġenb bil-mod sakemm il-bżieżaq tal-arja jitilgħu fin-naħa ta’ fuq tas-siringa (ara Figura 5)



Figura 5

* Imbagħad agħfas il-planġer sakemm l-arja kollha tkun telqet (iżda l-ebda mil-likwidu)
* Tpoġġix is-siringa fuq il-wiċċ ċatt jew tħalli l-labra tmiss ma’ xi mkien.

**4. Injetta d-doża:**

* Bil-mod oqros il-ġilda nadifa bejn l-ewwel u t-tieni suba’ tiegħek. Tagħfashiex ħafna
* Imbotta l-labra fil-ġilda maqrusa
* Agħfas il-planġer bl-ewwel suba’ tiegħek sakemm jagħtik biex tinjetta l-likwidu kollu. Agħfsu bil-mod u b’mod uniformi filwaqt li żżomm il-ġilda ftit maqrusa
* Meta l-planġer ikun daħal sakemm jagħtik, oħroġ il-labra u erħi l-ġilda

**5. Wara l-injezzjoni:**

* Agħfas garża mxarrba bl-antisettiku fuq il-post tal-injezzjoni għal ftit sekondi wara l-injezzjoni
* Jista’ jkun hemm xi ftit demm jew likwidu fis-sit tal-injezzjoni. Dan huwa normali.
* Tista’ tpoġġi tajjara jew garża fuq is-sit tal-injezzjoni u żżommha għal 10 sekondi
* Togħrokx il-ġilda fis-sit tal-injezzjoni. Inti tista’ tgħatti il-post tal-injezzjoni bi stikka żgħira, jekk ikun hemm bżonn.

**6. Rimi:**

* Siringi u labar użati għandhom jitpoġġew f’kontenitur li ma jittaqqabx, bħal kontenitur fejn jintremew l-affarijiet bix-xifer jew bil-ponta. Qatt terġa’ tuża l-labar u s-siringi, għas-sigurtà u s-saħħa tiegħek u għas-sigurtà ta’ oħrajn. Armi l-kontenitur tiegħek fejn jintremew l-affarijiet bix-xifer jew bil-ponta skont ir-regolamenti lokali tiegħek
* Kunjetti vojta, garżi antisettiċi u provvisti oħra jistgħu jintremew fl-iskart domestiku tiegħek.

**Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għall-utent**

**Uzpruvo 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f’siringa mimlija għal-lest**

Ustekinumab

* Dan il-prodott mediċinali huwa soġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan se jippermetti identifikazzjoni rapida ta' informazzjoni ġdida dwar is-sikurezza. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 għal kif tirrapporta reazzjonijiet avversi.

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

**Dan il-fuljett inkiteb għall-persuna li qed tieħu l-mediċina. Jekk inti l-ġenitur jew il-persuna li tieħu ħsieb u li se tagħti Uzpruvo lit-tifel/tifla, jekk jogħġbok aqra din l-informazzjoni b’attenzjoni.**

* Żomm dan il-fuljett. Jista’ jkollok bżonn terġa’ taqrah.
* Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
* Din il-mediċina ġiet miktuba għalik biss. Tgħaddihiex lil oħrajn. Tista’ tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk is-sinjali tal-mard tagħhom huma l-istess bħal tiegħek.
* Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

**F’dan il-fuljett:**

1. X’inhu Uzpruvo u għalxiex jintuża

2. X’għandek tkun taf qabel ma tuża Uzpruvo

3. Kif se jingħata Uzpruvo

4. Effetti sekondarji possibbli

5. Kif taħżen Uzpruvo

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

**1. X’inhu Uzpruvo u għalxiex jintuża**

**X’inhu Uzpruvo**

Uzpruvo fih is-sustanza attiva ‘ustekinumab’ li huwa antikorp monoklonali. Antikorpi monoklonali huma proteini li jagħrfu u jeħlu speċifikament ma’ ċerti proteini fil-ġisem.

Uzpruvo huwa wieħed minn grupp ta’ mediċini msejħa ‘immunosoppressanti’. Dawn il-mediċini jaħdmu billi jdgħajfu parti mis-sistema immuni.

**Għalxiex jintuża Uzpruvo**

Uzpruvo jintuża biex jittratta l-mard infjammatorju li ġej:

* Psorijasi tal-plakka – fl-adulti u t-tfal ta’ 6 snin u akbar
* Artrite psorjatika - fl-adulti
* Il-marda moderata sa severa ta’ Crohn - fl-adulti

**Psorijasi tal-plakka**

Psorijasi tal-plakka hija kondizzjoni tal-ġilda li tikkawża infjammazzjoni li taffettwa l-ġilda u d-dwiefer. Uzpruvo inaqqas l-infjammazzjoni u sinjali oħra tal-marda.

Uzpruvo jintuża fl-adulti bi psorijasi tal-plakka moderata sa severa, li ma jistgħux jużaw ciclosporin, methotrexate jew fototerapija, jew fejn dawn it-trattamenti ma ħadmux.

Uzpruvo jintuża fit-tfal u l-adolexxenti ta’ 6 snin u akbar bi psorijasi tal-plakka moderata sa severa li ma jistgħux jittolleraw il-fototerapija jew terapiji sistemiċi oħrajn jew fejn dawn it-trattamenti ma ħadmux,

**Artrite psorjatika**

L-artrite psorjatika hija marda infjammatorja tal-ġogi, normalment akkumpanjata bil-psorijasi. Jekk għandek artrite psorjatika attiva l-ewwel se tingħata mediċini oħrajn. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, int tista’ tingħata Uzpruvo biex:

* Inaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.
* Itejjeb il-funzjoni fiżika tiegħek.
* Irażżan il-ħsara fil-ġogi tiegħek.

**Il-Marda ta’ Crohn**

Il-marda ta’ Crohn hija marda infjammatorja tal-musrana. Jekk għandek il-marda ta’ Crohn l-ewwel se tingħata mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed jew tkun intolleranti għal dawn il-mediċini, inti tista’ tingħata Uzpruvo biex inaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

**2. X’għandek tkun taf qabel ma tuża Uzpruvo**

**Tużax Uzpruvo**

* **Jekk inti allerġiku għal ustekinumab** jew għal xi sustanza oħra ta’ din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6).
* **Jekk inti għandek infezzjoni attiva** li t-tabib tiegħek jikkunsidraha importanti.

Jekk inti m’intix ċert/a, jekk xi waħda minn dawn t’hawn fuq tapplikax għalik, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel ma tuża Uzpruvo.

**Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek qabel tuża Uzpruvo. It-tabib tiegħek se jiċċekkja kemm int b’saħħtek qabel it-trattament. Kun żgur li tgħid lit-tabib tiegħek dwar kwalunkwe mard li għandek qabel it-trattament. Għid ukoll lit-tabib tiegħek jekk inti riċentament kont qrib xi ħadd li seta’ kellu t-tuberkolożi. It-tabib tiegħek se jeżaminak u jagħmillek test għat-tuberkolożi, qabel ma jagħtik Uzpruvo. Jekk it-tabib tiegħek jaħseb li inti qiegħed f’riskju ta’ tuberkulożi, tista’ tingħata mediċini biex tittrattaha.

**Oqgħod attent għal effetti sekondarji serji**

Uzpruvo jista’ jikkawża effetti sekondarji serji, inklużi reazzjonijiet allerġiċi u infezzjonijiet. Inti għandek toqgħod attent għal ċerti sinjali ta’ mard waqt li tkun qed tieħu Uzpruvo. Ara ‘Effetti sekondarji serji’ fis-sezzjoni 4 għal lista sħiħa ta’ dawn l-effetti sekondarji.

**Qabel ma tuża Uzpruvo għid lit-tabib tiegħek:**

* **Jekk qatt kellek xi reazzjoni allerġika għal Uzpruvo**. Staqsi lit-tabib tiegħek jekk m’intix ċert.
* **Jekk qatt kellek xi tip ta’ kanċer** – dan huwa peress li immunosuppressanti bħal Uzpruvo jnaqqsu l-attività tas-sistema immuni. Dan jista’ jżid ir-riskju ta’ kanċer.
* **Jekk ġejt ittrattat għal psorijasi b’mediċini oħra bijoloġiċi (mediċina magħmula minn sors bijoloġiku u li ssoltu tingħata b’injezzjoni)** – ir‑riskju ta’ kanċer jista’ jkun ogħla.
* **Jekk għandek jew kellek infezzjoni riċenti.**
* **Jekk għandek xi feriti ġodda jew li qed jinbidlu** fiż-żona psorjatika jew fuq il-ġilda normali.
* **Jekk qed tieħu xi trattament ieħor għal psorijasi** **u/jew artrite psorjatika** – bħal pereżempju immunosuppressant ieħor jew fototerapija (meta ġismek jiġi trattat b’dawl speċifiku ultravjola (UV)). Dawn il-kuri wkoll jistgħu jdgħajfu parti mis-sistema immuni. L-użu ta’ dawn it-terapiji flimkien ma’ Uzppruvo għadu ma ġiex investigat. Madankollu huwa possibbli li dan jista’ jżid iċ-ċans ta’ mard relatat ma’ sistema immuni aktar dgħajfa.
* **Jekk qed tieħu jew ġieli ħadt injezzjonijiet biex jittrattaw allerġiji** – mhuwiex magħruf jekk Uzpruvo jistax jaffettwahom.
* **Jekk għandek 65 sena jew iktar –** jista’ jkun li jkun aktar probabbli li int tieħu infezzjonijiet

Jekk m’intix ċert/a jekk xi waħda minn dawn t’hawn fuq tapplikax għalik, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tuża Uzpruvo.

Xi pazjenti esperjenzaw reazzjonijiet bħal lupus li jinkludu lupus tal‑ġilda jew sindrome bħal lupus waqt trattament b’ustekinumab. Kellem lit‑tabib tiegħek minnufih jekk tesperjenza raxx aħmar, imtella’, bil‑qxur u xi kultant b’bordura iktar skura, f’partijiet tal‑ġilda li huma esposti għax‑xemx jew b’uġigħ fil‑ġogi.

**Attakk tal‑qalb u attakki ta’ puplesija**

Attakk tal‑qalb u attakki ta’ puplesija ġew osservati fi studju f’pazjenti bi psorijasi ttrattati b’ustekinumab. It‑tabib tiegħek se jiċċekkja regolarment il‑fatturi ta’ riskju tiegħek għal attakk tal‑qalb u attakk ta’ puplesija sabiex jiżgura li jiġu ttrattati b’mod xieraq. Fittex attenzjoni medika minnufih jekk tiżviluppa uġigħ fis‑sider, dgħufija jew sensazzjoni mhux normali f’naħa waħda ta’ ġismek, wiċċ li jidbiel, jew abnormalitajiet fit‑taħdit jew fil‑vista.

**Tfal u adoloxxenti**

Uzpruvo mhuwiex irrakkomandat biex jintuża fi tfal bi psorijasi ta’ taħt is-6 snin, jew biex jintuża fi tfal u adolexxenti ta’ taħt it-18-il sena b’artrite psorjatika u bil-marda ta’ Crohn peress li ma ġiex studjat f’dan il-grupp ta’ etajiet.

**Mediċini oħra, tilqim u Uzpruvo**

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek:

* Jekk qed tieħu, ħadt riċentement jew tista’ tieħu xi mediċini oħra.
* Jekk riċentement ħadt jew se tieħu tilqima. Xi tipi ta’ tilqim (tilqim b’vajrus ħaj imma mgħaxxex) m’għandhomx jingħataw waqt li tuża Uzpruvo.
* Jekk irċevejt Uzpruvo waqt it‑tqala, għid lit‑tabib tat‑tarbija tiegħek dwar it‑trattament tiegħek ta’ Uzpruvo qabel it‑tarbija tirċievi kwalunkwe vaċċin, inkluż vaċċini ħajjin, bħall-vaċċin tal‑BCG (użat għall‑prevenzjoni tat‑tuberkulożi). Vaċċini ħajjin mhumiex rakkomandati għat‑tarbija tiegħek fl‑ewwel sitt xhur wara t‑twelid jekk irċevejt Uzpruvo waqt it‑tqala ħlief jekk it‑tabib tat‑tarbija tiegħek jirrakkomanda b’mod ieħor.

**Tqala u treddigħ**

* Jekk inti tqila, taħseb li tista’ tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, kellem lit-tabib tiegħek.
* Ma deherx riskju ogħla ta’ difetti fit-twelid fi trabi esposti għal ustekinumab fil-ġuf. Madankollu hemm esperjenza limitata b’ustekinumab f’nisa tqal. Għalhekk huwa aħjar li l-użu ta’ Uzpruvo fit-tqala jiġi evitat.
* Jekk inti mara li jista’ jkollok it-tfal, inti għandek tevita li tinqabad tqila u li tuża kontraċettivi xierqa waqt li tkun qed tuża Uzpruvo u għal mill-anqas 15‑il ġimgħa wara l-aħħar trattament b’Uzpruvo.
* Ustekinumab jista’ jgħaddi mill‑plaċenta għat‑tarbija mhux imwielda. Jekk irċevejt Uzpruvo waqt it‑tqala tiegħek, it‑tarbija tiegħek jista’ jkollha riskju ogħla li jaqbadha infezzjoni.
* Huwa importanti li tgħid lit‑tobba tat‑tarbija tiegħek u lil professjonisti tal‑kura tas‑saħħa oħra jekk irċevejt Uzpruvo waqt it‑tqala tiegħek qabel it‑tarbija tirċievi kwalunkwe vaċċin. Vaċċini ħajjin bħall‑vaċċin tal‑BGC (użat għall‑prevenzjoni tat‑tuberkulożi), mhumiex rakkomandati għat‑tarbija tiegħek fl‑ewwel tnax-il xahar wara t‑twelid jekk irċevejt Uzpruvo waqt it‑tqala ħlief jekk it‑tabib tat‑tarbija tiegħek jirrakkomanda b’mod ieħor.
* Ustekinumab jista’ jgħaddi fil-ħalib tas-sider fi kwantitajiet żgħar ħafna. Kellem lit-tabib tiegħek jekk inti qed tredda’ jew jekk qed tippjana li tredda’. Inti u t-tabib tiegħek għandkom tiddeċiedu jekk għandekx tredda’ jew tuża Uzpruvo – tagħmilhomx it-tnejn.

**Sewqan u tħaddim ta’ magni**

Ustekinumab m’għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni.

**Uzpruvo fih polysorbate 80**

Din il-mediċina fiha 0.04 mg ta’ polysorbate 80 f’kull mL. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allerġiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek allerġiji magħrufa.

**3. Kif se jingħata Uzpruvo**

Uzpruvo hu intenzjonat għall-użu taħt il-gwida u s-superviżjoni ta’ tabib b’esperjenza fit-trattament ta’ kondizzjonijiet li għalihom Uzpruvo huwa maħsub.

Dejjem uża din il-mediċina eżatt kif jgħidlek it-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib tiegħek jekk m’intix ċert/a. Kellem lit-tabib tiegħek dwar meta se tieħu l-injezzjonijiet u meta għandek l-appuntamenti ta’ sorveljanza.

**Kemm jingħata Uzpruvo**

It-tabib tiegħek jiddeċiedi kemm għandek bżonn tirċievi Uzpruvo u għal kemm tul ta’ żmien.

**Adulti li għandhom 18‑il sena u aktar**

**Psorijasi jew artrite psorjatika**

* Id-doża tal-bidu rakkomandata hija 45 mg Uzpruvo. Pazjenti li jiżnu aktar minn 100 kilogramma (kg) jistgħu jibdew fuq doża ta’ 90 mg minflok 45 mg.
* Wara d-doża tal-bidu, int ikollok id-doża li jmiss 4 ġimgħat wara, u mbagħad kull 12-il ġimgħa. Id-dożi ta’ wara normalment ikunu l-istess bħad-doża tal-bidu.

**Il-marda ta’ Crohn**

* Waqt it-trattament, l-ewwel doża ta’ madwar 6mg/kg Uzpruvo, tingħata mit-tabib tiegħek permezz ta’ dripp f’vina fid-driegħ tiegħek (infużjoni ġol-vini). Wara d-doża tal-bidu, inti tirċievi d-doża li jmiss ta’ 90mg Uzpruvo wara 8 ġimgħat, imbagħad kull 12-il ġimgħa wara dan permezz ta’ injezzjoni taħt il-ġilda.
* F’xi pazjenti, wara l-ewwel injezzjoni taħt il-ġilda, 90 mg Uzpruvo jista’ jingħata kull 8 ġimgħat. It-tabib tiegħek jiddeċiedi meta għandek tirċievi d-doża li jmiss tiegħek.

**Tfal u adolexxenti ta’ 6 snin jew ikbar**

**Psorijasi**

* It-tabib jikkalkula d-doża t-tajba għalik, inkluż l-ammont (volum) ta’ Uzpruvo biex jiġi injettat biex jagħti d-doża t-tajba. Id-doża t-tajba għalik tiddependi fuq il-piż ta’ ġismek fil-waqt meta tingħata kull doża.
* Hemm disponibbli kunjett ta’ 45 mg għal tfal li għandhom bżonn jirċievu inqas mid-doża sħiħa ta’ 45 mg.
* Jekk tiżen inqas minn 60 kg, id-doża rakkomandata hija ta’ 0.75 mg ta’ Uzpruvo għal kull kilogramma tal-piż tal-ġisem.
* Jekk tiżen 60 kg sa 100 kg, id-doża rakkomandata hija 45 mg Uzpruvo.
* Jekk tiżen aktar minn 100 kg, id-doża rakkomandata hija 90 mg Uzpruvo.
* Wara d-doża tal-bidu, int se tingħata d-doża li jmiss 4 ġimgħat wara, u mbagħad kull 12-il ġimgħa.

**Kif jingħata Uzpruvo**

* Uzpruvo jingħata bħala injezzjoni taħt il-ġilda. Fil-bidu tat-trattament mediku, il-persunal mediku jew l-infermiera jistgħu jinjettaw Uzpruvo.
* Madankollu, int u t-tabib tiegħek tistgħu tiddeċiedu li int tista’ tinjetta Uzpruvo int stess. F’dan il-każ, int tingħata taħriġ dwar kif tinjetta Uzpruvo int stess.
* Għall-istruzzjonijiet dwar kif tinjetta Uzpruvo, ara “Istruzzjonijiet għall-għoti” fit-tmiem ta’ dan il-fuljett.

Kellem lit-tabib tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif tagħti injezzjoni lilek innifsek.

**Jekk tuża aktar Uzpruvo milli suppost**

Jekk użajt jew ingħatajt Uzpruvo aktar milli suppost, kellem tabib jew spiżar minnufih. Dejjem ġorr il-kartuna ta’ barra tal-mediċina miegħek, anke jekk tkun vojta.

**Jekk tinsa tuża Uzpruvo**

Jekk tinsa doża, ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Tiħux doża doppja biex tpatti għad-doża minsija.

**Jekk tieqaf tuża Uzpruvo**

Mhuwiex perikoluż li tieqaf tuża Uzpruvo. Madankollu, jekk inti tieqaf, is-sintomi tiegħek jistgħu jerġgħu jitfaċċaw.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta’ din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

**4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina jista’ jkollha effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f’kulħadd.

**Effetti sekondarji serji**

Xi pazjenti jista’ jkollhom effetti sekondarji serji li jista’ jkollhom bżonn trattament urġenti.

**Reazzjonijiet allerġiċi – dawn jistgħu jeħtieġu trattament urġenti. Għid lit-tabib tiegħek jew sejjaħ għajnuna medika ta’ emerġenza immedjatament jekk tosserva xi wieħed mis-sinjali li ġejjin.**

* Reazzjonijiet allerġiċi serji (‘anafilassi’) huma rari fin-nies li jieħdu ustekinumab (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000 persuna). Is-sinjali jinkludu:
* diffikultà biex tieħu nifs jew tibla’
* pressjoni baxxa tad-demm, li tista’ tikkawża sturdament
* nefħa fil-wiċċ, xufftejn, il-ħalq jew il-gerżuma.
* Sinjali komuni ta’ reazzjoni allerġika jinkludu raxx u urtikarja (dawn jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100).

**F’każijiet rari, ġew irrappuratati reazzjonijiet allerġiċi fil-pulmun u infjammazzjoni fil-pulmun f’pazjenti li jirċievu ustekinumab. Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tiżviluppa sintomi bħal sogħla, qtugħ ta’ nifs, u deni.**

Jekk għandek reazzjoni allerġika serja, it-tabib tiegħek jista’ jiddeċiedi li m’għandekx terġa’ tuża Uzpruvo.

**Infezzjonijiet – dawn jistgħu jeħtieġu trattament urġenti. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tosserva xi wieħed mis-sinjali li ġejjin.**

* Infezzjonijiet fl-imnifsejn u l-griżmejn u riħ komuni huma komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)
* Infezzjonijiet fis-sider mhumiex komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)
* Infjammazzjoni tat-tessut taħt il-ġilda (“ċellulite”) mhijiex komuni (tista’ taffettwa sa persuna waħda minn kull 100)
* Ħruq ta’ Sant’Antnin (tip ta’ raxx li jweġġa’ bl-infafet) mhuwiex komuni (jista’ jaffettwa sa persuna waħda minn kull 100 persuna)

Uzpruvo jista’ jġiegħlek tkun inqas kapaċi tikkumbatti infezzjonijiet. Xi wħud mill-infezzjonijiet jistgħu jsiru serji u jistgħu jinkludu infezzjonijiet minn viruses, moffa, batterja (li tinkludi tuberkulożi), jew parassiti, inkluż infezzjonijiet li jistgħu jseħħu prinċipalment f’persuni li għandhom sistema immuni mdgħajfa (infezzjonijiet opportunistiċi). Infezzjonijiet opportunistiċi tal‑moħħ (enċefalite, meninġite), tal‑pulmun u tal‑għajn ġew irrappurtati f’pazjenti li kienu qed jirċievu trattament b’ustekinumab.

Għandek toqgħod attent għal sinjali ta’ infezzjoni waqt li tkun qed tuża Uzpruvo. Dawn jinkludu:

* deni, sintomi jixbhu l-influwenza, għaraq matul il-lejl, telf ta’ piż
* tħossok għajjien/a jew bi qtugħ ta’ nifs; sogħla persistenti
* sħana, ħmura u uġigħ fil-ġilda, jew raxx fil-ġilda b’infafet u uġigħ
* ħruq meta tgħaddi l-awrina
* dijarea.
* disturb tal‑vista jew telf tal‑vista.
* uġigħ ta’ ras, ebusija tal‑għonq, sensittività għad‑dawl, dardir u konfużjoni.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tosserva xi wieħed minn dawn is-sinjali ta’ infezzjoni. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta’ infezzjonijiet bħal infezzjonijiet fis-sider, infezzjonijiet fil-ġilda, ħruq ta’ Sant’Antnin jew infezzjonijiet opportunistiċi li jista’ jkollhom kumplikazzjonijiet serji. Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi tip ta’ infezzjoni li ma tkunx trid titlaq jew li terġa’ tiġi lura. It-tabib tiegħek jista’ jiddeċiedi li m’għandekx tuża Uzpruvo qabel ma titlaq l-infezzjoni. Għid lit-tabib ukoll jekk ikollok xi feriti miftuħin jew selħiet, peress li jistgħu jiġu infettati.

**Ġilda titqaxxar– żieda fil-ħmura ta’ ġilda li titqaxxar aktar fuq parti kbira tal-ġisem tista’ tkun sintomu ta’ psorijasi eritrodermika jew dermatite fejn il-ġilda taqa’ qxur qxur, li huma kundizzjonijiet serji fil-ġilda. Inti għandek tgħid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tinnota xi wieħed minn dawn is-sintomi.**

**Effetti sekondarji oħra**

**Effetti sekondarji komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 persuni)

* Dijarea
* Dardir
* Rimettar
* Għeja
* Sturdament
* Uġigħ ta’ ras
* Ħakk (“pruritus”)
* Uġigħ f’dahrek, il-muskoli jew fil-ġogi
* Uġigħ ta’ griżmejn
* Ħmura u uġigħ fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
* Infezzjoni fis-sinus

**Effetti skondarji mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100 persuna)

* Infezzjonijiet fis-snien
* Infezzjoni fil-vaġina kkawżata mill-moffa
* Dipressjoni
* Imnieħer imblukkat jew misdud
* Ħruġ ta’ demm, tbenġil, ebusija, nefħa u ħakk fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
* Tħossok debboli
* Tebqet il-għajn imdendla jew muskoli mitluqin fuq naħa waħda tal-wiċċ (“paraliżi tal-wiċċ” jew “paraliżi ta’ Bell”), li ġeneralment huwa temporanju.
* Bidla fil-psorijasi bi ħmura u nfafet sofor jew bojod ġodda żgħar ħafna fuq il-ġilda, xi kultant akkumpanjati minn deni (psorijasi bil-ponot)
* Ġilda titqaxxar
* Akne

**Effetti sekondarji rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1 000)

* Ħmura u ġilda titqaxxar fuq parti kbira tal-ġisem, li tista’ tkun bil-ħakk jew bl-uġigħ (dermatite fejn il-ġilda taqa’ qxur qxur). Sintomi simili xi drabi jiżviluppaw bħala bidla naturali fit-tip ta’ sintomi tal-psorijasi (psorijasi eritrodermika)
* Infjammazzjoni tal-kanali tad-demm żgħar, li tista’ twassal għal raxx fil-ġilda b’ħotob żgħar ħomor jew vjola, deni jew uġigħ fl-ġogi (vaskulite)

**Effetti sekondarji rari ħafna** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10 000)

* Infafet fuq il-ġilda li jistgħu jkunu ħomor, iqabbduk il-ħakk, u bl-uġigħ (Infafet pemfigojdi)
* Lupus tal‑ġilda jew sindrome bħal lupus (raxx aħmar, imtella’, bil‑qxur fuq partijiet tal‑ġilda li huma esposti għax‑xemx possibilment b’uġigħ fil‑ġogi)

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Tista’ wkoll tirrapporta effetti sekondarji permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali imniżżla f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista’ tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta’ din il-mediċina.

**5. Kif taħżen Uzpruvo**

* Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
* Aħżen fi friġġ (2 °C – 8 °C). Tagħmlux fil-friża.
* Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta’ barra sabiex tilqa’ mid-dawl sakemm tiġi biex tużaha.
* Qabel jingħata, Uzpruvo għandu jitħalla biex jilħaq temperatura ambjentali (madwar nofs siegħa).
* Jekk meħtieġ, siringi individwali ta’ Uzpruvo mimlijin għal-lest jistgħu jinħażnu wkoll f’temperatura ambjentali sa 30 °C għal perijodu massimu wieħed sa 30 jum fil-kartuna oriġinali sabiex tilqa’ mid-dawl. Ladarba jitneħħa mill-friġġ, niżżel id-data tar-rimi fl-ispazju pprovdut fuq il-kartuna ta’ barra. Id-data tar-rimi ma tistax taqbeż id-data ta’ skadenza oriġinali stampata fuq il-kartuna. Ladarba siringa tkun inħażnet f’temperatura ambjentali (sa 30 °C), m’għandhiex titqiegħed lura fil-friġġ. Armi s-siringa jekk ma tintużaw fi żmien 30 jum ta’ ħażna f’temperatura ambjentali jew sad-data ta’ skadenza oriġinali, skont liema tiġi l-ewwel.
* Tħawwadx is-siringi mimlijin għal-lest. Jekk ġiet imħawwda bil-qawwa għal tul ta’ ħin il-mediċina tista’ ma tibqax tajba biex tintuża.

**Tużax din il-mediċina**

* Wara d-data ta’ skadenza li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara “EXP”. Id-data ta’ meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta’ dak ix-xahar
* Jekk il-likwidu tilef il-kulur, imdardar jew jekk tara frak jgħum fih (ara s-sezzjoni 6 “Id-dehra ta’ Uzpruvo u l-kontenut tal-pakkett”)
* Jekk taf, jew taħseb li huwa seta’ ġie espost għal temperaturi estremi (bħal pereżempju ġie ffriżat jew imsaħħan aċċidentalment)
* Jekk il-prodott ġie mħawwad bil-qawwa

Uzpruvo qiegħed biex jintuża darba biss. Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża li jibqa’ fis-siringa għandu jintrema. Tarmix mediċini fl-ilma mormi jew fl-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek kif għandek tarmi mediċini li ma tużaw aktar. Dawn il-miżuri jgħinu biex jitħares l-ambjent.

**6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

**X’fih Uzpruvo**

* Is-sustanza attiva hi ustekinumab. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 45 mg ustekinumab f’0.5 mL.
* Is-sustanzi l-oħra huma histidine, histidine monohydrochloride, polysorbate 80 (E433), sucrose, u ilma għall-injezzjonijiet.

**Kif jidher Uzpruvo u l-kontenut tal-pakkett**

Uzpruvo huwa soluzzjoni għall-injezzjoni, trasparenti, mingħajr kulur sa kemxejn isfar u prattikament mingħajr frak viżibbli. Huwa fornut f’pakkett tal-kartun li fih siringa mimlija għal-lest, tal-ħġieġ ta’ 1 mL b’doża waħda. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 45 mg ustekinumab f’0.5 mL ta’ soluzzjoni għall-injezzjoni.

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq**

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2–18

61118 Bad Vilbel

Il-Ġermanja

**Manifatturi**

Alvotech Hf

Sæmundargata 15-19

Reykjavik, 102

L-Iżlanda

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2–18

61118 Bad Vilbel

Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**EG (Eurogenerics) NVTél/Tel: +32 24797878 | **Lietuva**UAB „STADA Baltics“Tel: +370 52603926 |
| **България**STADA Bulgaria EOODTeл.: +359 29624626 | **Luxembourg/Luxemburg**EG (Eurogenerics) NVTél/Tel: +32 24797878 |
| **Česká republika**STADA PHARMA CZ s.r.o.Tel: +420 257888111 | **Magyarország**STADA Hungary KftTel.: +36 18009747 |
| **Danmark**STADA Nordic ApSTlf: +45 44859999 | **Malta**Pharma.MT LtdTel: +356 21337008  |
| **Deutschland**STADAPHARM GmbHTel: +49 61016030 | **Nederland**Centrafarm B.V.Tel.: +31 765081000 |
| **Eesti**UAB „STADA Baltics“Tel: +370 52603926 | **Norge**STADA Nordic ApSTlf: +45 44859999 |
| **Ελλάδα**DEMO S.A. Pharmaceutical IndustryΤηλ: +30 2108161802 | **Österreich**STADA Arzneimittel GmbHTel: +43 136785850 |
| **España**Laboratorio STADA, S.L.Tel: +34 934738889 | **Polska**STADA Pharm Sp. z.o o.Tel: +48 227377920 |
| **France**EG LABO - Laboratoires EuroGenericsTél: +33 146948686 | **Portugal**Stada, Lda.Tel: +351 211209870 |
| **Hrvatska**STADA d.o.o.Tel: +385 13764111 | **România**STADA M&D SRLTel: +40 213160640 |
| **Ireland**Clonmel Healthcare Ltd.Tel: +353 526177777 | **Slovenija**Stada d.o.o.Tel: +386 15896710 |
| **Ísland**STADA Arzneimittel AGSími: +49 61016030 | **Slovenská republika**STADA PHARMA Slovakia, s.r.o.Tel: +421 252621933 |
| **Italia**EG SpATel: +39 028310371 | **Suomi/Finland**STADA Nordic ApS, Suomen sivuliikePuh/Tel: +358 207416888 |
| **Κύπρος**DEMO S.A. Pharmaceutical IndustryΤηλ: +30 2108161802 | **Sverige**STADA Nordic ApSTel: +45 44859999 |
| **Latvija**UAB „STADA Baltics“Tel: +370 52603926 |  |

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’**

**Sorsi oħra ta’ informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini<https://www.ema.europa.eu>.

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina, inkluż vidjo dwar kif tuża s-siringa mimlija għal-lest, hija disponibbli billi tiskennja l-kodiċi QR inkluż hawn taħt jew fuq il-kartuna ta’ barra permezz ta’ smartphone. L-istess informazzjoni hija disponibbli wkoll fuq il-URL li ġej: uzpruvopatients.com

Kodiċi QR li jrid jiġi inkluż

**Istruzzjonijiet dwar kif jingħata**

**ISTRUZZJONIJIET GĦALL-UŻU**

**Uzpruvo 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f’siringa mimlija għal-lest**

**ustekinumab**

**għal użu taħt il-ġilda**

**Aqra b’attenzjoni dawn l-istruzzjonijiet għall-użu qabel ma tuża Uzpruvo soluzzjoni għall-injezzjoni f’siringa mimlija għal-lest**

Fil-bidu tat-trattament, persuna professjonista fil-qasam mediku li tieħu ħsieb il-kura ta’ saħħtek se tgħinek għall-ewwel injezzjoni tiegħek. Madankollu, int u t-tabib tiegħek tistgħu tiddeċiedu li inti tista’ tinjetta Uzpruvo lilek innifsek. Jekk dan iseħħ, inti tieħu taħriġ dwar kif tinjetta Uzpruvo. Kellem lit-tabib tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif tagħti l-injezzjoni lilek innifsek.

**Informazzjoni importanti:**

* Għal użu taħt il-ġilda biss
* Tħallatx Uzpruvo ma’ likwidi oħra għall-injezzjoni
* Tħawwadx is-siringi ta’ Uzpruvo mimlijin għal-lest. Dan għaliex jekk il-mediċina tiġi mħawwda bil-qawwa tista’ ssirilha ħsara. Tużax il-mediċina jekk tkun ġiet imħawda bis-saħħa. Ikseb siringa ġdida mimlija għal-lest/

Iċċekkja s-siringa(i) mimlija għal-lest biex tiżgura

* li n-numru ta’ siringi mimlijin għal-lest huwa tajjeb u li l-qawwa tad-doża hija tajba
* Jekk id-doża tiegħek hija ta’ 45 mg, inti se jkollok siringa waħda mimlija għal-lest ta’ 45 mg ta’ Uzpruvo
* Jekk id-doża tiegħek hija ta’ 90 mg, inti se jkollok żewġ siringi mimlijin għal-lest ta’ 45 mg ta’ Uzpruvo u inti trid tagħti żewġ injezzjonijiet lilek innifsek. Agħżel żewġ siti differenti għal dawn l-injezzjonijiet (pereżempju injezzjoni waħda ġol-koxxa tal-lemin u l-injezzjoni l-oħra ġol-koxxa tax-xellug), u agħti dawn l-injezzjonijiet waħda eżatt wara l-oħra
* li hija l-mediċina t-tajba
* li għadha ma qabżitx id-data ta’ skadenza
* li s-siringa mimlija għal-lest m’għandhiex ħsara
* li s-soluzzjoni fis-siringa mimlija għal-lest hija trasparenti u mingħajr kulur sa kemxejn safra u prattikament mingħajr ebda frak viżibbli
* li s-soluzzjoni fis-siringa mimlija għal-lest mhijiex iffriżata
* Qabel jingħata, Uzpruvo għandu jitħalla biex jilħaq temperatura ambjentali (madwar nofs siegħa).

Figura 1 turi kif inhi s-siringa mimlija għal-lest ta’ Uzpruvo

  

 Planġer Korp tas-Siringa Labra Għatu tal-labra

Figura 1

**1. Ipprepara l-materjali**

Iġbor flimkien dak kollu li għandek bżonn biex tipprepara u tagħti l-injezzjoni tiegħek. Tkun teħtieġ:

 Garżiet imxarrbin b’antisettiku

 Tajjar jew garża,

 Stikka

 Id-doża preskritta tiegħek ta’ Uzpruvo (ara Figura 1)

 Kontenitur li ma jittaqqabx fejn jintremew l-affarijiet bix-xifer jew bil-ponta (mhux inkluż). Ara Figura 2

Iġbor flimkien dak li għandek bżonn u ifrixhom fuq wiċċ nadif.

Uzpruvo
Siringa mimlija għal-lest



Kontenitur fejn jintremew affarijiet bil-ponta

Stikka

Garżiet b’antisettiku

Tajjara

jew Garża

Antiseptic Wipes

Figura 2

**2. Agħżel u pprepara s-sit tal-injezzjoni:**

Agħżel is-sit tal-injezzjoni (ara Figura 3)

* Uzpruvo jingħata b’injezzjoni taħt il-ġilda
* Partijiet tal-ġisem tajbin għall-injezzjoni huma l-parti tan-naħa ta’ fuq tal-koxxa, il-warrani, jew madwar iż-żaqq (addome) għallinqas 5 ċm ’l bogħod miż-żokra
* Jekk xi ħadd se jgħinek fl-għoti tal-injezzjoni, jistgħu jagħżlu wkoll il-parti tan-naħa ta’ fuq tad-dirgħajn (ara Figura 3)
* Uża sit tal-injezzjoni differenti għal kull injezzjoni. Tagħtix injezzjoni f’żona tal-ġilda li hija sensittiva, imbenġla, ħamra jew iebsa



Żoni bl-isfar huma rakkomandati bħala siti għall-injezzjoni

Figura 3

Ipprepara s-sit tal-injezzjoni

* Aħsel idejk sewwa ħafna bis-sapun u bl-ilma fietel
* Imsaħ is-sit tal-injezzjoni fuq il-ġilda b’garża imxarrba b’antisettiku
* Terġax tmissdin il-parti qabel ma tagħti l-injezzjoni. Ħalli l-ġilda tinxef qabel l-injezzjoni
* Trewwaħx jew tonfoħ fuq iż-żona nadifa
* Tinjettax minn ġol ħwejjeġ

**3. Neħħi l-għatu tal-labra (ara Figura 4):**

 Neħħi l-għatu tal-labra meta tkun lest biex tinjetta Uzpruvo

 Tmissx il-planġer waqt li tkun qed tneħħi l-għatu tal-labra

 Żomm il-korp tas-siringa mimlija għal-lest b’id waħda, u iġbed l-għatu tal-labra ’l fuq (ara Figura 4)

 Armi l-għatu tal-labra fil-barmil taż-żibel. Terġax tgħatti

 Tista’ tara wkoll taqtira likwidu fil-ponta tal-labra. Dan huwa normali

 Tmissx il-labra jew li l-labra tmiss ma’ xi ħaġa

 Injetta d-doża fil-pront wara li tneħħi l-għatu tal-labra



Figura 4

**4. Injetta d-doża:**

Aqbad is-siringa:

* Żomm il-korp tas-siringa mimlija għal-lest b’id waħda bejn is-saba’ l-kbir u l-werrej (ara Figura 5)
* Tużax is-siringa mimlija għal-lest jekk titwaqqa’ mingħajr l-għatu tal-labra f’postu. Jekk dan iseħħ, ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek għall-istruzzjonijiet
* Tiġbidx il-planġer lura fi kwalunkwe ħin
* 
* Figura 5

Oqros il-ġilda u daħħal il-labra:

* Uża l-id l-oħra biex toqros bil-ħlewwa l-ġilda li ġiet mnaddfa. Żomm b’mod sod
* Uża moviment veloċi bħal dart biex iddaħħal il-labra ġol-ġilda maqrusa f’angolu ta’ madwar 45 grad (ara Figura 6)
* 
* Figura 6

Injetta l-mediċina:

Agħfas il-planġer bis-saba’ l-kbir l-isfel kemm jista’ jkun biex tinjetta l-likwidu kollu sakemm is-siringa mimlija għal-lest tkun vojta (ara Figura 7)



 Figura 7

Ħalli l-labra toħroġ lura:

Meta l-planġer jingħafas l-isfel kemm jista’ jkun, żomm il-pressjoni fuq ras il-planġer. Iġbed il-labra l-barra u ħalli l-ġilda

* Bil-mod neħħi s-saba’ l-kbir minn fuq ras il-planġer. Il-planġer jitla’ ma’ subgħajk u jreġġa’ lura l-labra fil-kopertura tal-labra (ara Figura 8)

****

Figura 8

**5. Wara l-injezzjoni:**

* Agħfas garża mxarrba bl-antisettiku fuq il-post tal-injezzjoni għal ftit sekondi wara l-injezzjoni (ara Figura 9)
* Jista’ jkun hemm xi ftit demm fis-sit tal-injezzjoni. Dan huwa normali.
* Togħrokx il-ġilda fis-sit tal-injezzjoni. Inti tista’ tgħatti il-post tal-injezzjoni bi stikka żgħira, jekk ikun hemm bżonn.

  

Figura 9

**6. Rimi:**

* Siringi u labar użati għandhom jitpoġġew f’kontenitur li ma jittaqqabx, bħal kontenitur apposta għal oġġetti li għandhom xifer jew ponta, skont ir-regolamenti lokali tiegħek. Tarmix is-siringi bl-addoċċ fl-iskart domestiku tiegħek (ara Figura 10)
* Armi l-garżi antisettiċi, it-tajjar jew il-garża, u l-imballaġġ fl-iskart domestiku tiegħek
* Qatt terġa’ tuża siringa, għas-sigurtà u s-saħħa tiegħek, u għas-sigurtà ta’ oħrajn



Figure 10

**Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għall-utent**

**Uzpruvo 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f’siringa mimlija għal-lest**

ustekinumab

* Dan il-prodott mediċinali huwa soġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan se jippermetti identifikazzjoni rapida ta' informazzjoni ġdida dwar is-sikurezza. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 għal kif tirrapporta reazzjonijiet avversi.

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

**Dan il-fuljett inkiteb għall-persuna li qed tieħu l-mediċina. Jekk inti l-ġenitur jew il-persuna li tieħu ħsieb u li se tagħti Uzpruvo lit-tifel/tifla, jekk jogħġbok aqra din l-informazzjoni b’attenzjoni.**

* Żomm dan il-fuljett. Jista’ jkollok bżonn terġa’ taqrah.
* Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
* Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M’għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista’ tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta’ mard bħal tiegħek.
* Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

**F’dan il-fuljett:**

1. X’inhu Uzpruvo u għalxiex jintuża

2. X’għandek tkun taf qabel ma tuża Uzpruvo

3. Kif għandek tuża Uzpruvo

4. Effetti sekondarji possibbli

5. Kif taħżen Uzpruvo

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

**1. X’inhu Uzpruvo u għalxiex jintuża**

**X’inhu Uzpruvo**

Uzpruvo fih is-sustanza attiva “ustekinumab: li huwa antikorp monoklonali. Antikorpi monoklonali huma proteini li jagħrfu u jeħlu speċifikament ma’ ċerti proteini fil-ġisem.

Uzpruvo huwa wieħed minn grupp ta’ mediċini msejħa “immunosoppressanti”. Dawn il-mediċini jaħdmu billi jdgħajfu parti mis-sistema immuni.

**Għalxiex jintuża Uzpruvo**

Uzpruvo jintuża biex jittratta l-mard infjammatorju li ġej:

* Psorijasi tal-plakka - fl-adulti u fit-tfal b’età ta’ 6 snin u aktar
* Artrite psorjatika - fl-adulti
* Marda moderata sa severa ta’ Crohn - fl-adulti

**Psorijasi tal-plakka**

Psorijasi bil-qoxra hi kundizzjoni tal-ġilda li tikkawża infjammazzjoni li taffettwa l-ġilda u d-dwiefer. Uzpruvo se jnaqqas l-infjammazzjoni u sinjali oħra tal-marda.

Uzpruvo jintuża f’adulti bi psorijasi tal-plakka minn moderata sa qawwija, li ma jistgħux jużaw ciclosporin, methotrexate jew fototerapija, jew meta dawn it-trattamenti ma ħadmux.

Uzpruvo jintuża fi tfal u adolexxenti b’età ta’ 6 snin u aktar bi psorijasi tal-plakka minn moderata sa severa li ma jistgħux jittolleraw fototerapija jew terapiji sistemiċi oħra, jew fejn dawn it-trattamenti ma ħadmux.

**Artrite psorjatika**

Artrite psorjatika hi marda infjammatorja tal-ġogi, li normalment tkun akkumpanjata minn psorijasi. Jekk għandek artrite psorjatika attiva, l-ewwel se tingħata mediċini oħrajn. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, tista’ tingħata Uzpruvo biex:

* Tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.
* Ittejjeb il-funzjoni fiżika tiegħek.
* Inaqqas ir-rata li biha ssir ħsara fil-ġogi tiegħek.

**Il-Marda ta’ Crohn**

Il-marda ta’ Crohn hija marda infjammatorja tal-musrana. Jekk għandek il-marda ta’ Crohn l-ewwel se tingħata mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed jew tkun intolleranti għal dawn il-mediċini, inti tista’ tingħata Uzpruvo biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

**2. X’għandek tkun taf qabel ma tuża Uzpruvo**

**Tużax Uzpruvo**

* **Jekk inti allerġiku għal ustekinumab** jew għal xi sustanza oħra ta’ din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6).
* **Jekk inti għandek infezzjoni attiva** li t-tabib tiegħek jikkunsidraha importanti.

Jekk inti m’intix ċert/a, jekk xi waħda minn dawn t’hawn fuq tapplikax għalik, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel ma tuża Uzpruvo.

**Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek qabel tuża Uzpruvo. It-tabib tiegħek se jiċċekkja kemm int b’saħħtek qabel kull darba li tieħu t-trattament. Kun żgur li tgħid lit-tabib tiegħek dwar kwalunkwe mard li għandek qabel kull darba li tieħu t-trattament. Għid ukoll lit-tabib tiegħek jekk inti riċentament kont qrib xi ħadd li seta’ kellu t-tuberkolożi. It-tabib tiegħek se jeżaminak u jagħmillek test għat-tuberkolożi, qabel ma jagħtik Uzpruvo. Jekk it-tabib tiegħek jaħseb li inti qiegħed f’riskju ta’ tuberkulożi, tista’ tingħata mediċini biex tittrattaha.

**Oqgħod attent għal effetti sekondarji serji**

Uzpruvo jista’ jikkawża effetti sekondarji serji, inklużi reazzjonijiet allerġiċi u infezzjonijiet. Inti għandek toqgħod attent għal ċerti sinjali ta’ mard waqt li tkun qed tieħu Uzpruvo. Ara ‘Effetti sekondarji serji’ fis-sezzjoni 4 għal lista sħiħa ta’ dawn l-effetti sekondarji.

**Qabel ma tuża Uzpruvo għid lit-tabib tiegħek:**

* **Jekk qatt kellek xi reazzjoni allerġika għal Uzpruvo**. Staqsi lit-tabib tiegħek jekk m’intix ċert.
* **Jekk qatt kellek xi tip ta’ kanċer** – dan huwa peress li immunosuppressanti bħal Uzpruvo jnaqqsu l-attività tas-sistema immuni. Dan jista’ jżid ir-riskju ta’ kanċer.
* **Jekk ġejt ittrattat għal psorijasi b’mediċini oħra bijoloġiċi (mediċina magħmula minn sors bijoloġiku u li ssoltu tingħata b’injezzjoni)** – ir‑riskju ta’ kanċer jista’ jkun ogħla.
* **Jekk għandek jew kellek infezzjoni riċenti.**
* **Jekk għandek xi feriti ġodda jew li qed jinbidlu** fiż-żona psorjatika jew fuq il-ġilda normali.
* **Jekk qed tieħu xi trattament ieħor għal psorijasi** **u/jew artrite psorjatika** – bħal pereżempju immunosuppressant ieħor jew fototerapija (meta ġismek jiġi trattat b’dawl speċifiku ultravjola (UV)). Dawn il-kuri wkoll jistgħu jdgħajfu parti mis-sistema immuni. L-użu ta’ dawn it-terapiji flimkien ma’ Uzpruvo għadu ma ġiex investigat. Madankollu, huwa possibbli li dan jista’ jżid iċ-ċans ta’ mard relatat ma’ sistema immuni aktar dgħajfa.
* **Jekk qed tieħu jew ġieli ħadt injezzjonijiet biex jittrattaw allerġiji** – mhuwiex magħruf jekk Uzpruvo jistax jaffettwahom.
* **Jekk għandek 65 sena jew iktar –** jista’ jkun li jkun aktar probabbli li int tieħu infezzjonijiet

Jekk m’intix ċert/a jekk xi waħda minn dawn t’hawn fuq tapplikax għalik, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tuża Uzpruvo.

Xi pazjenti esperjenzaw reazzjonijiet bħal lupus li jinkludu lupus tal‑ġilda jew sindrome bħal lupus waqt trattament b’ustekinumab. Kellem lit‑tabib tiegħek minnufih jekk tesperjenza raxx aħmar, imtella’, bil‑qxur u xi kultant b’bordura iktar skura, f’partijiet tal‑ġilda li huma esposti għax‑xemx jew b’uġigħ fil‑ġogi.

**Attakk tal‑qalb u attakki ta’ puplesija**

Attakk tal‑qalb u attakki ta’ puplesija ġew osservati fi studju f’pazjenti bi psorijasi ttrattati b’ustekinumab. It‑tabib tiegħek se jiċċekkja regolarment il‑fatturi ta’ riskju tiegħek għal attakk tal‑qalb u attakk ta’ puplesija sabiex jiżgura li jiġu ttrattati b’mod xieraq. Fittex attenzjoni medika minnufih jekk tiżviluppa uġigħ fis‑sider, dgħufija jew sensazzjoni mhux normali f’naħa waħda ta’ ġismek, wiċċ li jidbiel, jew abnormalitajiet fit‑taħdit jew fil‑vista.

**Tfal u adoloxxenti**

Uzpruvo mhuwiex irrakkomandat biex jintuża fi tfal ta’ taħt is-6 snin bi psorijasi, jew biex jintuża fi tfal u adolexxenti ta’ taħt it-18‑il sena b’artrite psorjatika u bil-marda ta’ Crohn peress li ma ġiex studjat f’dan il-grupp ta’ etajiet.

**Mediċini oħra, Vaċċiniu Uzpruvo**

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek

* Jekk qed tieħu, ħadt riċentement jew tista’ tieħu xi mediċini oħra.
* Jekk riċentement ħadt jew se tieħu tilqima. Xi tipi ta’ tilqim (tilqim b’virus ħaj imma mgħaxxex) m’għandhomx jingħataw waqt li tuża Uzpruvo.
* Jekk irċevejt Uzpruvo waqt it‑tqala, għid lit‑tabib tat‑tarbija tiegħek dwar it‑trattament tiegħek ta’ Uzpruvo qabel it‑tarbija tirċievi kwalunkwe vaċċin, inkluż vaċċini ħajjin, bħall-vaċċin tal‑BCG (użat għall‑prevenzjoni tat‑tuberkulożi). Vaċċini ħajjin mhumiex rakkomandati għat‑tarbija tiegħek fl‑ewwel sitt xhur wara t‑twelid jekk irċevejt Uzpruvo waqt it‑tqala ħlief jekk it‑tabib tat‑tarbija tiegħek jirrakkomanda b’mod ieħor.

**Tqala u treddigħ**

* Jekk inti tqila, taħseb li tista’ tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, kellem lit-tabib tiegħek.
* Ma deherx riskju ogħla ta’ difetti fit-twelid fi trabi esposti għal ustekinumab fil-ġuf. Madankollu hemm esperjenza limitata b’ustekinumab f’nisa tqal. Għalhekk huwa aħjar li jiġi evitat l-użu ta’ Uzpruvo fit-tqala.
* Jekk inti mara li jista’ jkollok it-tfal, inti għandek tevita li tinqabad tqila u li tuża kontraċettivi xierqa waqt li tkun qed tuża Uzpruvo u għal mill-anqas 15‑il ġimgħa wara l-aħħar trattament bi Uzpruvo.
* Ustekinumab jista’ jgħaddi mill‑plaċenta għat‑tarbija mhux imwielda. Jekk irċevejt Uzpruvo waqt it‑tqala tiegħek, it‑tarbija tiegħek jista’ jkollha riskju ogħla li jaqbadha infezzjoni.
* Huwa importanti li tgħid lit‑tobba tat‑tarbija tiegħek u lil professjonisti tal‑kura tas‑saħħa oħra jekk irċevejt Uzpruvo waqt it‑tqala tiegħek qabel it‑tarbija tirċievi kwalunkwe vaċċin. Vaċċini ħajjin bħall‑vaċċin tal‑BGC (użat għall‑prevenzjoni tat‑tuberkulożi), mhumiex rakkomandati għat‑tarbija tiegħek fl‑ewwel tnax-il xahar wara t‑twelid jekk irċevejt Uzpruvo waqt it‑tqala ħlief jekk it‑tabib tat‑tarbija tiegħek jirrakkomanda b’mod ieħor.
* Ustekinumab jista’ jgħaddi fil-ħalib tas-sider fi kwantitajiet żgħar ħafna. Kellem lit-tabib tiegħek jekk inti qed tredda’ jew jekk qed tippjana li tredda’. Inti u t-tabib tiegħek għandkom tiddeċiedu jekk għandekx tredda’ jew tuża Uzpruvo – tagħmilhomx it-tnejn.

**Sewqan u tħaddim ta’ magni**

Ustekinumab m’għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni.

**Uzpruvo fih polysorbate 80**

Din il-mediċina fiha 0.04 mg ta’ polysorbate 80 f’kull mL. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allerġiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek allerġiji magħrufa.

**3. Kif għandek tuża Uzpruvo**

Uzpruvo hu intenzjonat għall-użu taħt il-gwida u s-superviżjoni ta’ tabib b’esperjenza biex jittratta kondizzjonijiet li għalihom huwa maħsub Uzpruvo.

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jekk ikollok xi dubju. Kellem lit-tabib tiegħek dwar meta se tieħu l-injezzjonijiet u meta għandek l-appuntamenti ta’ sorveljanza.

**Kemm jingħata Uzpruvo**

It-tabib tiegħek jiddeċiedi kemm għandek bżonn tuża Uzpruvo u għal kemm tul ta’ żmien.

**Adulti li għandhom 18‑il sena u aktar**

***Psorijasi jew Artrite Psorjatika***

* Id-doża rrakkomandata tal-bidu hija ta’ 45 mg Uzpruvo. Il-pazjenti li jiżnu aktar minn 100 kilogramma (kg) jistgħu jibdew b’doża ta’ 90 mg minflok 45 mg.
* Wara d-doża tal-bidu, inti se jkollok id-doża li jkun imiss 4 ġimgħat wara, imbagħad kull 12‑il ġimgħa. Id-dożi li ġejjin normalment huma l-istess bħad-doża tal-bidu.

***Il-Marda ta’ Crohn***

* Waqt it-trattament, l-ewwel doża ta’ madwar 6mg/kg Uzpruvo, tingħata mit-tabib tiegħek permezz ta’ dripp f’vina fid-driegħ tiegħek (infużjoni ġol-vini). Wara d-doża tal-bidu, inti tirċievi d-doża li jmiss ta 90mg Uzpruvo wara 8 ġimgħat, imbagħad kull 12-il ġimgħa wara dan permezz ta’injezzjoni taħt il-ġilda.
* F’xi pazjenti, wara l-ewwel injezzjoni taħt il-ġilda, jista’ jingħata 90 mg Uzpruvo kull 8 ġimgħat. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi meta għandek tirċievi doża li jmiss tiegħek.

**Tfal u adolexxenti b’età ta’ 6 snin jew iktar**

**Psorijasi**

* It-tabib se jikkalkula l-aħjar doża għalik, inkluż l-ammont (volum) ta’ Uzpruvo li għandu jiġi injetatt biex tagħti d-doża t-tajba. Id-doża t-tajba għalik se tiddependi fuq kemm tiżenfil-ħin meta tingħata kull injezzjoni.
* Hemm disponibbli kunjett ta’ 45 mg għal tfal li għandhom bżonn jirċievu inqas mid-doża sħiħa ta’ 45 mg.
* Jekk inti tiżen inqas minn 60 kg, id-doża rakkomandata hija ta’ 0.75 mg ta’ Uzpruvo għal kull kilogramma tal-piż tal-ġisem.
* Jekk inti tiżen bejn 60 kg u 100 kg, id-doża rrakkomandata hija 45 mg Uzpruvo.
* Jekk inti tiżen aktar minn 100 kg, id-doża rrakkomandata hija 90 mg Uzpruvo.
* Wara d-doża tal-bidu, inti se tieħu d-doża li jmiss 4 ġimgħat wara, imbagħad kull 12‑il ġimgħa.

**Kif jingħata Uzpruvo**

* Uzpruvo jingħata bħala injezzjoni taħt il-ġilda. Fil-bidu tat-trattament tiegħek, tobba jew infermiera jistgħu jinjettaw Uzpruvo.
* Madankollu, inti u t-tabib tiegħek tistgħu tiddeċiedu li inti stess tista’ tinjetta Uzpruvo. F’dan il-każ inti tingħata taħriġ dwar kif inti stess tinjetta Uzpruvo.
* Ara “Istruzzjonijiet dwar kif jingħata” fit-tmiem ta’ dan il-fuljett għal aktar informazzjoni dwar kif tinjetta Uzpruvo.

Kellem lit-tabib tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif tagħti injezzjoni lilek innifsek.

**Jekk tuża Uzpruvo aktar milli suppost**

Jekk inti użajt jew ingħatajt wisq Uzpruvo, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek mill-ewwel. Dejjem qis li jkollok miegħek il-kartuna ta’ barra tal-mediċina, anke jekk din tkun vojta.

**Jekk tinsa tuża Uzpruvo**

Jekk tinsa doża, ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. M’għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu.

**Jekk tieqaf tuża Uzpruvo**

M’huwiex perikoluż li tieqaf tuża Uzpruvo. Madankollu, jekk inti tieqaf, is-sintomi tiegħek jistgħu jerġgħu jitfaċċaw.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta’ din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

**4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina jista’ jkollha effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f’kulħadd.

**Effetti sekondarji serji**

Xi pazjenti jista’ jkollhom effetti sekondarji serji li jista’ jkollhom bżonn trattament urġenti.

**Reazzjonijiet allerġiċi – dawn jistgħu jeħtieġu trattament urġenti. Għid lit-tabib tiegħek jew sejjaħ għajnuna medika ta’ emerġenza immedjatament jekk tosserva xi wieħed mis-sinjali li ġejjin.**

* Reazzjonijiet allerġiċi serji (“anafilassi”) huma rari fin-nies li jieħdu ustekinumab (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000 persuna). Is-sinjali jinkludu:
* diffikultà biex tieħu nifs jew tibla’
* pressjoni baxxa tad-demm, li tista’ tikkawża sturdament
* nefħa fil-wiċċ, xufftejn, il-ħalq jew il-gerżuma.
* Sinjali komuni ta’ reazzjoni allerġika jinkludu raxx u urtikarja (dawn jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100).

**F’każijiet rari, ġew irrappuratati reazzjonijiet allerġiċi fil-pulmun u infjammazzjoni fil-pulmun f’pazjenti li jirċievu ustekinumab. Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tiżviluppa sintomi bħal sogħla, qtugħ ta’ nifs, u deni.**

Jekk għandek reazzjoni allerġika serja, it-tabib tiegħek jista’ jiddeċiedi li m’għandekx terġa’ tuża Uzpruvo.

**Infezzjonijiet – dawn jistgħu jeħtieġu trattament urġenti. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tosserva xi wieħed mis-sinjali li ġejjin.**

* Infezzjonijiet fl-imnifsejn u l-griżmejn u riħ komuni huma komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)
* Infezzjonijiet fis-sider mhumiex komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)
* Infjammazzjoni tat-tessut taħt il-ġilda (‘ċellulite’) mhijiex komuni (tista’ taffettwa sa persuna waħda minn kull 100)
* Ħruq ta’ Sant’Antnin (tip ta’ raxx li jweġġa’ bl-infafet) mhuwiex komuni (jista’ jaffettwa sa persuna waħda minn kull 100 persuna)

Uzpruvo jista’ jġiegħlek tkun inqas kapaċi tikkumbatti infezzjonijiet.Xi wħud mill-infezzjonijiet jistgħu jsiru serji u jistgħu jinkludu infezzjonijiet minn viruses, moffa, batterja (li tinkludi tuberkulożi), jew parassiti, ikluż infezzjonijiet li jistgħu jseħħu prinċipalment f’persuni li għandhom sistema immuni mdgħajfa (infezzjonijiet opportunistiċi). Infezzjonijiet opportunistiċi tal‑moħħ (enċefalite, meninġite), tal‑pulmun u tal‑għajn ġew irrappurtati f’pazjenti li kienu qed jirċievu trattament b’ustekinumab.

Għandek toqgħod attent għal sinjali ta’ infezzjoni waqt li tkun qed tuża Uzpruvo. Dawn jinkludu:

* deni, sintomi jixbhu l-influwenza, għaraq matul il-lejl, telf ta’ piż
* tħossok għajjien/a jew bi qtugħ ta’ nifs; sogħla persistenti
* sħana, ħmura u uġigħ fil-ġilda, jew raxx fil-ġilda b’infafet u uġigħ
* ħruq meta tgħaddi l-awrina
* dijarea.
* disturb tal‑vista jew telf tal‑vista.
* uġigħ ta’ ras, ebusija tal‑għonq, sensittività għad‑dawl, dardir u konfużjoni

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tosserva xi wieħed minn dawn is-sinjali ta’ infezzjoni. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta’ infezzjonijiet bħal infezzjonijiet fis-sider, infezzjonijiet fil-ġilda, ħruq ta’ Sant’Antnin jew infezzjonijiet opportunistiċi li jista’ jkollhom kumplikazzjonijiet serji. Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi tip ta’ infezzjoni li ma tkunx trid titlaq jew li terġa tiġi lura. It-tabib tiegħek jista’ jiddeċiedi li m’għandekx tuża Uzpruvo qabel ma titlaq l-infezzjoni. Għid lit-tabib ukoll jekk ikollok xi feriti miftuħin jew selħiet, peress li jistgħu jiġu infettati.

**Ġilda titqaxxar– żieda fil-ħmura ta’ ġilda li titqaxxar aktar fuq parti kbira tal-ġisem tista’ tkun sintomu ta’ psorijasi eritrodermika jew dermatite fejn il-ġilda taqa’ qxur qxur, li huma kundizzjonijiet serji fil-ġilda. Inti għandek tgħid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tinnota xi wieħed minn dawn is-sintomi.**

**Effetti sekondarji oħra**

**Effetti sekondarji komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 persuni)

* Dijarea
* Dardir
* Rimettar
* Għeja
* Sturdament
* Uġigħ ta’ ras
* Ħakk (‘pruritus’)
* Uġigħ f’dahrek, il-muskoli jew fil-ġogi
* Uġigħ ta’ griżmejn
* Ħmura u uġigħ fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
* Infezzjoni fis-sinus

**Effetti skondarji mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100 persuna)

* Infezzjonijiet fis-snien
* Infezzjoni fil-vaġina kkawżata mill-moffa
* Dipressjoni
* Imnieħer imblukkat jew misdud
* Ħruġ ta’ demm, tbenġil, ebusija, nefħa u ħakk fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
* Tħossok debboli
* Tebqet il-għajn imdendla jew muskoli mitluqin fuq naħa waħda tal-wiċċ (“paraliżi tal-wiċċ” jew “paraliżi ta’ Bell”), li ġeneralment huwa temporanju.
* Bidla fil-psorijasi bi ħmura u nfafet sofor jew bojod ġodda żgħar ħafna fuq il-ġilda, xi kultant akkumpanjati minn deni (psorijasi bil-ponot)
* Ġilda titqaxxar
* Akne

**Effetti sekondarji rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000 persuna)

* Ħmura u ġilda titqaxxar fuq parti kbira tal-ġisem, li tista’ tkun bil-ħakk jew bl-uġigħ (dermatite fejn il-ġilda taqa’ qxur qxur). Sintomi simili xi drabi jiżviluppaw bħala bidla naturali fit-tip ta’ sintomi tal-psorijasi (psorijasi eritrodermika)
* Infjammazzjoni tal-kanali tad-demm żgħar, li tista’ twassal għal raxx fil-ġilda b’ħotob żgħar ħomor jew vjola, deni jew uġigħ fl-ġogi (vaskulite)

**Effetti sekondarji rari ħafna** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000 persuna)

* Infafet fuq il-ġilda li jistgħu jkunu ħomor, iqabbduk il-ħakk, u bl-uġigħ (Infafet pemfigojdi)
* Lupus tal‑ġilda jew sindrome bħal lupus (raxx aħmar, imtella’, bil‑qxur fuq partijiet tal‑ġilda li huma esposti għax‑xemx possibbilment b’uġigħ fil‑ġogi)

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Tista’ wkoll tirrapporta effetti sekondarji permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali imniżżla f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista’ tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta’ din il-mediċina.

**5. Kif taħżen Uzpruvo**

* Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
* Aħżen fi friġġ (2 °C – 8 °C). Tagħmlux fil-friża.
* Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta’ barra sabiex tilqa’ mid-dawl.
* Qabel jingħata, Uzpruvo għandu jitħalla biex jilħaq temperatura ambjentali (madwar nofs siegħa).
* Jekk ikun meħtieġ, siringi individwali mimlija għal-lest ta’ Uzpruvo jistgħu jinħażnu f’temperatura tal-kamra sa 30 °C għal perjodu massimu wieħed sa 30 jum fil-kartuna oriġinali sabiex tilqa’ mid-dawl. Ladarba titneħħa mill-friġġ, niżżel id-data tar-rimi fl-ispazju pprovdut fuq il-kartuna ta’ barra. Id-data tar-rimi m’għandhiex taqbeż id-data ta’ skadenza oriġinali stampata fuq il-kartuna. Ladarba siringa tkun inħażnet f’temperatura ambjentali (sa 30 °C), hija m’għandhiex terġa’ titpoġġa lura fil-friġġ. Armi s-siringa jekk ma tintużax fi żmien 30 jum ta’ ħażna f’temperatura ambjentali jew mad-data ta’ skadenza oriġinali, skont liema tiġi l-ewwel.
* Tħawwadx is-siringi mimlija għal-lest. Jekk ġiet imħawwda bil-qawwa għal-tul ta’ ħin il-mediċina tista’ ma tibqax tajba biex tintuża.

**Tużax din il-mediċina**

* Wara d-data ta’ skadenza li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara “EXP”. Id-data ta’ skadenza tirreferi għall-aħħar ġurnata ta’ dak ix-xahar.
* Jekk il-likwidu tilef il-kulur, imdardar jew għandu frak kbir jgħum fih (ara s-sezzjoni 6 “Id-dehra ta’ Uzpruvo u l-kontenut tal-pakkett”).
* Jekk taf, jew taħseb li huwa seta’ ġie espost għal temperaturi estremi (bħal pereżempju ġie ffriżat jew imsaħħan aċċidentalment).
* Jekk il-prodott ġie mħawwad bil-qawwa.

Uzpruvo qiegħed biex jintuża darba biss. Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża u li jibqa’ fis-siringa għandu jintrema. Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m’għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

**6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

**X’fih Uzpruvo**

* Is-sustanza attiva hi ustekinumab. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 90 mg ustekinumab f’1 mL.
* Is-sustanzi l-oħra huma histidine, histidine monohydrochloride, polysorbate 80 (E433), sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

**Kif jidher Uzpruvo u l-kontenut tal-pakkett**

Uzpruvo hija soluzzjoni għall-injezzjonijiet trasparenti sa kemxejn safra u prattikament mingħajr frak viżibbli. Huwa fornut f’pakkett tal-kartun li fih siringa waħda jew żewġ siringi mimlija għal-lest tal-ħġieġ ta’ 1 mL b’doża waħda. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 90 mg ustekinumab f’1 mL ta’ soluzzjoni għall-injezzjoni.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-kummerċ.

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq**

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2–18

61118 Bad Vilbel

Il-Ġermanja

**Manifatturi**

Alvotech Hf

Sæmundargata 15-19

Reykjavik, 102

L-Iżlanda

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2–18

61118 Bad Vilbel

Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**EG (Eurogenerics) NVTél/Tel: +32 24797878 | **Lietuva**UAB „STADA Baltics“Tel: +370 52603926 |
| **България**STADA Bulgaria EOODTeл.: +359 29624626 | **Luxembourg/Luxemburg**EG (Eurogenerics) NVTél/Tel: +32 24797878 |
| **Česká republika**STADA PHARMA CZ s.r.o.Tel: +420 257888111 | **Magyarország**STADA Hungary KftTel.: +36 18009747 |
| **Danmark**STADA Nordic ApSTlf: +45 44859999 | **Malta**Pharma.MT LtdTel: +356 21337008  |
| **Deutschland**STADAPHARM GmbHTel: +49 61016030 | **Nederland**Centrafarm B.V.Tel.: +31 765081000 |
| **Eesti**UAB „STADA Baltics“Tel: +370 52603926 | **Norge**STADA Nordic ApSTlf: +45 44859999 |
| **Ελλάδα**DEMO S.A. Pharmaceutical IndustryΤηλ: +30 210816180267  | **Österreich**STADA Arzneimittel GmbHTel: +43 136785850 |
| **España**Laboratorio STADA, S.L.Tel: +34 934738889 | **Polska**STADA Pharm Sp. z.o o.Tel: +48 227377920 |
| **France**EG LABO - Laboratoires EuroGenericsTél: +33 146948686 | **Portugal**Stada, Lda.Tel: +351 211209870 |
| **Hrvatska**STADA d.o.o.Tel: +385 13764111 | **România**STADA M&D SRLTel: +40 213160640 |
| **Ireland**Clonmel Healthcare Ltd.Tel: +353 526177777 | **Slovenija**Stada d.o.o.Tel: +386 15896710 |
| **Ísland**STADA Arzneimittel AGSími: +49 61016030 | **Slovenská republika**STADA PHARMA Slovakia, s.r.o.Tel: +421 252621933 |
| **Italia**EG SpATel: +39 028310371 | **Suomi/Finland**STADA Nordic ApS, Suomen sivuliikePuh/Tel: +358 207416888 |
| **Κύπρος**DEMO S.A. Pharmaceutical IndustryΤηλ: +30 2108161802 | **Sverige**STADA Nordic ApSTel: +45 44859999 |
| **Latvija**UAB „STADA Baltics“Tel: +370 52603926 |  |

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’**

**Sorsi oħrajn ta’ informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina, inkluż vidjo dwar kif tuża s-siringa mimlija għal-lest, hija disponibbli billi tiskennja l-kodiċi QR inkluż hawn taħt jew il-kartuna ta’ barra bi smartphone. L-istess informazzjoni hija disponibbli wkoll fuq il-URL li ġej: [uzpruvopatients.com](https://www.uzpruvopatients.com)

Kodiċi QR li jrid jiġi inkluż

**Istruzzjonijiet dwar kif jingħata**

**ISTRUZZJONIJIET GĦALL-UŻU**

**Uzpruvo 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f’siringa mimlija għal-lest**

**ustekinumab**

**għal użu taħt il-ġilda**

**Aqra b’attenzjoni dawn l-istruzzjonijiet għall-użu qabel ma tuża Uzpruvo soluzzjoni għall-injezzjoni f’siringa mimlija għal-lest**

Fil-bidu tal-trattament, persuna professjonista fil-qasam mediku li tieħu ħsieb il-kura ta’ saħħtek se tgħinek għall-ewwel injezzjoni tiegħek. Madankollu, int u t-tabib tiegħek tistgħu tiddeċiedu li inti tista’ tinjetta Uzpruvo lilek innifsek. Jekk dan iseħħ, inti tieħu taħriġ dwar kif tinjetta Uzpruvo. Kellem lit-tabib tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif tagħti l-injezzjoni lilek innifsek.

**Informazzjoni importanti:**

* Għal użu taħt il-ġilda biss
* Tħallatx Uzpruvo ma’ likwidi oħra għall-injezzjoni
* Tħawwadx is-siringi ta’ Uzpruvo mimlijin għal-lest. Dan għaliex jekk il-mediċina tiġi mħawwda bil-qawwa tista’ ssirilha ħsara. Tużax il-mediċina jekk tkun ġiet imħawda bis-saħħa. Ikseb siringa ġdida mimlija għal-lest/

Iċċekkja s-siringa(i) mimlija għal-lest biex tiżgura

* li n-numru ta’ siringi mimlijin għal-lest huwa tajjeb u li l-qawwa tad-doża hija tajba
* Jekk id-doża tiegħek hija ta’ 90 mg, inti se jkollok siringa waħda mimlija għal-lest ta’ 90 mg ta’ Uzpruvo
* li hija l-mediċina t-tajba
* li għadha ma qabżitx id-data ta’ skadenza
* li s-siringa mimlija għal-lest m’għandhiex ħsara
* li s-soluzzjoni fis-siringa mimlija għal-lest hija trasparenti u mingħajr kulur sa kemxejn safra u prattikament mingħajr ebda frak viżibbli
* li s-soluzzjoni fis-siringa mimlija għal-lest mhijiex iffriżata
* Qabel jingħata, Uzpruvo għandu jitħalla biex jilħaq temperatura ambjentali (madwar nofs siegħa).

Figura 1 turi kif inhi s-siringa mimlija għal-lest ta’ Uzpruvo

  

 Planġer Korp tas-Siringa Labra Għatu tal-labra

Figura 1

**1. Ipprepara l-materjali**

Iġbor flimkien dak kollu li għandek bżonn biex tipprepara u tagħti l-injezzjoni tiegħek. Tkun teħtieġ:

* Garżiet imxarrbin b’antisettiku
* Tajjar jew garża,
* Stikka
* Id-doża preskritta tiegħek ta’ Uzpruvo (ara Figura 1)
* Kontenitur li ma jittaqqabx fejn jintremew l-affarijiet bix-xifer jew bil-ponta (mhux inkluż). Ara Figura 2

Iġbor flimkien dak li għandek bżonn u ifrixhom fuq wiċċ nadif.

Uzpruvo
Siringa mimlija għal-lest



Kontenitur fejn jintremew affarijiet bil-ponta

Stikka

Garżiet b’antisettiku

Tajjara

jew Garża

Antiseptic Wipes

Figura 2

**2. Agħżel u pprepara s-sit tal-injezzjoni:**

Agħżel is-sit tal-injezzjoni (ara Figura 3)

* Uzpruvo jingħata b’injezzjoni taħt il-ġilda
* Partijiet tal-ġisem tajbin għall-injezzjoni huma l-parti tan-naħa ta’ fuq tal-koxxa, il-warrani, jew madwar iż-żaqq (addome) għallinqas 5 ċm ’l bogħod miż-żokra
* Jekk xi ħadd se jgħinek fl-għoti tal-injezzjoni, jistgħu jagħżlu wkoll il-parti tan-naħa ta’ fuq tad-dirgħajn (ara Figura 3)
* Uża sit tal-injezzjoni differenti għal kull injezzjoni. Tagħtix injezzjoni f’żona tal-ġilda li hija sensittiva, imbenġla, ħamra jew iebsa



Żoni bl-isfar huma rakkomandati bħala siti għall-injezzjoni

Figura 3

Ipprepara s-sit tal-injezzjoni

* Aħsel idejk sewwa ħafna bis-sapun u bl-ilma fietel
* Imsaħ is-sit tal-injezzjoni fuq il-ġilda b’garża imxarrba b’antisettiku
* Terġax tmissdin il-parti qabel ma tagħti l-injezzjoni. Ħalli l-ġilda tinxef qabel l-injezzjoni
* Trewwaħx jew tonfoħ fuq iż-żona nadifa
* Tinjettax minn ġol ħwejjeġ

**3. Neħħi l-għatu tal-labra (ara Figura 4):**

* Neħħi l-għatu tal-labra meta tkun lest biex tinjetta Uzpruvo
* Tmissx il-planġer waqt li tkun qed tneħħi l-għatu tal-labra
* Żomm il-korp tas-siringa mimlija għal-lest b’id waħda, u iġbed l-għatu tal-labra ’l fuq (ara Figura 4)
* Armi l-għatu tal-labra fil-barmil taż-żibel. Terġax tgħatti
* Tista’ tara wkoll taqtira likwidu fil-ponta tal-labra. Dan huwa normali
* Tmissx il-labra jew li l-labra tmiss ma’ xi ħaġa
* Injetta d-doża fil-pront wara li tneħħi l-għatu tal-labra



Figura 4

**4. Injetta d-doża:**

Aqbad is-siringa:

* Żomm il-korp tas-siringa mimlija għal-lest b’id waħda bejn is-saba’ l-kbir u l-werrej (ara Figura 5)
* Tużax is-siringa mimlija għal-lest jekk titwaqqa’ mingħajr l-għatu tal-labra f’postu. Jekk dan iseħħ, ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek għall-istruzzjonijiet
* Tiġbidx il-planġer lura fi kwalunkwe ħin



 Figura 5

Oqros il-ġilda u daħħal il-labra:

* Uża l-id l-oħra biex toqros bil-ħlewwa l-ġilda li ġiet mnaddfa. Żomm b’mod sod
* Uża moviment veloċi bħal dart biex iddaħħal il-labra ġol-ġilda maqrusa f’angolu ta’ madwar 45 grad (ara Figura 6)



Figura 6

Injetta l-mediċina:

* Agħfas il-planġer bis-saba’ l-kbir l-isfel kemm jista’ jkun biex tinjetta l-likwidu kollu sakemm is-siringa mimlija għal-lest tkun vojta (ara Figura 7)



 Figura 7

Ħalli l-labra toħroġ lura:

* Meta l-planġer jingħafas l-isfel kemm jista’ jkun, żomm il-pressjoni fuq ras il-planġer. Iġbed il-labra l-barra u ħalli l-ġilda
* Bil-mod neħħi s-saba’ l-kbir minn fuq ras il-planġer. Il-planġer jitla’ ma’ subgħajk u jreġġa’ lura l-labra fil-kopertura tal-labra (ara Figura 8)

****

Figura 8

**5. Wara l-injezzjoni:**

* Agħfas garża mxarrba bl-antisettiku fuq il-post tal-injezzjoni għal ftit sekondi wara l-injezzjoni (ara Figura 9)
* Jista’ jkun hemm xi ftit demm fis-sit tal-injezzjoni. Dan huwa normali.
* Togħrokx il-ġilda fis-sit tal-injezzjoni.
* Inti tista’ tgħatti il-post tal-injezzjoni bi stikka żgħira, jekk ikun hemm bżonn.

  

Figura 9

**6. Rimi:**

* Siringi u labar użati għandhom jitpoġġew f’kontenitur li ma jittaqqabx, bħal kontenitur apposta għal oġġetti li għandhom xifer jew ponta, skont ir-regolamenti lokali tiegħek. Tarmix is-siringi bl-addoċċ fl-iskart domestiku tiegħek (ara Figura 10)
* Armi l-garżi antisettiċi, it-tajjar jew il-garża, u l-imballaġġ fl-iskart domestiku tiegħek
* Qatt terġa’ tuża siringa, għas-sigurtà u s-saħħa tiegħek, u għas-sigurtà ta’ oħrajn



Figure 10