

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI 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 jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

IMULDOSA 130 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA 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

Kontenut ta' sodium

Kull doża fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg).

Kontenut ta' polysorbate

Kull volum ta' unità fih 11.1 mg ta' polysorbate 80, li hija ekwivalenti għal 10.4 mg f'kull doża ta' 130 mg.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

Is-soluzzjoni hija minn bla kulur sa kemxejn safra u minn trasparenti sa tkangì ftit.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Il-Marda ta' Crohn

IMULDOSA 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' TNF α jew għandhom kontraindikazzjonijiet mediċi għal terapiji bħal dawn.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

L-iskop ta' IMULDOSA konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni huwa li jintuża taħt il-gwida u s-supervizzjoni ta' tobba b'esperjenza fid-dijanjozi u l-kura tal-marda ta' Crohn.

IMULDOSA konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni għandu jintuża biss għad-doża ta' induzzjoni fil-vini.

Požoloġija

Il-Marda ta' Crohn

It-trattament bi IMULDOSA għandu jimbda b'doża wahda fil-vini bbażata fuq il-piż tal-ġisem. Is-soluzzjoni għall-infużjoni għandha tiġi komposta minn numru ta' kunjetti ta' IMULDOSA 130 mg kif speċifikat fit-Tabella 1 (ara sezzjoni 6.6 għall-preparazzjoni).

Tabella 1 Dożaġġ inizjali fil-vini ta' IMULDOSA

Piż tal-ġisem tal-pazjent fil-hin tad-dożaġġ	Doża rrakkomandata ^a	Numru ta' Kunjetti ta' IMULDOSA 130 mg
≤ 55 kg	260 mg	2
> 55 kg sa ≤ 85 kg	390 mg	3
> 85 kg	520 mg	4

^a Madwar 6 mg/kg

L-ewwel doża taht il-ġilda għandha tingħata f'gimgha 8 wara d-doża fil-vini. Għall-pożoloġija tal-kors ta' dożaġġ taht il-ġilda ta' wara, ara sezzjoni 4.2 tal-SmPC ta' IMULDOSA soluzzjoni għall-injezzjoni (kunnett) u soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest.

Anzjani (≥ 65 sena)

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

Indebolimet tal-kliewi u tal-fwied

Ustekinumab ma ġiex studjat f'dawn il-popolazzjonijiet ta' pazjenti u għalhekk 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 taht it-18-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

IMULDOSA 130 mg huwa għall-użu fil-vini biss. Għandu jingħata fuq medda ta' mill-inqas siegħa. Għal istruzzjonijiet fuq dilwizzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1. Infezzjoni attiva klinikament sinifikanti (eż. tuberkułosi attiva, ara sezzjoni 4.4).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

Trasmissibilità

Sabiex titjeb it-trasmissibilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, it-trejdmark 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 riekda. 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' tuberkułosi, infezzjonijiet batterjali opportunistiċi oħra (li jinkludu infezzjoni mikobatterjali atipika, meningite b'listerja, pnemonja b'legionella, u nokardjozi), infezzjonijiet fungali opportunistiċi, infezzjonijiet virali opportunistiċi (li jinkludu enċefalite kkawżat minn herpes simplex 2), u infezzjonijiet parasiċi (li jinkludu tossoplasmosis okulari) ġew rapportati f'pazjenti trattati b'ustekinumab.

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

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

Il-pazjenti għandhom ikunu mwissija biex jitolbu parir mediku jekk ifiggu sinjali jew sintomi li jindikaw xi infezzjoni. Jekk pazjent jiżviluppa infezzjoni serja, il-pazjent għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib u IMULDOSA 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' tumor malinn jista' jkun ogħla f'pazjenti bi psorijasi li ġew ittrattati bi prodotti oħra bijoloġiċi matul l-iżvilupp tal-marda tagħhom.

L-ebda studji ma saru li jinkludu pazjenti bi storja ta' tumor malinn jew f'pazjenti li komplew il-kura wara li żviluppaw tumor malinn waqt li kienu qed jirċievu kura bi ustekinumab. Għalhekk, wiehed għandu joqgħod attent meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' IMULDOSA 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, għandhom jiġu mmonitorjati għad-dehra ta' kanċer tal-ġilda (ara sezzjoni 4.8).

Reazzjonijiet sistemici u respiratorji ta' sensittività eċċessiva

Sistemiċi

Kienet rappurtata reazzjonijiet serji ta' sensittività eċċessiva wara t-tqegħid fis-suq, f'xi każijiet diversi jiem wara l-kura. Sehhew anafilassi u anġioedima. Jekk ikun hemm reazzjoni anafilattika jew xi reazzjoni serja oħra ta' sensittività eċċessiva, għandha tinbeda kura adattata u l-għoti ta' IMULDOSA għandu jitwaqqaf immedjatement (ara sezzjoni 4.8).

Reazzjonijiet marbutin mal-infużjoni

Reazzjonijiet marbutin mal-infużjoni ġew osservati fil-provi kliniċi (ara sezzjoni 4.8). Reazzjonijiet serji marbutin mal-infużjoni li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi għall-infużjoni ġew rapportati fl-ambjent ta' wara t-tqegħid fis-suq. Jekk reazzjoni serja jew ta' theddida għall-ħajja tiġi osservata, terapija xierqa għandha tiġi istitwita u ustekinumab għandu jitwaqqaf.

Respiratorji

Kienet rappurtata każijiet ta' alveolite allergika 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 dozi. Riżultati serji kienu jinkludu insuffiċjenza respiratorja u rikoverar fit-tul l-isptar. Ġie rappurtat titjib wara t-twaqqif ta' ustekinumab u anke, f'xi każijiet, wara għoti ta' kortikosteroidi. Jekk tkun għet eskluża infezzjoni u tiġi kkonfermata d-dijanjożi, 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 regolarmet waqt it-trattament bi ustekinumab.

Tilqim

Huwa rrakkomandat li tilqim virali ħaj jew batterjali ħaj (bħal Bacillus ta' Calmette u Guérin (BCG)) ma jinghatax fl-istess ħin ma' IMULDOSA. Ma sarux studji speċifiċi f'pazjenti li dan l-aħħar kienu rċievew tilqim virali ħaj jew batterjali ħaj. M'hemm disponibbli l-ebda dejta dwar it-trasmissjoni sekondarja ta' infezzjoni minn tilqim ħaj f'pazjenti li jkunu qed jinghataw ustekinumab. IMULDOSA m'għandux jinghata għal mill-anqas 15-il ġimgħa qabel l-ewwel doża ta' tilqim virali jew batterjali ħaj, u jista' jerga' jinghata mhux inqas minn ġimgħatejn 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-ġhoti 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-ġhoti 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 IMULDOSA jistgħu jirċievu flimkien miegħu tilqim inattivat jew mhux ħaj. Kura fit-tul b'ustekinumab ma jxejjinx ir-rispons immuni umorali għal polysaccharide pneumokokkali 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, inkluzi prodotti bijoloġiċi jew fototerapija, ma ġewx evalwati. Fi studji dwar artrite psorjatika, l-użu ta' MTX fl-istess ħin ma jidherx li influwenza s-sigurtà jew l-effikaċja ta' ustekinumab. Fi studji dwar il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, l-użu konkomitanti ta' mediċini immunosoppressivi jew kortikosteroidi ma deherx li jinfluwenza s-sigurtà jew l-effikaċja ta' IMULDOSA. Għandha tingħata attenzjoni meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' immunosoppressanti oħra flimkien ma' IMULDOSA jew meta jkun hemm tibdil minn prodotti immunosoppressivi bijoloġiċi oħra (ara sezzjoni 4.5).

Immunoterapija

Ustekinumab ma kienx evalwat f'pazjenti li hađu immunoterapija għal allergija. Mhux magħruf jekk ustekinumab jistax jaffettwa l-immunoterapija għall-allergija.

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. IMULDOSA 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 snin)

Generalment, 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. Minhabba li hemm inċidenza oġġla ta' infezzjonijiet fil-popolazzjoni anzjana ingenerali, għandha tingħata attenzjoni meta jiġu kkurati l-anzjani.

Kontenut ta' sodium

IMULDOSA fih inqas minn mmol 1 ta' sodium (23 mg) f'kull doża, i.e. huwa essenzjalment 'mingħajr sodium'. Madankollu IMULDOSA jiġi, ddilwit f'soluzzjoni għall-infużjoni ta' 9 mg/ml (0.9%) sodium chloride. Dan għandu jittqies għall-pazjenti li qegħdin fuq dieta b'ammont ikkontrollat ta' sodium (ara sezzjoni 6.6).

Kontenut ta' polysorbate

IMULDOSA fih 11.1 mg ta' polysorbate 80 f'kull volum ta' unità, li hija ekwivalenti għal 10.4 mg f'kull doża ta' 130 mg. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergici. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allergiji magħrufa.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Vaċċini ħajjin m'għandhomx jingħataw fl-istess hin ma' IMULDOSA.

L-ġħoti ta' vaċċini ħajjin (bħall-vaċċin tal-BCG) lil trabi esposti *in utero* għal ustekinumab mhux rakkomandat għal tnaqqas 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-ġħoti 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 ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott. Fl-analiżijiet tal-farmakokinetika ta' popolazzjoni fl-istudji tal-fażi 3, 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-perijodu ta' l-istudju. Il-farmakokinetika ta' ustekinumab ma gietx affettwata mill-użu fl-istess hin ta' MTX, NSAIDs, 6-mercaptopurine, azathioprine u kortikosteroidi orali f'pazjenti b'artrite psorjatika, bil-marda ta' Crohn jew esponiment fil-passat għal mediċini kontra TNF α , f'pazjenti b'artrite psorjatika jew bil-marda ta' Crohn.

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 hin (ara sezzjoni 5.2).

Fi studji dwar il-psorijasi, is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab flimkien ma' immunosoppressanti, inklużi prodotti bijoloġici, jew fototerapija ma ġewx evalwati. Fi studji dwar artrite psorjatika, l-użu ta' MTX fl-istess hin ma jidherx li influwenza s-sigurtà jew l-effikaċja ta' ustekinumab. Fi studji dwar il-marda ta' Crohn, l-użu konkomitanti ta' mediċini immunosoppressivi jew kortikosteroidi ma deherx li jinfluwenza s-sigurtà jew l-effikaċja ta' ustekinumab (ara sezzjoni 4.4).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

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

Tqala

Data minn numru moderat ta' tqaliet miġbura b'mod prospettiv wara esponiment għal ustekinumab b'riżultati magħrufa, li jinkludu iktar minn 450 tqala esposti waqt l-ewwel trimestru, ma jindikawx riskju miżjud ta' malformazzjonijiet konġenitali maġġuri fit-tarbija tat-twelid.

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

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

Ustekinumab jghaddi mill-plaċenta u għe osservat fis-serum ta' trabi mwielda minn pazjenti nisa ttrattati b'ustekinumab waqt it-tqala. L-impatt kliniku ta' dan mhuwiex magħruf, madankollu, 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.

Treddigh

Data ristretta mil-letteratura medika ppublikata tissuggerixxi li ustekinumab jiġi eliminat mill-halib tas-sider f'ammonti żgħir hafna. M'huwiex magħruf jekk ustekinumab jiġix assorbit fil-ġisem wara li jittiehed mill-halq. Minhabba r-reazzjonijiet avversi li jista' jkun hemm minn ustekinumab fi trabi li qed jiehdu l-halib tas-sider, għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament bi IMULDOSA, u sa 15-il ġimgha wara t-trattament, jew jitwaqqafx IMULDOSA għal kollox, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh 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-hila biex issuq u thaddem magni

IMULDOSA m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem 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 fl-adulti b'ustekinumab kienu nażofaringite u uġigh ta' ras. Il-biċċa l-kbira kienu kkunsidrati bħala ħfief u ma kinux jehtieġu t-twaqqif tal-kura tal-istudju. L-iktar reazzjonijiet avversi serji li ġew irrappurtati għal ustekinumab kienu reazzjonijiet serji ta' sensitività eċċessiva li jinkludu anafilassi (ara sezzjoni 4.4). Il-profil ta' sigurtà globali kien simili għall-pazjenti bi psorijasi, artrite psorjatika u l-marda ta' Crohn.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

It-tagħrif ta' sigurtà deskritt hawn taht jirrifletti esponiment għal ustekinumab fl-adulti fi 14-il studju kkontrollat ta' fażi 2 u fażi 3 ta' 6,709 pazjent (4,135 bi psorijasi u/jew artrite psorjatika u 1,749 bil-marda ta' Crohn). 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 jew il-marda ta' Crohn) u esponiment għal mill-inqas 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 u l-marda ta' Crohn fl-adulti kif ukoll reazzjonijiet avversi rrapportati minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq. Ir-reazzjonijiet avversi huma kklassifikati skont is-Sistema tal-Klassifika tal-Organu u l-frekwenza bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: Komuni hafna ($\geq 1/10$), Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), Mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), Rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), Rari hafna ($< 1/10,000$), Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mnizzla 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 hafna: Infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju, nażofaringite, sinožite Mhux komuni: Ċellulite, infezzjonijiet fis-snien, herpes zoster (hruq 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-vagina
Disturbi fis-sistema immunitarja	Mhux komuni: Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva (li jinkludu raxx, urtikarja) Rari: Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva serji (li jinkludu anafilassi, angjoedima)
Disturbi psikjatriċi	Mhux komuni: Depressjoni
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni: Sturdament, uġiġh ta' ras Mhux komuni: Paralizi fil-wiċċ
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni: Oropharyngeal pain (Uġiġh fil-halq u fil-gerżuma) Mhux komuni: Kongestjoni fl-immnifsejn Rari: Alveolite allergika, pulmonite eosinofilika Rari hafna: Pulmonite sistematizzata*
Disturbi gastro-intestinali	Komuni: Dijarea, dardir, rimettar
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Komuni: Ħakk Mhux komuni: Psorijasi bil-ponot, ġilda titqaxxar, akne Rari: Dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur, vaskulite minħabba sensittività eċċessiva Rari hafna: Infafet pemfigojdi, lupus erythematosus tal-ġilda
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni: Uġiġh fid-dahar, majalġja, artralġja Rari hafna: Sindrome bħal lupus
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni: Gheja kbira, eritema fis-sit ta' l-injezzjoni, uġiġh fis-sit tal-injezzjoni Mhux komuni: Reazzjonijiet fis-sit ta' l-injezzjoni (li jinkludi emorragija, ematoma, ebusija, nefha u ħakk), astenja

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

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Infezzjonijiet

Fi studji kkontrollati bi placebo ta' pazjenti bil-psorijasi, artrite psorijatika ul-marda ta' Crohn, ir-rati ta' infezzjonijiet jew infezzjonijiet serji kienu jixtiebhu bejn pazjenti kkurati b'ustekinumab u dawk ikkurati bi placebo. Fil-perjodu kkontrollat bi placebo 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 placebo. 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 placebo (15-il infezzjoni serja fi 434 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent) (ara sezzjoni 4.4).

Fil-porzjonijiet tal-istudji kliniċi tal-psorijasi, artrite psorijatika u l-marda ta' Crohn ikkontrollati 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 psorjatu u 0.6 snin għal studji

dwar il-marda ta' Crohn. 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'tuberkulosi mhux attiva li fl-istess ħin kienu kkurati b'isoniazid ma żviluppawx tuberkulosi.

Tumuri malinni

Fil-perijodu kkontrollat bi placebo tal-istudji kliniċi tal-psorijasi, artrite psorijatika u l-marda ta' Crohn, 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 wiehed f'929 snin ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjenti) meta mqabbla ma' 0.23 għall-pazjenti kkurati bi placebo (pazjent wiehed fi 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 fi 929 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent) meta mqabbla ma' 0.46 għal pazjenti kkurati bi placebo (2 pazjenti fi 433 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent).

Fil-perijodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-istudji kliniċi dwar il-psorijasi, artrite psorijatika u l-marda ta' Crohn, 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 psorjatu u 0.6 snin għal studji dwar il-marda ta' Crohn. 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 rrapportata 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 in ġenerali (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva u għall-infużjoni

Fi studji ta' induzzjoni fil-vina fil-marda Crohn, ma kien irrappurtat l-ebda avvenimenti ta' anafilassi jew ta' reazzjonijiet għall-infużjoni serji oħra wara doża wahda fil-vini. F'dawn l-istudji, 2.2% ta' 785 pazjent ittrattati bil-placebo u 1.9% ta' 790 pazjent ittrattati bid-doża rrakkomandata ta' ustekinumab irrappurtaw avvenimenti avversi li seħħew waqt jew fi żmien siegħa mill-infużjoni. Reazzjonijiet serji marbuta mal-infużjoni li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi għall-infużjoni ġew rrapportati 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 11-il sena trattati sa 56 ġimgħa. B'mod ġenerali, l-avvenimenti avversi rrapportati f'dawn iż-żewġ studji b'taġħrif ta' sigurtà sa sena kienu jixbhju lil dawk li dehru fi studji li saru qabel f'adulti bi psorijasi tal-plakka.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati 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 jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Doži 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.

IMULDOSA huwa prodott mediċinali bijoloġiku simili. Informazzjoni dettaljata dwar din ilmediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-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 jhallix 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 jikontribwixxi 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-antigen, bħal ma huma l-makrofagi u ċ-ċelloli tad-dendrite, u ż-żewġ cytokines jipparteċipaw fil-funzjonijiet immuni; IL-12 tistimula ċ-ċelluli qattela naturali (NK - *natural killer*) u tikkontrolla d-differenzjazzjoni ta' ċelluli CD4 + T lejn il-fenotip T helper 1 (Th1), IL-23 tinduci 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 psorijatika u l-marda ta' Crohn.

Billi jwahhal is-sottounità kondiviża p40 ta' IL-12 u IL-23, ustekinumab jista' jeżerċita l-effetti kliniċi tiegħu fi psorijasi, f'artrite psorijatika 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 ġimgha 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 pneumokokkali 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 pneumokokku 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 randomised double-blind, ikkontrollati bil-plaċebo, b'aktar minn ċentru wieħed f'pazjenti adulti bil-marda ta' Crohn attiva b'mod moderat sa severa (punteġġ tal-Indiċi tal-Attività tal-Marda ta' Crohn [CDAI - *Crohn's Disease Activity Index*] ta' ≥ 220 u ≤ 450). Il-programm ta' żvilupp kliniku kien jikkonsisti minn żewġ studji ta' 8 ġimghat ta' induzzjoni fil-vini (UNITI-1 u UNITI-2) segwiti minn studju ta' manteniment ta' 44 ġimgha randomised, ta' irtirar taħt il-ġilda (IM-UNITI) li jirrappreżentaw 52 ġimgha ta' terapija.

L-istudji ta' induzzjoni kienu jinkludu 1 409 (UNITI-1, n = 769; UNITI-2 n = 640) pazjenti. Il-punt finali 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'gimgha 6. Id-dejta dwar l-effikaċja kienet miġbura u analizzata sa tmiem gimgha 8 għaż-żewġ studji. Kienu permessi dożi konkomitanti ta' kortikosteroidi orali, immunomodulatori, aminosalicylates u antibijotiċi u 75% tal-pazjenti komplew jirċievu mill-inqas waħda minn dawn il-medicini. Fiż-żewġ studji, il-pazjenti kienu randomised biex jirċievu għoti darba fil-vini tad-doża tiered irrakkomandata ta' madwar 6 mg/kg (ara Tabella 1, sezzjoni 4.2), doża fissa ta' 130 mg ustekinumab, jew placebo f'gimgha 0.

Pazjenti f'UNITI-1 ma rrispondewx jew kienu intolleranti għal terapija preċedenti kontra TNF α . Madwar 48% tal-pazjenti ma rrispondewx għal terapija preċedenti darba kontra TNF α u 52% ma rrispondewx għal 2 jew 3 terapiji preċedenti kontra TNF α . 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 TNF α .

Pazjenti f'UNITI-2 ma rrispondewx għal mill-inqas terapija konvenzjonali waħda, inkluż kortikosteroidi jew immunomodulatori, u kienu persuni li qatt ma rċewew terapija kontra TNF- α (68.6%) jew kienu rċewew 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-placebo (Tabella 3). Rispons u remissjoni kliniċi kienu sinifikanti sa minn gimgha 3 f'pazjenti ttrattati b'ustekinumab u komplew jitjiebu sa tmiem gimgha 8. F'dawn l-istudji ta' induzzjoni, l-effikaċja kienet oghla u sostnuta ahjar fil-grupp ta' doża tiered meta mqabbla mal-grupp ta' doża ta' 130 mg, u għalhekk għoti ta' doża tiered huwa id-doża rrakkomandata ta' induzzjoni fil-vini.

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

	UNITI-1*		UNITI-2**	
	Placebo N = 247	Doża rakkomandata ta' ustekinumab N = 249	Placebo N = 209	Doża rakkomandata ta' ustekinumab N = 209
Remissjoni Klinika, gimgha 8	18 (7.3%)	52 (20.9%) ^a	41 (19.6%)	84 (40.2%) ^a
Rispons Kliniku (100 punt), gimgha 6	53 (21.5%)	84 (33.7%) ^b	60 (28.7%)	116 (55.5%) ^a
Rispons Kliniku (100 punt), gimgha 8	50 (20.2%)	94 (37.8%) ^a	67 (32.1%)	121 (57.9%) ^a
Rispons ta' 70 Punt, gimgha 3	67 (27.1%)	101 (40.6%) ^b	66 (31.6%)	106 (50.7%) ^a
Rispons ta' 70 Punt, gimgha 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 wiehed 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 TNF α

** 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'gimgha 8 ta' induzzjoni b'ustekinumab fl-istudji UNITI-1 u UNITI-2. Il-pazjenti kienu randomised biex jirċievu kors ta' manteniment taht il-ġilda ta' 90 mg ustekinumab kull 8 gimghat, 90 mg ustekinumab kull 12-il gimgha jew placebo għal 44 gimgha (għall-pożoloġija ta' manteniment irrakkomandata, ara sezzjoni 4.2 tal-SmPC ta' IMULDOSA Soluzzjoni għall-injezzjoni (kunjett) u Soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest.

Proporzjonijiet oghla b'mod sinifikanti ta' pazjenti baqghu f'remissjoni klinika u rispons kliniku fil-gruppi ttrattati b'ustekinumab meta mqabbel mal-grupp tal-placebo f'gimgha 44 (ara Tabella 4).

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

	Plaċebo* N = 131[†]	90 mg ustekinumab kull 8 ġimghat N = 128[‡]	90 mg ustekinumab kull 12-il ġimgha N = 129[‡]
Remissjoni Klinika	36%	53% ^a	49% ^b
Rispons Klinik	44%	59% ^b	58% ^b
Remissjoni Klinika Mingħajr Kortikosteroidi	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 TNF-α	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 klinik 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 randomised biex jirċievu plaċebo fil-bidu ta' terapija ta' manteniment.

[†] Pazjenti li kienu f'rispons klinik 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 ġimgha u thallew jaġġustaw id-doża biex jirċievu ustekinumab kull 8 ġimghat. 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 ġimgha wara aġġustament fid-doża.

Pazjenti li ma kinux f'rispons klinik għal induzzjoni b'ustekinumab f'ġimgha 8 tal-istudju 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 taht il-ġilda. Tmien ġimghat wara, 50.5% tal-pazjenti kisbu rispons klinik u komplew jirċievu għoti ta' doži ta' manteniment kull 8 ġimghat; fost dawn il-pazjenti b'dożaġġ ta' manteniment kontinwu, il-maġġoranza żammew ir-rispons (68.1%) u kisbu remissjoni (50.2%) f'ġimgha 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 randomised għall-grupp tal-plaċebo fil-bidu tal-istudju ta' manteniment, 51 sussegwentement tilfu r-rispons u rċevew 90 mg ustekinumab taht il-ġilda kull 8 ġimghat. Il-maġġoranza tal-pazjenti li tilfu r-rispons u komplew ustekinumab għamlu dan fi żmien 24 ġimghat mill-infużjoni ta' induzzjoni. Minn dawn il-51 pazjent, 70.6% kisbu rispons klinik u 39.2% fil-mija kisbu remissjoni klinika 16-il ġimgha wara li rċevew l-ewwel doża taht il-ġilda ta' ustekinumab.

F'IM-UNITI, il-pazjenti li temmew l-istudju sa ġimgha 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 klinik b'mod ġenerali nżammu sa ġimgha 252 kemm għal pazjenti li ma rrispondewx għal terapija b'TNF kif ukoll dawk li ma rrispondewx għal terapija konvenzjonali.

Ma gie 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 giet evalwata f'252 pazjent b'attività endoskopika tal-marda eliġibbli fil-linja bażi f'sottostudju. Il-punt finali primarju kien bidla mil-linja bażi fil-Punteġġ Simplifikat tas-Severità Endoskopika tal-Marda għall-Marda ta' Crohn (SES CD - *Simplified Endoscopic Disease Severity Score for Crohn's Disease*), 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 ohrajn u l-preżenza/tip ta' tidjiq/kontrazzjonijiet. F'gimgha 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 gimgha (definit b'hala tnaqqis ta' $\geq 50\%$ mil-linja bażi tal-istudju ta' induzzjoni fl-ghadd 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 (IBDQ - *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*) u l-kwestjonarju SF-36. F'gimgha 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 Fiziku 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 tmiem gimgha 44 meta mqabbel mal-plaċebo.

B'mod ġenerali titjib fil-kwalità tal-ħajja relatat mas-saħħa nżamm matul l-estensjoni sal-gimgha 252.

Immunogeniċità

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' zieda 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-Medicini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'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 rrakkomandata ta' induzzjoni fil-vina, il-medjan tal-konċentrazzjoni massima ta' ustekinumab fis-serum, osservat siegħa wara l-infużjoni, kien ta' 126.1 $\mu\text{g/mL}$ f'pazjenti bil-marda ta' Crohn u 127.0 $\mu\text{g/mL}$ f'pazjenti b'kolite ulċerattiva.

Distribuzzjoni

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

Bijotrasformazzjoni

M'hijiex magħrufa n-nisġa eżatta ta' metabolizmu 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 ($t_{1/2}$) ta' ustekinumab kien bejn wieħed u

iehor 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 (C_{max} u AUC) żdied bejn wieħed u ieħor b'mod proporzjonali mad-doża wara li nġatat doża waħda ġol-vina f'doži fuq medda ta' bejn 0.09 mg/kg u 4.5 mg/kg.

Popolazzjonijiet speċjali

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

Ma saru l-ebda studji speċifiċi b'ustekinumab fil-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, CRP, stat ta' falliment tal-antagonist ta' TNF, sess, razza (Asjatika kontra mhux Asjatika), u stat ta' antikorp għall-ustekinumab waqt li l-piż tal-ġisem kien il-ko-varjant 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 hdan $\pm 20\%$ tal-valur tipiku jew ta' referenza tal-parametru PK rispettiv, b'hekk ma kienx jehtieg agġustament fid-doża għal dawn il-kovarjanti. L-użu konkonnittanti ta' immunomodulatori 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 biddlax 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 doži ripetuti u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali (eż. tossiċità ta' l-organi) għall-bnedmin. Fl-istudji ta' l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp fix-xadini cynomolgus ma kienu osservati l-effetti avversi fuq l-indiċi tal-fertilità fl-irġiel u lanqas difetti serji tat-twelid jew effetti tossiċi fuq l-iżvilupp. L-ebda effetti avversi fuq l-indiċi tal-fertilità fin-nisa ma kienu osservati 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 oġhla mill-oġhla doża ekwivalenti għal dik intenzjonata li tingħata lill-pazjenti bil-psorijasi u wasslet għall-oġhla konċentrazzjonijiet tas-serum fix-xadini li kienu aktar minn 100 darba oġhla minn dawk osservati fil-bnedmin.

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

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

EDTA disodium salt dihydrate (E385)
L-histidine
L-histidine hydrochloride monohydrate
L-methionine
Polysorbate 80 (E433)
Sucrose

Ilma għall-injezzjoni

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn. IMULDOSA għandu jiġi dilwit biss b'soluzzjoni ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%). IMULDOSA m'għandux jingħata fl-istess pajp fil-vini flimkien ma' prodotti mediċinali oħra.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

2 snin.

Tagħmlux fil-friża.

Wara d-dilwizzjoni, l-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 24 siegħa f'temperatura ta' 23°C - 27°C, jew għal 7 ijiem f'temperatura ta' 2°C - 8°C.

Mill-aspett mikrobijologiku, il-prodott għandu jintuża immedjatement. Jekk ma jintużax immedjatement, it-tul ta' hażna waqt l-użu u l-kondizzjonijiet qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u normalment ma jkunux itwal minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2°C sa 8°C sakemm id-dilwizzjoni ma tkunx saret f'kundizzjonijiet asettiki kkontrollati u vvalidati.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Ahżen fi frigġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-fjala fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kondizzjonijiet ta' hażna wara d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

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

26 mL soluzzjoni fi fjala ta' 30 mL tal-ħġieġ tat-tip I magħluq b'tapp tal-lastku butyl miksi. IMULDOSA huwa disponibbli f'pakkett bi fjala waħda.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

Is-soluzzjoni fil-fjala ta' IMULDOSA m'għandhiex tithawwad. Is-soluzzjoni għandha tiġi miflija għal frak jew telf ta' kulur qabel ma tingħata. Is-soluzzjoni hija minn bla kulur sa kemxejn safra u minn trasparenti sa tkangi ftit. Il-prodott mediċinali m'għandux jintuża jekk is-soluzzjoni titlef il-kulur jew tiddardar, jew jekk ikun fiha xi frak mhux floku.

Dilwizzjoni

IMULDOSA konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni għandu jiġi dilwit u ppreparat minn professjonist fil-kura tas-saħħa permezz ta' teknika asettika.

1. Ikkalkula d-doża u n-numru ta' kunjetti ta' IMULDOSA meħtieġa skont il-piż tal-pazjent (ara sezzjoni 4.2, Tabella 1). Kull kunjett ta' 26 mL ta' IMULDOSA fih 130 mg ta' ustekinumab. Uża biss kunjetti kompluti ta' IMULDOSA.
2. Iġbed u armi volum mis-soluzzjoni ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) mill-borża tal-infużjoni ta' 250 mL daqs il-volum ta' IMULDOSA li għandu jiġi miżjud. (Armi 26 mL ta' sodium chloride għal kull kunjett ta' IMULDOSA meħtieġ, għal 2 kunjetti armi 52 mL, għal 3 kunjetti armi 78 mL, għal 4 kunjetti armi 104 mL)
3. Iġbed 26 mL ta' IMULDOSA minn kull kunjett meħtieġa u żidhom mal-borża tal-infużjoni ta' 250 mL. Il-volum finali fil-borża tal-infużjoni għandu jkun ta' 250 mL. Hallat bil-mod.
4. Spezzjona s-soluzzjoni dilwita viżwalment qabel l-ġoti. Tużax jekk ikun osservat frak opak li jidher, bidla fil-kulur jew frak barrani.
5. Agħti s-soluzzjoni dilwita fuq perijodu ta' mill-inqas siegħa. Ladarba dilwita, l-infużjoni għandha titlesta fi żmien 24 siegħa mid-dilwizzjoni fil-borża tal-infużjoni.

6. Uża biss sett tal-infużjoni b'filtru fil-pajp, sterili, mhux piroġeniku, li f'it li xejn jorbot proteini (daqs tal-pori ta' 0.2 mikrometri).
7. Kull kunjett għandu jintuża darba biss u kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n
Edifici Est, 6a Planta
08039 Barcelona
Spanja

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1872/003

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 12 Diċembru 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 suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni għida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

IMULDOSA 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

IMULDOSA 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

IMULDOSA 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

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

IMULDOSA 90 mg soluzzjoni għall-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 volum ta' unità fih 0.02 mg ta' polysorbate 80, li huma ekwivalenti għal 0.02 mg f' kull doża ta' 45 mg

Kull volum ta' unità fih 0.05 mg ta' polysorbate 80, li huma ekwivalenti għal 0.04 mg f' kull doża ta' 90 mg

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

IMULDOSA 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest (soluzzjoni għall-injezzjoni)

IMULDOSA 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest (soluzzjoni għall-injezzjoni)

Is-soluzzjoni hija minn bla kulur sa kemxejn safra u minn trasparenti sa tkanġi ftit.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Psorijasi bil-plakka

IMULDOSA hu indikat għall-kura ta' psorijasi bil-plakka moderata sa qawwija fl-adulti li ma kellhomx rispons għal, jew li għandhom kontraindikazzjoni għal, jew li ma jittollerawx terapiji sistemiċi oħra, li jinkludu ciclosporin, methotrexate (MTX) jew PUVA (psoralen u ultraviolet A) (ara sezzjoni 5.1).

Psorijasi tal-plakka pedjatrika

IMULDOSA huwa indikat għat-trattament ta' psorijasi tal-plakka minn moderata sa qawwija f'pazienti tfal u adolexxenti mill-età ta' 6 snin u aktar, li mhumiex ikkontrollati b'mod xieraq bi, jew huma intolleranti għal, terapiji sistemiċi jew fototerapiji oħra (ara sezzjoni 5.1).

Artrite psorjatika (PsA)

IMULDOSA, wahdu jew flimkien ma' MTX, hu indikat għall-kura ta' artrite psorjatika attiva f'pazjenti adulti meta r-rispons għal terapija fil-passat b'medicina kontra r-rewmatizmu li timmodifika mard mhux bijoloġiku (DMARD - non-biological disease-modifying anti-rheumatic drug) ma kinitx adegwata (ara sezzjoni 5.1).

Il-Marda ta' Crohn

IMULDOSA 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' TNF α jew għandhom kontraindikazzjonijiet mediċi għal terapiji bħal dawn.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

L-iskop ta' IMULDOSA huwa li jintuża taħt il-gwida u s-superviżjoni ta' tobba b'esperjenza fid-dijanji u l-kura ta' kondizzjonijiet li għalihom huwa indikat IMULDOSA.

Pożoloġija

Psorijasi tal-plakka

Il-pożoloġija rrakkomandata ta' IMULDOSA hija doża tal-bidu ta' 45 mg mogħtija taħt il-ġilda, segwita b'doża ta' 45 mg 4 ġimgħat wara, imbagħad kull 12-il ġimgħa minn hemm 'il quddiem.

Għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif tal-kura f'pazjenti li ma wrew l-ebda rispons sat-28 ġimgħa ta' kura.

Pazjenti li jiżnu > 100 kg

Għall-pazjenti li jiżnu > 100 kg id-doża tal-bidu hija ta' 90 mg mogħtija taħt il-ġilda, segwita b'doża ta' 90 mg 4 ġimgħat wara, imbagħad kull 12-il ġimgħa minn hemm 'il quddiem. F'dawn il-pazjenti, doża ta' 45 mg ukoll intweriet li kienet effettiva. Madankollu, doża ta' 90 mg kienet aktar effettiva (ara sezzjoni 5.1, Tabella 3).

Artrite psorjatika (PsA)

Il-pożoloġija rrakkomandata ta' IMULDOSA hi doża inizjali ta' 45 mg mogħtija taħt il-ġilda, segwita minn doża ta' 45 mg 4 ġimgħat wara, u mbagħad kull 12-il ġimgħa. Alternattivament, doża ta' 90 mg tista' tintuża f'pazjenti li jiżnu > 100 kg.

Għandha tingħata konsiderazzjoni li titwaqqaf il-kura f'pazjenti li ma jkunu wrew l-ebda rispons sa 28 ġimgħa ta' kura.

Anzjani (≥ 65 sena)

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

Indebolimet tal-kliewi u tal-fwied

Ustekinumab ma ġiex studjat f'dawn il-popolazzjonijiet ta' pazjenti u għalhekk ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni tad-doża.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab fit-tfal bi psorijasi li għandhom anqas minn 6 snin jew fi tfal b'artrite psorjatika li għandhom anqas minn 18-il sena ma ġewx determinati s'issa.

Psorijasi tal-plakka pedjatrika (6 snin u aktar)

Id-doża rrakkomandata ta' IMULDOSA għall-popolazzjoni pedjatrika b'piż tal-ġisem ta' iżjed minn 60 kg qed tintwera taħt (Tabella 1). IMULDOSA għandu jingħata f'Ġimgħa 0 u 4, imbagħad kull 12-il ġimgħa minn hemm 'il quddiem.

Tabella 1: Id-doża rrakkomandata ta' IMULDOSA għal psorijasi pedjatrika

Piż tal-ġisem fil-hin tal-ġotti tad-doża	Doża Rrakkomandata
< 60 kg	-

$\geq 60 \leq 100$ kg	45 mg
> 100 kg	90 mg
* IMULDOSA mhuwiex disponibbli f'pazjenti li jehtiegu inqas minn doża shiha ta' 45 mg. Jekk tkun mehtiega doża alternattiva, għandhom jintużaw prodotti oħra ta' ustekinumab li joffru tali għażla.	

M'hemmx forma tad-doża għal IMULDOSA li tippermetti d-dożaġġ abbażi tal-piż għal pazjenti pedjatriċi li jiżnu inqas minn 60 kg. Il-pazjenti li jiżnu inqas minn 60 kg għandhom jingħataw doża preċiża fuq bażi ta' mg/kg permezz ta' prodott ieħor ta' ustekinumab, 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'kunjetti li joffru d-dożaġġ abbażi tal-piż minflok.

Għandu jitqies li jitwaqqaf it-trattament f'pazjenti li ma jkunu wrew l-ebda rispons wara kura sa 28 ġimgha.

Il-Marda ta' Crohn

Fil-kors ta' trattament, l-ewwel doża ta' IMULDOSA tingħata fil-vini. Għall-pożoloġija tal-kors ta' għoti ta' doži fil-vini, ara sezzjoni 4.2 tal-SmPC ta' IMULDOSA 130 mg Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

L-ewwel għoti taht il-ġilda ta' IMULDOSA 90 mg għandu jsir f'ġimgha 8 wara d-doża fil-vini. Wara dan, huwa rakkomandat għoti ta' doži kull 12-il ġimgha.

Pazjenti li ma wrewx rispons adegwat wara 8 ġimghat wara l-ewwel doża taht il-ġilda, jistgħu jingħataw it-tieni doża taht il-ġilda f'dan il-waqt (ara sezzjoni 5.1).

Pazjenti li jtilfu r-rispons b'għoti ta' doži kull 12-il ġimgha jistgħu jibbenefikaw minn žieda fil-frekwenza tal-għoti ta' doži għal għoti kull 8 ġimghat (ara sezzjoni 5.1, sezzjoni 5.2).

Sussegwentement il-pazjenti jistgħu jingħataw doži kull 8 ġimghat jew kull 12-il ġimgha skont il-gudizzju kliniku (ara sezzjoni 5.1).

Għandu jiġi kkunsidrat li jitwaqqaf it-trattament f'pazjenti li ma juru l-ebda evidenza ta' benefiċċju terapewtiku 16-il ġimgha wara d-doża IV ta' induzzjoni jew 16-il ġimgha wara li jaqilbu għad-doża ta' manteniment ta' kull 8 ġimghat.

Immunomodulatori u/jew kortikosteroidi tistgħu jitkomplew waqt it-trattament b'IMULDOSA. F'pazjenti li jkunu rrispondew għal trattament b'IMULDOSA, il-kortikosteroidi jistgħu jitnaqqsu jew jitwaqqfu skont kura standard.

Fil-marda ta' Crohn, jekk it-terapija tiġi interrotta, bidu mill-ġdid tat-trattament b'għoti ta' doži taht il-ġilda kull 8 ġimghat huwa sikur u effettiv.

Anzjani (≥ 65 sena)

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

Indebolimet 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 taht it-18-il sena għandhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Siringi mimlija għal-lest ta' IMULDOSA 45 mg u 90 mg huma għal injezzjoni taht il-ġilda biss. Jekk huwa possibbli, għandhom jiġu evitati bħala siti ta' injezzjoni żoni tal-ġilda li jkollhom il-psorijasi.

Wara taħriġ tajjeb fit-teknika tal-injezzjoni taħt il-ġilda, il-pazjenti jew min jiehu hsiebhom jistgħu jinjettaw IMULDOSA jekk it-tabib jiddeċiedi li dan huwa xieraq. Madanakollu, it-tabib għandu jaċċerta ruhu li l-pazjenti jiġu segwiti. Il-pazjenti jew min jiehu hsiebhom għandhom jiġu mgħallma jinjettaw l-ammont ordnat ta' IMULDOSA skont l-istruzzjonijiet pprovduti fil-fuljett ta' tagħrif.

Istruzzjonijiet komprensivi dwar l-ġoti huma mogħtija fil-fuljett ta' tagħrif.

Għal aktar informazzjoni dwar il-preparazzjoni u prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu għall-immaniġġar, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Trasmissibilità

Sabiex titjeb it-trasmissibilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, it-trejdmark 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 riekda. 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' tuberkułosi, infezzjonijiet batterjali opportunistiċi oħra (li jinkludu infezzjoni mikobatterjali atipika, meningite b'listerja, pnemonja b'leġionella, u nokardjozi), infezzjonijiet fungali opportunistiċi, infezzjonijiet virali opportunistiċi (li jinkludu enċefalite kkawżat minn herpes simplex 2), u infezzjonijiet parasiċi (li jinkludu tossoplasmosis okulari) ġew rapportati f'pazjenti trattati b'ustekinumab.

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

Qabel ma tinbeda kura b'IMULDOSA, il-pazjenti għandhom jiġu evalwati għal infezzjoni bit-tuberkułosi. IMULDOSA m'għandux jingħata lill-pazjenti b'tuberkułosi attiva (ara sezzjoni 4.3). Kura tal-infezzjoni tat-tuberkułosi riekda għandha tinbeda qabel ma jingħata IMULDOSA. L-użu ta' kura għal kontra t-tuberkułosi għandu jiġi kkunsidrat ukoll qabel ma tinbeda l-kura b'IMULDOSA f'każ ta' pazjenti li għandhom storja ta' tuberkułosi attiva jew riekda, u li fil-każ tagħhom ma jistgħax jiġi kkonfermat jekk huma ħadux kura adegwata għaliha jew le. Pazjenti li qed jirċievu IMULDOSA għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal sinjali u sintomi ta' tuberkułosi 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 IMULDOSA 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' tumor malinn jista' jkun oġġla f'pazjenti bi psorijasi li ġew ittrattati bi prodotti oħra bijoloġiċi matul l-iżvilupp tal-marda tagħhom.

L-ebda studji ma saru li jinkludu pazjenti bi storja ta' tumur malinn jew f'pazjenti li komplew il-kura wara li żviluppaw tumur malinn waqt li kienu qed jirċievu kura b'ustekinumab. Għalhekk, wiehed għandu joqgħod attent meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' IMULDOSA 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, għandhom jiġu mmonitorjati għad-dehra ta' kanċer tal-ġilda (ara sezzjoni 4.8).

Reazzjonijiet sistemici u respiratorji ta' sensitività eċċessiva

Sistemiċi

Kienu rrapportati reazzjonijiet serji ta' sensitività eċċessiva wara t-tqegħid fis-suq, f'xi każijiet diversi jiem wara l-kura. Sehew anafilassi u anġioedima. Jekk ikun hemm reazzjoni anafilattika jew xi reazzjoni serja oħra ta' sensitività eċċessiva, għandha tinbeda kura adattata u l-ġhoti ta' IMULDOSA għandu jitwaqqaf immedjatament (ara sezzjoni 4.8).

Respiratorji

Kienu rrapportati każijiet ta' alveolite allergika 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-ġhoti ta' doża waħda sa tliet dozi. Riżultati serji kienu jinkludu insuffiċjenza respiratorja u rikoverar fit-tul l-isptar. Ġie rrapportat titjib wara t-twaqqif ta' ustekinumab u anke, f'xi każijiet, wara ġhoti ta' kortikosteroidi. Jekk tkun giet eskluża infezzjoni u tiġi kkonfermata d-dijanjożi, 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 rrakkomandat li tilqim virali ħaj jew batterjali ħaj (bħal Bacillus ta' Calmette u Guérin (BCG)) ma jingħatax fl-istess hin ma' IMULDOSA. Ma sarux studji speċifiċi f'pazjenti li dan l-aħħar kienu rċievw tilqim virali ħaj jew batterjali ħaj. M'hemm disponibbli l-ebda dejta dwar it-trasmissjoni sekondarja ta' infezzjoni minn tilqim ħaj f'pazjenti li jkun qed jingħataw ustekinumab. IMULDOSA m'għandux jingħata għal mill-anqas 15-il ġimgħa qabel l-ewwel doża ta' tilqim virali jew batterjali ħaj, u jista' jerga' jingħata mhux inqas minn ġimgħatejn 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-ġhoti 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-ġhoti 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 IMULDOSA jistgħu jirċievu flimkien miegħu tilqim inattivat jew mhux ħaj.

Kura fit-tul b'ustekinumab ma jxejjinx ir-rispons immuni umorali għal polysaccharide pneumokokkali 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' immunosuppressanti, inkluzi prodotti bijoloġiċi jew fototerapija, ma ġewx evalwati. Fi studji dwar artrite psorjatika, l-użu ta' MTX fl-istess hin ma jidherx li influwenza s-sigurtà jew l-effikaċja ta' ustekinumab. Fi studji dwar il-marda ta' Crohn, l-użu konkomitanti ta' mediċini immunosuppressivi jew kortikosteroidi ma deherx li jinfluwenza s-sigurtà jew l-effikaċja ta' ustekinumab. Għandha tingħata attenzjoni meta jiġi

kkunsidrat l-użu ta' immunosoppressanti ohra flimkien ma' IMULDOSA jew meta jkun hemm tibdil minn prodotti immunosoppressivi bijoloġiċi ohra (ara sezzjoni 4.5).

Immunoterapija

Ustekinumab ma kienx evalwat f'pazjenti li hadu immunoterapija għal allergija. Mhux magħruf jekk ustekinumab jistax jaffettwa l-immunoterapija għall-allergija.

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. IMULDOSA għandu jitwaqqaf jekk tkun issuspettata reazzjoni għall-medicina.

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 isehhu 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 snin)

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. Minhabba li hemm inċidenza oghla ta' infezzjonijiet fil-popolazzjoni anzjana iġġenerali, għandha tingħata attenzjoni meta jiġu kkurati l-anzjani.

Kontenut ta' polysorbate

IMULDOSA fih 0.02 mg ta' polysorbate 80 f'kull volum ta' unità, li hija ekwivalenti għal 0.02 mg/doża ta' 45 mg.

IMULDOSA fih 0.05 mg ta' polysorbate 80 f'kull volum ta' unità, li hija ekwivalenti għal 0.04 mg/doża ta' 90 mg.

Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allergiji magħrufa.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Vaccini hajjin m'għandhomx jingħataw fl-istess hin ma' IMULDOSA.

L-għoti ta' vaccini hajjin (bħall-vaccin 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' vaccin haj 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 ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott. Fl-analiżijiet tal-farmakokinetika ta' popolazzjoni fl-istudji tal-fażi 3, kien studjat l-effett ta' prodotti mediċinali konkometanti 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 konkometanti ma jaqblux mal-prodott

medicinali. 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 medicinali għal mill-anqas 90% tal-perijodu ta' l-istudju. Il-farmakokinetika ta' ustekinumab ma gietx affettwata mill-użu fl-istess hin ta' MTX, NSAIDs, 6-mercaptopurine, azathioprine u kortikosteroidi orali f'pazjenti b'artrite psorjatika, bil-marda ta' Crohn, jew esponiment fil-passat għal medicini kontra TNF α , f'pazjenti b'artrite psorjatika jew bil-marda ta' Crohn.

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 hin (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 hin ma jidherx li influwenza s-sigurtà jew l-effikaċja ta' ustekinumab. Fi studji dwar il-marda ta' Crohn, l-użu konkomitanti ta' medicini immunosoppressivi jew kortikosteroidi ma deherx li jinfluwenza s-sigurtà jew l-effikaċja ta' ustekinumab (ara sezzjoni 4.4).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

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 esponiment għal ustekinumab b'riżultati magħrufa, li jinkludu iktar minn 450 tqala esposti waqt l-ewwel trimestru, ma jindikawx riskju miżjud ta' malformazzjonijiet kongenitali maġġuri fit-tarbija tat-twelid.

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

Madankollu, l-esperjenza klinika disponibbli hija limitata. Bħala prekawzjoni hu preferribli li ma jintuzax IMULDOSA 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 mhux magħruf, madankollu, ir-riskju ta' infezzjoni fi trabi esposti *in utero* għal ustekinumab jista' jżied wara t-twelid.

L-għoti ta' vaċċini hajjin (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 haj jista' jiġi kkunsidrat f'punt ta' żmien iktar kmieni, jekk il-livelli ta' ustekinumab fis-serum tat-tarbija ma jkunux jistgħu jiġu osservati.

Treddigh

Data ristretta mil-letteratura medika ppublikata tissuġerixxi li ustekinumab jiġi eliminat mill-ħalib tas-sider f'ammonti żgħir ħafna. M'hux magħruf jekk ustekinumab jiġi assorbit fil-ġisem wara li jittiehed mill-ħalq. Minhabba r-reazzjonijiet avversi li jista' jkun hemm minn ustekinumab fi trabi li qed jieħdu l-ħalib tas-sider, għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b'IMULDOSA, u sa 15-il ġimgħa wara t-trattament, jew jitwaqqafx IMULDOSA għal kollox, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh 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-hila biex issuq u thaddem magni

IMULDOSA m'ghandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem 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 fl-adulti b'ustekinumab kienu nażofaringite u uġiġħ ta' ras. Il-biċċa l-kbira kienu kkunsidrati bħala ħfief u ma kinux jehtieġu t-twaqqif tal-kura tal-istudju. L-iktar reazzjonijiet avversi serji li ġew irrappurtati għal ustekinumab kienu reazzjonijiet serji ta' sensitività 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.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

It-tagħrif ta' sigurtà deskritt hawn taht jirrifletti esponiment għal ustekinumab fl-adulti fi 14-il studju kkontrollat ta' fażi 2 u fażi 3 ta' 6,709 pazjent (4,135 bi psorijasi u/jew artrite psorjatika u 1,749 bil-marda ta' Crohn). 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 jew il-marda ta' Crohn) u esponiment għal mill-inqas 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 u l-marda ta' Crohn 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 ($\geq 1/10$), Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), Mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), Rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), Rari ħafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed 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 ħafna: Infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju, nażofaringite, sinožite Mhux komuni: Ċellulite, infezzjonijiet fis-sniien, herpes zoster (hruq 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-vagina
Disturbi fis-sistema immunitarja	Mhux komuni: Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva (li jinkludu raxx, urtikarja) Rari: Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva serji (li jinkludu anafilassi, anġioedima)
Disturbi psikjatriċi	Mhux komuni: Depressjoni
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni: Sturdament, uġiġħ ta' ras Mhux komuni: Paralizi fil-wiċċ
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni: Oropharyngeal pain (Uġiġħ fil-ħalq u fil-gerżuma) Mhux komuni: Kongestjoni fl-immifsejn Rari: Alveolite allergika, pulmonite eosinofilika Rari ħafna: Pulmonite sistematizzata*

Disturbi gastro-intestinali	Komuni: Dijarea, dardir, rimettar
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Komuni: Hakk Mhux komuni: Psorijasi bil-ponot, ġilda titqaxxar, akne Rari: Dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur, vaskulite minhabba sensittività eċċessiva Rari hafna: Infafet pemfigojdi, lupus erythematosus tal-ġilda
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni: Uġiġh fid-dahar, majalġja, artralġja Rari hafna: Sindrome bħal lupus
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni: Gheja kbira, eritema fis-sit ta' l-injezzjoni, uġiġh fis-sit tal-injezzjoni Mhux komuni: Reazzjonijiet fis-sit ta' l-injezzjoni (li jinkludi emorragija, ematoma, ebusija, nefha u hakk), astenja

* Ara sezzjoni 4.4, Reazzjonijiet sistemici u respiratorji ta' sensittività eċċessiva.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Infezzjonijiet

Fi studji kkontrollati bi placebo ta' pazjenti bil-psorijasi, artrite psorijatika u l-marda ta' Crohn, ir-rati ta' infezzjonijiet jew infezzjonijiet serji kienu jixtiebhu bejn pazjenti kkurati b'ustekinumab u daww ikkurati bi placebo. Fil-perjodu kkontrollat bi placebo 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 placebo. Infezzjonijiet serji sehhew 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 placebo (15-il infezzjoni serja fi 434 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent) (ara sezzjoni 4.4).

Fil-porzjonijiet tal-istudji kliniċi tal-psorijasi, artrite psorijatika u l-marda ta' Crohn ikkontrollati u mhux ikkontrollati, li jirrappreżentaw 11,581 sena ta' pazjenti ta' espożizzjoni f'6,709 pazjenti, il-segwitu medjan kien ta' 1.0 sena; 1.1 snin għal studji dwar il-mard psorjatu u 0.6 snin għal studji dwar il-marda ta' Crohn. 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'tuberkulosi mhux attiva li fl-istess hin kienu kkurati b'isoniazid ma żviluppawx tuberkulosi.

Tumuri malinni

Fil-perjodu kkontrollat bi placebo tal-istudji kliniċi tal-psorijasi, artrite psorijatika u l-marda ta' Crohn, 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 wiehied f'929 snin ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjenti) meta mqabbla ma' 0.23 għall-pazjenti kkurati bi placebo (pazjent wiehied fi 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 fi 929 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent) meta mqabbla ma' 0.46 għal pazjenti kkurati bi placebo (2 pazjenti fi 433 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent).

Fil-perijodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-istudji kliniċi dwar il-psorijasi, artrite psorijatika u l-marda ta' Crohn, 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 psorjatu u 0.6 snin għal studji dwar il-marda ta' Crohn. 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 daww 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 in ġenerali (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva

Matul il-perijodi kkontrollati tal-istudji kliniċi dwar il-psorijasi u u artrite psorjatika ta' ustekinumab, kemm raxx u kemm urtikarja kienu osservati 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'taġhrif ta' sigurtà sa sena kienu jixbhju lil dawh 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 suspettati 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 jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Doži 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

IMULDOSA huwa prodott mediċinali bijoloġiku simili. Informazzjoni dettaljata dwar din ilmediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-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 kondiwiża p40 ta' interleukin cytokines umani (IL)-12 u IL-23. Ustekinumab jimpedixxi l-bijoattività tal-IL-12 u IL-23 umani billi ma jhallix p40 jehlu 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 jikontribwixxi 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-antigen, bħal ma huma l-makrofagi u ċ-ċelloli tad-dendrite, u ż-żewġ cytokines jipparteċipaw fil-funzjonijiet immuni; IL-12 tistimula ċ-ċelluli qattela 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 għet assoċjata ma' mard medjat immuni, bħal psorijasi, artrite psorjatika u l-marda ta' Crohn.

Billi jwahhal 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 għet stmat matul l-istudju ta' estensjoni u t-tnaqqis osservat matul il-manteniment b'mod ġenerali nżamm sa ġimgha 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 pneumokokkali 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 pneumokokku u tetnu, u livelli ta' antikorpi kienu simili fost pazjenti kkurati b'ustekinumab u pazjenti ta' kontroll.

Effikaċja klinika

Psorijasi tal-plakka (Adulti)

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab kienu stmati f'1,996 pazjent f'żewġ studji, randomizzati, double-blind, ikkontrollati bi placebo f'pazjenti bi psorijasi bil-qoxra minn moderata sa qawwija u li kienu kandidati għal fototerapija jew kura sistemika. Flimkien ma' dan, studju randomised, ikkontrollat b'mod attiv, fejn il-persuna li qed tagħmel l-istudju kienet blinded, ikkumpara ustekinumab u etanercept f'pazjenti li kellhom psorijasi tal-plakka minn moderata sa qawwija li qabel ma kellhomx rispons xieraq, kellhom intolleranza jew kellhom kontraindikazzjoni għal ciclosporin, MTX, jew PUVA.

L-istudju tal-Psorijasi 1 (PHOENIX 1) evalwa 766 pazjent. 53% ta' dawn il-pazjenti ma rrispondewx, jew kienu intolleranti jew kellhom kontraindikazzjoni għal kura sistemika oħra. Pazjenti randomised għal ustekinumab ingħataw dożi ta' 45 mg jew 90 mg fil-Ġimghat 0 u 4 u komplew bl-istess doża kull 12-il ġimgha. Pazjenti randomised biex jirċievu placebo fil-Ġimghat 0 u 4 qalbu għal ustekinumab (45 mg jew 90 mg) fil-Ġimghat 12 u 16 u komplew bl-istess doża kull 12-il ġimgha. Pazjenti li originarjament kienu randomised għal ustekinumab li kisbu rispons ta' 75 fuq l-Indiċi tal-Parti Milquta mill-Psorijasi u l-Qawwa tagħha (PASI) (PASI titjib ta' mill-anqas 75% relattiv għall-linja bażi) kemm fil-Ġimgha 28 kif ukoll fil-Ġimgha 40 kienu randomised mill-ġdid biex jingħataw ustekinumab kull 12-il ġimgha jew placebo (i.e., twaqqif tal-kura). Pazjenti li kienu randomised mill-ġdid għall-placebo fil-Ġimgha 40 reġġu bdew ustekinumab fid-doża originali li kellhom, meta esperjenzaw telf ta' mill-anqas 50% mit-titjib PASI li kienu kisbu fil-Ġimgha 40. Il-pazjenti kollha kienu segwiti sa 76 ġimgha minn meta nġatat il-kura fl-istudju għall-ewwel darba.

L-istudju tal-Psorijasi 2 (PHOENIX 2) evalwa 1,230 pazjent. 61% minn dawn il-pazjenti ma rrispondewx, jew kienu intolleranti jew kellhom kontraindikazzjoni għal kura sistemika oħra. Pazjenti randomised għal ustekinumab ingħataw dożi ta' 45 mg jew 90 mg fil-Ġimghat 0 u 4 segwiti minn doża addizzjonali fis-16-il ġimgha. Pazjenti randomized biex jirċievu placebo fil-Ġimghat 0 u 4 qalbu għall-fergħa l-oħra tal-istudju u bdew jirċievu ustekinumab (45 mg jew 90 mg) fil-Ġimghat 12 u 16. Il-pazjenti kollha kienu segwiti sa 52 ġimgha minn meta nġatat il-kura tal-istudju għall-ewwel darba.

L-Istudju tal-Psorijasi 3 (ACCEPT) evalwa 903 pazjenti bi psorijasi minn moderata sa qawwija li ma rrispondewx b'mod xieraq, kienu intolleranti, jew kellhom kontraindikazzjoni għal terapija sistemika oħra, u ikkumpara l-effikaċja ta' ustekinumab ma' etanercept u evalwa s-sigurtà ta' ustekinumab u etanercept. Waqt il-fażi ta' 12-il ġimgha tal-istudju kkontrollata b'mod attiv, il-pazjenti kienu randomised biex jirċievu etanercept (50 mg darbtejn fil-ġimgha), ustekinumab 45 mg fil-Ġimghat 0 u 4, jew ustekinumab 90 mg fil-Ġimghat 0 u 4.

Il-karatteristiċi tal-marda fil-linja bażi kienu b'mod ġenerali konsistenti f'kull grupp ta' kura fl-Istudji tal-Psorijasi 1 u 2 b'linja bażi medjana tal-punteġġ PASI minn 17 sa 18, linja bażi medjana tal-Erja tas-Superfiċje tal-Ġisem (BSA) ≥ 20 , u medjan ta' l-Indiċi Dermatoloġiċi dwar il-Kwalità tal-Ħajja (DLQI) f'medda minn 10 sa 12. Bejn wiehied u iehor terz (l-Istudju tal-Psorijasi 1) u kwart (l-Istudju tal-Psorijasi 2) tal-individwi kellhom Artrite tal-Psorijasi (PsA). Qawwa tal-marda tixxiebah dehret ukoll fl-Istudju tal-Psorijasi 3.

Il-mira ewlenija f'dawn l-istudji kienet il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu rispons PASI 75 mill-linja bażi fit-12-il ġimgha (ara Tabelli 3 u 4).

Tabella 3: Sommarju tar-rispons kliniku fl-Istudju tal-Psorijasi 1 (PHOENIX 1) u fl-Istudju tal-Psorijasi 2 (PHOENIX 2)

	Ġimgha 12 2 dożi (Ġimgha 0 u Ġimgha 4)			Ġimgha 28 3 dożi (Ġimgha 0, Ġimgha 4 u Ġimgha 16)	
	PBO	45 mg	90 mg	45 mg	90 mg
L-Istudju tal-Psorijasi 1					
Numru ta' pazjenti randomised	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%)
PGA ^b ta' psorijasi li fieqet jew hija minima N (%)	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%)
L-Istudju tal-Psorijasi 2					
Numru ta' pazjenti randomised	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%)
PGA ^b ta' psorijasi li fieqet jew hija minima N (%)	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 45 mg jew 90 mg ustekinumab meta mqabbel ma' placebo (PBO).

^b PGA = (Physician Global Assessment) Stima Globali tat-Tabib

Tabella 4: Sommarju tar-rispons kliniku fit-12-il Ġimgha tal-Istudju tal-Psorijasi 3 (ACCEPT)

	L-Istudju tal-Psorijasi 3		
	Etanercept 24 doża (50 mg darbtejn fil- ġimgha)	Ustekinumab 2 dożi (Ġimgha 0 u Ġimgha 4)	
		45 mg	90 mg
Numru ta' pazjenti randomised	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' psorijasi li fieqet jew hija minima N (%)	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 mqabbel ma' etanercept.

^b p = 0.012 għal ustekinumab 45 mg meta mqabbel ma' etanercept.

Fl-Istudju tal-Psorijasi 1 il-manteniment ta' PASI 75 kien sinifikament superjuri b'kura kontinwa meta mqabbel ma' kura li ma tkompletix (p < 0.001). Riżultati jixxiebhu ġew osservati b'kull doża ta' ustekinumab. Mas-sena (Ġimgħa 52), 89% tal-pazjenti randomised mill-ġdid għal kura ta' manteniment kienu daww li kisbu rispons PASI 75 meta mqabbla ma' 63% tal-pazjenti li kienu randomised mill-ġdid għall-placebo (twaqqif tal-kura) (p < 0.001). Mat-18-il xahar (Ġimgħa 76), 84% tal-pazjenti randomised mill-ġdid għall-kura ta' manteniment kienu daww li kisbu rispons ta' PASI 75 meta mqabbla ma' 19% tal-pazjenti randomised mill-ġdid għall-placebo (twaqqif tal-kura). Mat-3 snin (Ġimgħa 148), 82% tal-pazjenti randomised mill-ġdid għall-kura ta' manteniment kienu daww li kisbu rispons ta' PASI 75. Wara 5 snin (Ġimgħa 244), 80% ta' pazjenti li ġew randomizzati mill-ġdid għal trattament ta' manteniment kienu daww li kisbu rispons ta' PASI 75.

Fil-pazjenti randomised mill-ġdid għall-placebo u li reġġu bdew il-kura b'ustekinumab li kellhom oriġinarjament wara telf ta' ≥ 50% ta' titjib PASI, 85% reġġu kisbu rispons PASI 75 fi żmien 12-il ġimgħa wara li reġġu bdew il-kura.

Fl-Istudju tal-Psorijasi 1, intwerew titjibiet sinifikament oġġla mill-linja bażi fil-Ġimgħa 2 u fil-Ġimgħa 12 fid-DLQI meta mqabbel ma' placebo f'kull wieħed mill-gruppi ta' kura b'ustekinumab. Dan it-titjib inżamm sal-Ġimgħa 28. Titjibiet sinifikanti jixbhuhom ġew osservati fl-Istudju tal-Psorijasi 2 fil-Ġimgħa 4 u 12, li nżammu sal-Ġimgħa 24. Fl-Istudju tal-Psorijasi 1, titjib fil-psorijasi tad-difer (l-Indiċi tal-Qawwa tal-Psorijasi fid-Difer), titjib fil-punteggi tas-sommarju tal-komponenti fiżiċi u mentali tal-SF-36 u titjib fl-iSkala Analoga Viżwali (VAS) tal-Ħakk kienu wkoll sinifikanti f'kull grupp ta' kura b'ustekinumab meta mqabbel ma' placebo. Fl-Istudju tal-Psorijasi 2, l-iSkala ta' Ansjetà u Depressjoni tal-Isptar (HADS) u l-iStharriġ dwar Limitazzjonijiet ta' Xogħol (WLQ) ukoll tjiebu b'mod sinifikanti f'kull grupp ta' kura b'ustekinumab meta mqabbel ma' placebo.

Artrite psorijatika (PsA) (Adulti)

Intwera li ustekinumab itejjeb is-sinjali u s-sintomi, il-funzjoni fiżika u l-kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa, u jnaqqas ir-rata ta' progressjoni ta' ħsara fil-ġogi periferali f'pazjenti adulti b'PsA attiva.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab ġew evalwati f'927 pazjent f'żewġ studji, li fihom il-partecipanti ntgħazlu b'mod każwali, double-blind, kkontrollati bi placebo, f'pazjenti b'PsA attiva (≥ 5 ġogi minfuħin u ≥ 5 ġogi sensittivi) minkejja terapija mhux sterojde antiinfjammatorja (NSAID) jew terapija b'medicina antirewmatika li timmodifika l-marda (DMARD). Il-pazjenti f'dawn l-istudji kellhom dijanjosi ta' PsA għal mill-inqas 6 xhur. Pazjenti b'kull sottotip ta' PsA ġew irregistrati, li tinkludi artrite poliartikulari bla ebda evidenza ta' noduli rewmatojde (39%), spondilite b'artrite periferali (28%), artrite periferali asimmetrika (21%), involviment distali bejn is-swaba (12%) u artrite mutilans (0.5%). Iktar minn 70% u 40% tal-pazjenti fiż-żewġ studji kellhom entesite u dactylite fil-linja bażi, rispettivament. Il-pazjenti ntgħazlu b'mod każwali biex jirċievu kura b'ustekinumab 45 mg, 90 mg, jew placebo taħt il-ġilda f'Ġimgħat 0 u 4 segwiti minn dożaġġ kull 12-il ġimgħa (q12w). Madwar 50% tal-pazjenti komplew fuq dozi stabbli ta' MTX (≤ 25 mg/ġimgħa).

F'PsA Study 1 (PSUMMIT I) u PsA Study 2 (PSUMMIT II), 80% u 86% tal-pazjenti, rispettivament, kienu ġew ikkurati fil-passat b'DMARDs. Fi Studju 1, kura fil-passat b'medicina ta' fattur tan-nekrozi kontra t-tumur (TNF)α ma kinitx permessa. Fi Studju 2, il-maġġoranza (58%, n = 180) tal-pazjenti kienu kkurati fil-passat b'sustanza waħda jew aktar kontra TNFα, li minnhom iktar minn 70% ma kinux komplew il-kura tagħhom kontra TNFα minħabba nuqqas ta' effikaċja jew intolleranza fi kwalunkwe hin.

Sinjali u sintomi

Il-kura b'ustekinumab irriżultat f'titjib sinifikanti fil-miżuri ta' attività tal-marda meta mqabbla mal-plaċebo f'Ġimgha 24. Il-punt aħhari primarju kien il-perċentwali ta' pazjenti li kisbu rispons tal-Kulleġġ Amerikan tar-Rewmatoloġija (ACR - American College of Rheumatology) ta' 20 f'Ġimgha 24. Ir-riżultati ewlenin tal-effikaċja qed jintwerew f'Tabella 5 hawn taht.

Tabella 5: Numru ta' pazjenti li kisbu rispons kliniku f'Artrite psorjatika Studju 1 (PSUMMIT I) u Artrite psorjatika Studju 2 (PSUMMIT II) f'Ġimgha 24

	Artrite psorjatika Studju 1			Artrite psorjatika Studju 2		
	PBO	45 mg	90 mg	PBO	45 mg	90 mg
Ghadd ta' pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali	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
<i>Numru ta' pazjenti bi ≥ 3% BSA^d</i>	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 kombinat PASI 75 u ACR 20, 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 20, N (%)	39 (25%)	67 (44%)	78 (51%)	17 (23%)	32 (43%)	34 (47%)
<i>Numru ta' pazjenti bi ≥ 3% BSA^d</i>	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%)
<i>Numru ta' pazjenti bi ≥ 3% BSA^d</i>	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 b'≥ 3% BSA psorjasi b'involviment tal-ġilda fil-linja bażi

Reazzjonijiet favorevoli għal ACR 20, 50 u 70 komplew jitjiebu jew inżammu sal-Ġimgha 52 (Studji 1 u 2 ta' PsA) u Ġimgha 100 (Studju 1 ta' PsA). Fi Studju 1 ta' PsA, reazzjonijiet favorevoli għal ACR 20 fil-Ġimgha 100 inkisbu minn 57% u 64%, għal 45 mg u 90 mg, rispettivament. Fi Studju 2 ta' PsA, reazzjonijiet favorevoli għal ACR 20 fil-Ġimgha 52 inkisbu minn 47% u 48%, għal 45 mg u 90 mg, rispettivament.

Il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu rispons ta' kriterja ta' rispons modifikat PsA (PsARC) kien ukoll ikbar b'mod sinifikanti fil-gruppi ta' ustekinumab meta mqabbel mal-plaċebo f'Ġimgha 24. Risponsi PsARC inżammu sal-Ġimghat 52 u 100. Proporzjon oghla ta' pazjenti kkurati b'ustekinumab li kellhom spondilite b'artrite periferali bhala l-preżentazzjoni primarja tagħhom, wera 50 u 70 fil-mija

titjib fil-punteggi Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) meta mqabbel mal-plaċebo f'Ġimgħa 24.

Risponsi osservati fil-gruppi kkurati b'ustekinumab kienu simili f'pazjenti li qed jirċievu u ma kinux qed jirċievu MTX fl-istess hin, u nżammu sal-Ġimgħat 52 u 100. Pazjenti kkurati fil-passat b'mediċini kontra TNF α li rċievu ustekinumab, kisbu rispons ikbar f'Ġimgħa 24 minn pazjenti li rċievu plaċebo (ACR 20 rispons f'Ġimgħa 24 għal 45 mg u 90 mg kien ta' 37% u 34%, rispettivament, meta mqabbla ma' plaċebo 15%; $p < 0.05$), u r-risponsi nżammu sal-Ġimgħa 52.

Għal pazjenti b'entesite u/jew daktilite fil-linja bażi, fi Studju 1 ta' PsA, titjib sinifikanti fil-punteggi ta' entesite u daktilite għe osservat fil-gruppi ta' ustekinumab meta mqabbel mal-plaċebo f'Ġimgħa 24. Fi Studju 2 ta' PsA, titjib sinifikanti fil-punteggi tal-entesite u t-titjib numeriku (mhux sinifikanti b'mod statistiku) fil-punteggi ta' daktilite għe osservat fil-grupp ta' ustekinumab 90 mg meta mqabbel mal-plaċebo f'Ġimgħa 24. Titjib fil-punteggi ta' entesite u l-punteggi ta' daktilite inżammu sal-Ġimgħat 52 u 100.

Rispons Radjografiku

Ħsara strutturali kemm fl-idejn kif ukoll fis-saqajn kienet espressa bħala bidla fil-punteggi totali van der Heijde-Sharp (punteggi vdH-S), modifikat għal PsA biż-żieda tal-ġogi interfalangeali distali tal-id, mqabbla mal-linja bażi. Saret analiżi integrata speċifikata minn qabel li għaqdet id-dejta minn 927 individwu kemm fi Studju 1 kif ukoll 2 ta' PsA. Ustekinumab wera tnaqqis statistikament sinifikanti fir-rata ta' progressjoni ta' ħsara strutturali meta mqabbel mal-plaċebo, kif tkejjel mill-bidla mil-linja bażi sal-Ġimgħa 24 fil-punteggi totali mmodifikat vdH-S (medja $\pm$ punteggi SD kien 0.97 ± 3.85 fil-grupp ta' plaċebo meta mqabbel ma' 0.40 ± 2.11 u 0.39 ± 2.40 fil-gruppi ta' ustekinumab ta' 45 mg ($p < 0.05$) u 90 mg ($p < 0.001$), rispettivament). Dan l-effett għe mill-Istudju 1 ta' PsA. L-effett huwa meqjus li ntweraw irrispettivament mill-użu konkormittanti ta' MTX, u nżamm sal-Ġimgħat 52 (analiżi integrata) u 100 (Studju 1 ta' PsA).

Funzjoni fiżika u kwalità tal-ħajja assoċjata mas-saħħa

Pazjenti kkurati b'ustekinumab urew titjib sinifikanti fil-funzjoni fiżika kif evalwat mid-Disability Index of the Health Assessment Questionnaire (HAQ-DI) f'Ġimgħa 24. Il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu titjib klinikament sinifikanti ta' ≥ 0.3 fil-punteggi HAQ-DI mil-linja bażi kien ukoll ikbar b'mod sinifikanti fil-gruppi ta' ustekinumab meta mqabbel mal-plaċebo. Titjib fil-punteggi HAQ-DI mill-linja bażi inżamm sal-Ġimgħat 52 u 100.

Kien hemm titjib sinifikanti fil-punteggi DLQI fil-gruppi ta' ustekinumab meta mqabbla mal-plaċebo f'Ġimgħa 24, li nżamm sal-Ġimgħat 52 u 100. F'PsA Studju 2 kien hemm titjib sinifikanti fil-punteggi tal-Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F) fil-gruppi ta' ustekinumab meta mqabbla mal-plaċebo f'Ġimgħa 24. Il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu titjib klinikament sinifikanti fil-għeja (4 punti fi FACIT-F) kien ukoll oġġla b'mod sinifikanti fil-gruppi ta' ustekinumab meta mqabbla mal-plaċebo. Titjib fil-punteggi FACIT inżamm sal-Ġimgħa 52.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea dwar il-Mediċini iddifferiet l-obbligi li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'ustekinumab f'wieħed jew iktar settijiet tal-popolazzjoni pedjatrika b'artrite idjopatika ġuvenili (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

Psorijasi tal-plakka pedjatrika

Ustekinumab intwera li jtejjeb sinjali u sintomi, u kwalità tal-ħajja marbuta mas-saħħa f'pazjenti pedjatriċi ta' 6 snin u aktar bi psorijasi tal-plakka.

Pazjenti adolexxenti (12-17-il sena)

L-effikaċja ta' ustekinumab għet studjata f'110 pazjenti pedjatriċi b'e'tà minn 12 sa 17-il sena bi psorijasi tal-plakka minn moderata sa severa fi studju (CADMUS) b'ħafna ċentri, ta' fażi 3, ikkontrollat bi plaċebo, fejn la l-pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali u lanqas l-investigaturi ma kienu jafu liema mediċina qed tintuża. Il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu plaċebo ($n = 37$), jew id-doża rrakkomandata ta' ustekinumab (ara sezzjoni 4.2; $n = 36$) jew nofs id-doża rrakkomandata ta'

ustekinumab (n = 37) permezz ta' għoti tad-dożi b'injezzjoni taht il-ġilda f'Ġimgħa 0 u 4 segwita minn kull 12-il ġimgħa (q12w – every 12 weeks). F'Ġimgħa 12, pazjenti ttrattati bi placebo qalbu biex jibdwu jirċievu ustekinumab.

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

L-iskop finali primarju kien il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu punteggħ PGA li fieqet (0) jew hija minima (1) f'Ġimgħa 12. Skopijiet finali sekondarji kienu jinkludu PASI 75, PASI 90, bidla mil-linja bażi fl-Indiċi Dermatoloġiċi dwar il-Kwalità tal-Hajja tat-Tfal (CDLQI - *Children's Dermatology Life Quality Index*), bidla mil-linja bażi fil-punteggħ tal-iskala totali ta' PedsQL (Inventarju tal-Kwalità tal-Hajja Pedjatrika - *Paediatric Quality of Life Inventory*) f'Ġimgħa 12. F'Ġimgħa 12, l-individwi ttrattati b'ustekinumab urew titjib ikbar b'mod kliniku fil-psorijasi tagħhom u l-kwalità ta' hajja marbuta magħha meta mqabbla mal-placebo (Tabella 6).

Il-pazjenti kollha ġew segwiti għall-effikaċja sa 52 ġimgħa wara l-ewwel għoti tas-sustanza tal-istudju. Il-proporzjon ta' pazjenti b'punteggħ PGA li fiequ (0) jew hija minima (1) u l-proporzjon li kisbu PASI 75 urew separazzjoni bejn il-grupp ttrattat b'ustekinumab u l-placebo fl-ewwel vista ta' wara l-linja bażi f'Ġimgħa 4, u laħqu l-massimu f'Ġimgħa 12. Titjib f'PGA, PASI, CDLQI u PedsQL inżammu sal-Ġimgħa 52 (Tabella 6).

Tabella 6: Sommarju tal-iskopijiet finali primarji u sekondarji f'Ġimgħa 12 u Ġimgħa 52

Studju tal-psorijasi pedjatrika (CADMUS) (Età 12-17 il sena)			
	Ġimgħa 12		Ġimgħa 52
	Placebo	Doża rrakkomandata ta' Ustekinumab	Doża rrakkomandata ta' Ustekinumab
	N (%)	N (%)	N (%)
Pazjenti magħżula b'mod każwali	37	36	35
PGA			
PGA li fieqet (0) jew hija minima (1)	2 (5.4%)	25 (69.4%) ^a	20 (57.1%)
PGA li fieqet (0)	1 (2.7%)	17 (47.2%) ^a	13 (37.1%)
PASI			
Dawk li rrispondew PASI 75	4 (10.8%)	29 (80.6%) ^a	28 (80.0%)
Dawk li rrispondew PASI 90	2 (5.4%)	22 (61.1%) ^a	23 (65.7%)
Dawk li rrispondew PASI 100	1 (2.7%)	14 (38.9%) ^a	13 (37.1%)
CDLQI			
CDLQI ta' 0 jew 1 ^b	6 (16.2%)	18 (50.0%) ^c	20 (57.1%)
PedsQL			
Bidla mil-linja bażi Medja (SD) ^d	3.35 (10.04)	8.03 (10.44) ^e	7.26 (10.92)

^a p < 0.001

^b CDLQI: CDLQI huwa strument tad-dermatoloġija li jivvaluta l-effett ta' problema tal-ġilda fuq il-kwalità tal-hajja marbuta mas-saħħa fil-popolazzjoni pedjatrika. CDLQI ta' 0 jew 1 tindika li ma kien hemm l-ebda effett fuq il-kwalità tal-hajja tat-tifel/tifla.

^c p = 0.002

^d PedsQL: Il-Punteggħ fuq l-Iskala Totali PedsQL huwa kejl ġenerali tal-kwalità tal-hajja marbuta mas-saħħa żviluppat biex jintuża fil-popolazzjonijiet tat-tfal u tal-adolesxenti. Għall-grupp ta' placebo f'Ġimgħa 12, N = 36

^e p = 0.028

Waqf il-perijodu kkontrollat bi placebo sa Ġimgħa 12, l-effikaċja kemm fil-gruppi tad-doża rrakkomandata kif ukoll ta' nofs id-doża rrakkomandata kienu b'mod ġenerali kumparabbli fl-iskop finali primarju (69.4% u 67.6% rispettivament) għalkemm kien hemm xhieda ta' rispons għad-doża għal kriterji ta' effikaċja ta' livell oghla (eż. PGA li fieqet (0), PASI 90). Wara Ġimgħa 12, l-effikaċja kienet ġeneralment oghla u nżammet aħjar fil-grupp tad-doża rrakkomandata meta mqabbel mal-grupp ta' nofs id-doża rrakkomandata li fih kien osservat telf żgħir ta' effikaċja b'mod aktar frekwenti lejn it-tmiem ta' kull intervall ta' 12-il ġimgħa bejn l-għoti tad-doži. Il-profil ta' sigurtà tad-doża rrakkomandata u ta' nofs id-doża rrakkomandata kienu kumparabbli.

Tfal (6 snin-11-il sena)

L-effikaċja ta' ustekinumab ġiet studjata f'44 pazjent pedjatriku b'età minn 6 snin sa 11-il sena bi psorijasi tal-plakka moderata sa severa fi studju ta' fażi 3, bi grupp wiehed, b'hafna ċentri, fejn kemm l-investigaturi kif ukoll l-individwi kienu jafu liema sustanza qed tintuża (CADMUS Jr.). Il-pazjenti ġew trattati bid-doża rrakkomandata ta' ustekinumab (ara sezzjoni 4.2; n = 44) permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda fil-ġimgħat 0 u 4 segwiti minn għoti ta' doża kull 12-il ġimgħa (q12w).

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

L-iskop primarju kien il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu punteġġ PGA ta' fieqet (0) jew hija minima (1) f'ġimgħa 12. Skopijiet sekondarji kienu jinkludu PASI 75, PASI 90, u bidla mil-linja bażi fl-Indiċi Dermatoloġiċi dwar il-Kwalità tal-Hajja tat-Tfal (CDLQI, *Children's Dermatology Life Quality Index*) f'ġimgħa 12. F'ġimgħa 12, individwi trattati b'ustekinumab urew titjib ta' sinifikat kliniku fil-psorijasi u l-kwalità ta' hajja marbuta mas-saħħa tagħhom (Tabella 7).

Il-pazjenti kollha ġew segwiti għall-effikaċja sa 52 ġimgħa wara l-ewwel għoti tas-sustanza tal-istudju. Il-proporzjon ta' pazjenti b'punteġġ PGA ta' fieqet (0) jew hija minima (1) f'ġimgħa 12 kien 77.3%.

Effikaċja (ddefinita bħala PGA 0 jew 1) ġiet osservata anke mal-ewwel vista wata l-linja bażi f'ġimgħa 4 u l-proporzjon ta' individwi li kisbu punteġġ ta' PGA ta' 0 jew 1 żdied sa ġimgħa 16 imbagħad baqa' relattivament stabbli sa ġimgħa 52. Titjib f'PGA, PASI, u CDLQI inżamm sa ġimgħa 52 (Tabella 7).

Tabella 7: Sommarju tal-iskopijiet primarji u sekondarji f'ġimgħa 12 u ġimgħa 52

Studju ta' Psorijasi f'pazjenti pedjatriċi (CADMUS Jr.) (Età 6 snin-11-il sena)		
	Ġimgħa 12	Ġimgħa 52
	Doża rrakkomandata ta' Ustekinumab	Doża rrakkomandata ta' Ustekinumab
	N (%)	N (%)
Pazjenti rreġistrati	44	41
PGA		
PGA ta' fieqet (0) jew hija minima (1)	34 (77.3%)	31 (75.6%)
PGA ta' fieqet (0)	17 (38.6%)	23 (56.1%)
PASI		
Dawk li rrispondew PASI 75	37 (84.1%)	36 (87.8%)
Dawk li rrispondew PASI 90	28 (63.6%)	29 (70.7%)
Dawk li rrispondew PASI 100	15 (34.1%)	22 (53.7%)
CDLQI^a		
Pazjenti bi 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 dermatologiku biex jistma l-effett ta' problema fil-gilda fuq il-kwalità tal-hajja marbuta mas-sahha fil-popolazzjoni pedjatrika. CDLQI ta' 0 jew 1 jindika li m'hemm l-ebda effett fuq il-kwalità ta' hajja tat-tifel jew tifla.

Il-Marda ta' Crohn

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab kienet evalwata fi tliet studji randomised, double-blind, ikkontrollati bil-plaċebo, b'aktar minn ċentru wieħed f'pazjenti adulti bil-marda ta' Crohn attiva b'mod moderat sa severa (punteġġ tal-Indiċi tal-Attività tal-Marda ta' Crohn [CDAI - *Crohn's Disease Activity Index*] ta' ≥ 220 u ≤ 450). Il-programm ta' żvilupp kliniku kien jikkonsisti minn żewġ studji ta' 8 ġimghat ta' induzzjoni fil-vini (UNITI-1 u UNITI-2) segwit minn studju ta' manteniment ta' 44 ġimgha randomised, ta' irtirar taht il-gilda (IM-UNITI) li jirrappreżentaw 52 ġimgha ta' terapija.

L-istudji ta' induzzjoni kienu jinkludu 1409 (UNITI-1, n = 769; UNITI-2 n = 640) pazjenti. Il-punt finali primarju għaž-żewġ studji ta' induzzjoni kien il-proporzjon ta' individwi f'rispons kliniku (definit bħala tnaqqis fil-punteġġ ta' CDAI ta' ≥ 100 punt) f'ġimgha 6. Id-dejta dwar l-effikaċja kienet miġbura u analizzata sa tmiem ġimgha 8 għaž-żewġ studji. Kienu permessi dozi konkomitanti ta' kortikosteroidi orali, immunomodulatori, aminosalicylates u antibijotiċi u 75% tal-pazjenti komplew jirċievu mill-inqas waħda minn dawn il-medicini. Fiż-żewġ studji, il-pazjenti kienu randomised biex jirċievu għoti waħda fil-vini tad-doża tiered rakkomandata ta' madwar 6 mg/kg (ara sezzjoni 4.2 tal-SmPC ta' IMULDOSA 130 mg Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni), doża fissa ta' 130 mg ustekinumab, jew plaċebo f'ġimgha 0.

Pazjenti f'UNITI-1 ma rrispondewx jew kienu intolleranti għal terapija preċedenti kontra TNF α . Madwar 48% tal-pazjenti ma rrispondewx għal terapija preċedenti waħda kontra TNF α u 52% ma rrispondewx għal 2 jew 3 terapiji preċedenti kontra TNF α . 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 TNF α .

Pazjenti f'UNITI-2 ma rrispondewx għal mill-inqas terapija konvenzjonali waħda, inkluż kortikosteroidi jew immunomodulatori, u kienu persuni li qatt ma rċewew terapija kontra TNF- α (68.6%) jew kienu rċewew 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 8). Rispons u remissjoni kliniċi kienu sinifikanti sa minn ġimgha 3 f'pazjenti ttrattati b'ustekinumab u komplew jitjiebu sa tmiem ġimgha 8. F'dawn l-istudji ta' induzzjoni, l-effikaċja kienet oghla u sostnuta ahjar fil-grupp ta' doża tiered meta mqabbla mal-grupp ta' doża ta' 130 mg, u għalhekk għoti ta' doża tiered huwa id-doża rakkomandata ta' induzzjoni fil-vini.

Tabella 8: 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, ġimgha 8	18 (7.3%)	52 (20.9%) ^a	41 (19.6%)	84 (40.2%) ^a
Rispons Kliniku (100 punt), ġimgha 6	53 (21.5%)	84 (33.7%) ^b	60 (28.7%)	116 (55.5%) ^a
Rispons Kliniku (100 punt), ġimgha 8	50 (20.2%)	94 (37.8%) ^a	67 (32.1%)	121 (57.9%) ^a
Rispons ta' 70 Punt, ġimgha 3	67 (27.1%)	101 (40.6%) ^b	66 (31.6%)	106 (50.7%) ^a
Rispons ta' 70 Punt, ġimgha 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 wiehed 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 TNF α

** 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' ġimgha 8 ta' induzzjoni b'ustekinumab fl-istudji UNITI-1 u UNITI-2. Il-pazjenti kienu randomised biex jirċievu kors ta' manteniment taħt il-ġilda ta' 90 mg ustekinumab kull 8 ġimghat, 90 mg ustekinumab kull 12-il ġimgha jew placebo għal 44 ġimgha (għall-pożoloġija ta' manteniment rakkomandata, ara sezzjoni 4.2).

Proporzjonijiet oġġla b' mod sinifikanti ta' pazjenti baqgħu f' remissjoni klinika u rispons kliniku fil-gruppi ttrattati b'ustekinumab meta mqabbel mal-grupp tal-placebo f' ġimgha 44 (ara Tabella 9).

Tabella 9: Manteniment ta' Rispons u Remissjoni Kliniċi f'IM-UNITI (ġimgha 44; 52 ġimgha mill-bidu tad-doża ta' induzzjoni)

	Placebo* N = 131[†]	90 mg ustekinumab kull 8 ġimghat N = 128[†]	90 mg ustekinumab kull 12-il ġimgha N = 129[†]
Remissjoni Klinika	36%	53% ^a	49% ^b
Rispons Kliniku	44%	59% ^b	58% ^b
Remissjoni Klinika Mingħajr Kortikosteroidi	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 TNF- α	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 wiehed ikun f' remissjoni klinika

* Il-grupp tal-placebo kien jikkonsisti minn pazjenti li kienu f' rispons għal ustekinumab u kienu randomised biex jirċievu placebo 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 TNF α

[§] Pazjenti li ma rrispondewx/kienu intolleranti għal terapija kontra TNF α

^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 ġimgha u thallew jaġġustaw id-doża biex jirċievu ustekinumab kull 8 ġimghat. Telf ta' rispons kien definit bħala punteġġ ta' CDAI ta' $\geq$ 220 punt u żieda ta' $\geq$ 100 punt mill-punteġġ ta' CDAI fil-linja bażi. F'dawn il-pazjenti, remissjoni klinika inkisbet f' 41.4% tal-pazjenti 16-il ġimgha wara aġġustament fid-doża.

Pazjenti li ma kinux f' rispons kliniku għal induzzjoni b'ustekinumab f' ġimgha 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 ġimghat wara, 50.5% tal-pazjenti kisbu rispons kliniku u komplew jirċievu għoti ta' doži ta' manteniment kull 8 ġimghat; fost dawn il-pazjenti b' dożaġġ ta' manteniment kontinwu, il-maġġoranza żammew ir-rispons (68.1%) u kisbu remissjoni (50.2%) f' ġimgha 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 randomised għall-grupp tal-placebo fil-bidu tal-istudju ta' manteniment, 51 sussegwentement tilfu r-rispons u rċewew 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 rċewew 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 dahl 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 gie 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 finali primarju kien bidla mil-linja bażi fil-Punteġġ Simplifikat tas-Severità Endoskopika tal-Marda għall-Marda ta' Crohn (SES CD - *Simplified Endoscopic Disease Severity Score for Crohn's Disease*), 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-placebo (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 b'hala tnaqqis ta' $\geq 50\%$ mil-linja bażi tal-istudju ta' induzzjoni fl-ghadd ta' fistli li jnixxu) meta mqabbla ma' 5/11 (45.5%) esposti għall-placebo.

Kwalità tal-hajja relatata mas-saħħa

Il-kwalità tal-hajja relatata mas-saħħa kienet evalwata permezz tal-Kwestjonarju dwar Mard Infjammatorju tal-Musrana (IBDQ - *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*) 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 Fiziku ta' SF-36 f'UNITI-2, meta mqabbel mal-placebo. Dan it-titjib ġeneralment kien miżmum ahjar f'pazjenti ttrattati b'ustekinumab fl-istudju IM-UNITI sa tmiem ġimgħa 44 meta mqabbel mal-placebo. B'mod ġenerali titjib fil-kwalità tal-hajja marbut mas-saħħa nżamm matul l'estensjoni sal-ġimgħa 252.

Immunogeniċità

Jistgħu jiżviluppaw antikorpi għal ustekinumab waqt trattament b'ustekinumab u l-parti kbira tagħhom ikunu jinnewtralizzaw. Il-formazzjoni ta' antikorpi kontra ustekinumab hija assoċjata kemm ma' zieda fit-tneħħija ta' ustekinumab kif ukoll tnaqqis fl-effikaċja ta' ustekinumab, hlief f'pazjenti bil-marda ta' Crohn, fejn ma gie 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 b'ustekinumab f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fil-Marda ta' Crohn (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Assorbiment

Il-medjan tal-hin biex tintlaħaq l-oghla konċentrazzjoni fis-serum (t_{max}) kien ta' 8.5 jum wara li nġhatat doża waħda ta' 90 mg taħt il-ġilda f'individwi b'saħħithom. Il-valuri medjani ta' t_{max} ta' ustekinumab wara li nġhatat doża waħda ta' 45 mg jew 90 mg taħt il-ġilda f'pazjenti bil-psorijasi kienu kumparabbli ma' dawk osservati f'individwi b'saħħithom.

Il-bijodisponibbiltà assoluta ta' ustekinumab wara doża waħda mogħtija taħt il-ġilda giet stmata li kienet 57.2% f'pazjenti bil-psorijasi.

Distribuzzjoni

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

Bijotrasformazzjoni

M'hijiex magħrufa n-nisġa eżatta ta' metabolizmu 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 ($t_{1/2}$) ta' ustekinumab kien bejn wieħed u ieħor ta' 3 ġimgħat f'pazjenti bil-psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta' Crohn, fuq medda minn 15 sa 32 jum fl-istudji kollha tal-psorijasi u artrite psorjatika. F'analizi ta' farmakokinetika tal-popolazzjoni, hu maħsub li t-tneħħija (CL/F) u l-volum ta' distribuzzjoni (V/F) kienu 0.465 l/jum and 15.7 l, rispettivament, f'pazjenti bil-psorijasi. Is-CL/F ta' ustekinumab kien l-istess fl-irġiel u fin-nisa. Analizi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni wriet li kien hemm tendenza ta' tneħħija oghla ta' ustekinumab f'pazjenti li kellhom riżultat pożittiv għal antikorpi ta' ustekinumab.

Il-kwalità lineari tad-doża

L-esponiment sistemiku ta' ustekinumab (C_{max} u AUC) żdied bejn wieħed u ieħor b'mod proporzjonali mad-doża wara li nġhatat doża waħda ġol-vina f'doži fuq medda ta' bejn 0.09 mg/kg u 4.5 mg/kg, jew wara li nġhatat doża waħda taħt il-ġilda f'doži fuq medda ta' bejn wieħed u ieħor 24 mg u 240 mg f'pazjenti bil-psorijasi.

Doża waħda mqabbli ma' hafna doži

Il-profil tal-ammont ta' ustekinumab fis-serum skont il-hin generalment setgħu jitbassru wara l-ghoti ta' doża waħda jew hafna doži taħt il-ġilda. F'pazjenti bil-psorijasi konċentrazzjonijiet ta' ustekinumab fis-serum fl-istat fiss inkisbu sal-Ġimgħa 28 wara doži tal-bidu li nġhataw taħt il-ġilda fil-Ġimgħat 0 u 4 segwiti minn doži kull 12-il-ġimgħa. Il-medjan tal-konċentrazzjoni minimali fl-istat fiss kien fuq medda minn 0.21 µg/mL sa 0.26 µg/mL (45 mg) u minn 0.47 µg/mL sa 0.49 µg/mL (90 mg). Ma deher li kien hemm l-ebda akkumulazzjoni ta' konċentrazzjonijiet ta' ustekinumab fis-serum fuq perijodu ta' żmien meta nġhataw taħt il-ġilda kull 12-il-ġimgħa.

F'pazjenti bil-marda ta' Crohn, wara doża fil-vini ta' ~6 mg/kg, b'bidu f'ġimgħa 8, għoti ta' doži ta' manteniment taħt il-ġilda ta' ustekinumab 90 mg inġhataw kull 8 jew 12-il-ġimgħa. Konċentrazzjoni ta' ustekinumab fi stat fiss inkisbet sal-bidu tat-tieni doża ta' manteniment. F'pazjenti bil-marda ta' Crohn, il-medjan tal-inqas konċentrazzjonijiet fi stat fiss varja minn 1.97 µg/mL sa 2.24 µg/mL u minn 0.61 µg/mL sa 0.76 µg/mL għal ustekinumab 90 mg kull 8 ġimgħat jew kull 12-il-ġimgħa rispettivament.

L-impatt tal-piż fuq il-farmakokinetika

F'analizi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni bl-użu ta' dejta minn pazjenti bi psorijasi, instab li l-piż tal-ġisem kien l-aktar parametru sinifikanti li qed jaffettwa t-tneħħija ta' ustekinumab. Il-medjan ta' CL/F f'pazjenti b'piż > 100 kg kien bejn wieħed u ieħor 55% oghla meta mqabbel ma' pazjenti b'piż ta' ≤ 100 kg. Il-medjan ta' V/F f'pazjenti b'piż > 100 kg kien bejn wieħed u ieħor 37% oghla meta mqabbel ma' pazjenti b'piż ta' ≤ 100 kg. Il-medjan tal-konċentrazzjonijiet minimi ta' ustekinumab fis-serum f'pazjenti b'piż akbar (> 100 kg) fil-grupp ta' 90 mg kien jixbah dak f'pazjenti b'piż anqas

(≤ 100 kg) fil-grupp ta' 45 mg. Riżultati simili nkisbu minn analiżi farmakokinetika konfermatorja tal-popolazzjoni bl-użu ta' dejta minn pazjenti b'artrite psorjatika.

Aġġustmanet fil-frekwenza tal-ġhoti tad-doża

F'pazjenti bil-marda ta' Crohn, abbażi tad-data osservata u analiżi PK ta' popolazzjoni, individwi arbitrarji li tilfu rispons għat-trattament mal-hin kellhom konċentrazzjonijiet aktar baxxi ta' ustekinumab fis-serum meta mqabbla ma' dawk li ma tilfux ir-rispons. Fil-marda ta' Crohn, aġġustament fid-doża minn 90 mg kull 12-il ġimgħa għal 90 mg kull 8 ġimgħat ġie assoċjat ma' żieda fl-inqas konċentrazzjonijiet ta' ustekinumab fis-serum u żieda fl-effikaċja.

Popolazzjonijiet speċjali

L-ebda tagħrif farmakokinetiku ma huwa disponibbli f'pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-kliwi jew tal-fwied. L-ebda studji speċifiċi ma saru f'pazjenti anzjani.

Il-farmakokinetika ta' ustekinumab kienet kumparabbli b'mod ġenerali bejn pazjenti Ażjatiċi u dawk mhux Ażjatiċi 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, CRP, stat ta' falliment tal-antagonist ta' TNF, sess, razza (Asjatika kontra mhux Asjatika), u stat ta' antikorp għall-ustekinumab waqt li l-piż tal-ġisem kien il-ko-varjant 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 $\pm 20\%$ tal-valur tipiku jew ta' referenza tal-parametru PK rispettiv, b'hekk ma kienx jehtieg aġġustament fid-doża għal dawn il-kovarjanti. L-użu konkomittanti ta' immunomodulatori ma kellux impatt sinifikanti fuq id-dispożizzjoni ta' ustekinumab.

Fl-analiżi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni, ma kien hemm l-ebda indikazzjonijiet ta' l-effett tat-tabakk jew l-alkohol fuq il-farmakokinetika ta' ustekinumab.

Konċentrazzjonijiet ta' ustekinumab fis-serum ta' pazjenti pedjatriċi b'età minn 6 snin sa 17-il sena, ttrattati bid-doża rrakkomandata skont il-piż, kienu b'mod ġenerali kumparabbli ma' dawk tal-popolazzjoni adulta bil-psorijasi ttrattati bid-doża adulta. Il-konċentrazzjonijiet ta' ustekinumab fis-serum ta' pazjenti pedjatriċi bil-psorijasi b'età minn 12-17-il sena (CADMUS) ttrattati b'nofs id-doża rrakkomandata skont il-piż kienu b'mod ġenerali iktar baxxi 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 biddlax 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 doži ripetuti u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali (eż. tossiċità ta' l-organi) għall-bnedmin. Fl-istudji ta' l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp fix-xadini cynomolgus ma kienu osservati l-effetti avversi fuq l-indiċi tal-fertilità fl-irġiel u lanqas difetti serji tat-twelid jew effetti tossiċi fuq l-iżvilupp. L-ebda effetti avversi fuq l-indiċi tal-fertilità fin-nisa ma kienu osservati bl-użu ta' antikorpi analogi għall-IL-12/23 fil-ġrieden.

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

Ma sarux studji ta' karċinogeniċità b'ustekinumab minhabba n-nuqqas ta' mudelli xierqa għal antikorp li ma kellux *cross-reactivity* għall-IL-12/23 p40 ta' l-animalli gerriema.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

L-histidine
L-histidine hydrochloride monohydrate
Polysorbate 80 (E433)
Sucrose
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

IMULDOSA 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
2 snin

IMULDOSA 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
2 snin

Siringi individwali mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu f'temperatura tal-kamra sa 30°C għal perjodu massimu wiehed sa 30 jum fil-kartuna oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl. Niżżel id-data meta s-siringa tkun inħarġet mill-frigġ l-ewwel darba u d-data ta' meta għandha tintrema fl-isparzi pprovduti fuq il-kartuna ta' barra. Id-data ta' meta għandha tintrema m'għandhiex taqbeż id-data oriġinali ta' meta tiskadi stampata fuq il-kartuna. Ladarba siringa tkun inħażnet f'temperatura tal-kamra (sa 30°C), hija m'għandhiex terġa' titpoġġa lura fil-frigġ. Armi s-siringa jekk ma tintużax fi żmien 30 jum ta' hażna f'temperatura tal-kamra jew mad-data oriġinali ta' skadenza, skont liema waħda tasal l-ewwel.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Ahżen fi frigġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friża.
Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
Jekk ikun meħtieġ, siringi individwali mimlijin għal-lest jistgħu jinħażnu f'temperatura tal-kamra sa 30°C (ara sezzjoni 6.3).

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

IMULDOSA 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
0.5 mL ta' soluzzjoni f'siringa tal-ħġieġ tat-tip I ta' 1 mL b'labra ta' 29 gauge mwahħla tal-azzar li ma jissaddadx, bi flanges tas-swaba' estiżi u għatu tal-labra bi protettur tal-labra elastomeriku u protettur tal-labra riġidu tal-plastik. Is-siringa fiha protezzjoni tal-labra awtomatika.

IMULDOSA 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
1 mL ta' soluzzjoni f'siringa tal-ħġieġ tat-tip I ta' 1 mL b'labra ta' 29 gauge mwahħla tal-azzar li ma jissaddadx, bi flanges tas-swaba' estiżi, u għatu tal-labra bi protettur tal-labra elastomeriku u protettur tal-labra riġidu tal-plastik. Is-siringa fiha protezzjoni tal-labra awtomatika.

IMULDOSA huwa disponibbli f'pakkett ta' siringa mimlija għal-lest waħda.

6.6 Prekawzzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar iehor

Is-soluzzjoni fis-siringa mimlija għal-lest ta' IMULDOSA m'għandhiex titthawwad. Is-soluzzjoni għandha tiġi miflija għal frak jew telf ta' kulur qabel ma tinghata taht il-ġilda. Is-soluzzjoni hija minn bla kulur sa kemxejn safra u minn ċara sa ftit tkangi. Din id-dehra m'hijiex haġa mhux tas-soltu f'soluzzjonijiet tal-proteina. Il-prodott mediċinali m'għandux jintuża jekk is-soluzzjoni titlef il-kulur jew tiddardar, jew jekk ikun fiha xi frak mhux floku. Qabel ma jinghata, IMULDOSA għandu jithalla jilhaq temperatura tal-kamra (bejn wieħed u iehor madwar nofs siegħa).

Istruzzjonijiet iddettaljata dwar l-użu huma pprovduti fil-fuljett ta' tagħrif.

IMULDOSA ma fihx preservattivi; għalhekk kull fdal tal-prodott mediċinali li jibqa' fis-siringa m'għandux jintuża. IMULDOSA hu fornuta bħala siringa mimlija għal-lest sterili li tintuża darba biss. Is-siringa u l-labra m'għandhom qatt jergġu jintużaw. Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża, jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott, għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n
Edifici Est, 6a Planta
08039 Barcelona
Spanja

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1872/001
EU/1/24/1872/002

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 12 Dicembru 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/>

ANNESS II

- A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID 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-HRUĠ TAL-LOTT

Manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

STgen Bio Co., Ltd.
45, Jisikgiban-ro, Yeonsu-gu,
Incheon-si, Ir-Repubblika tal-Korea

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott.

Accord Healthcare Polska Sp. z.o.o.
ul. Lutomińska 50,
95-200, Pabianice, Il-Polonja

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200,
3526 KV Utrecht, L-Olanda

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ 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 OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla 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-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA (130 mg)****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

IMULDOSA 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

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal Soluzzjoni għall-infużjoni

130 mg/26 mL

Kunjett wiehed

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Thawwadx.

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu. Għall-użu ta' darba biss.

Użu fil-vini wara dilwizzjoni.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ. Tagħmlux fil-friza.

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

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n
Edifici Est, 6a Planta
08039 Barcelona
Spanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1872/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

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

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

TIKKETTA TAL-KARTUNA 130 mg

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

IMULDOSA 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

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal Soluzzjoni għall-infużjoni

130 mg/26 mL

Kunjett wiehed

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Thawwadx.

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu. Għall-użu ta' darba biss.

Użu fil-vini wara dilwizzjoni.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ. Tagħmlux fil-friza.

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

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n
Edifici Est, 6a Planta
08039 Barcelona
Spanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1872/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST (45 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

IMULDOSA 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

Eċċipjenti: Sucrose, L-histidine, L-histidine hydrochloride monohydrate, polysorbate 80, ilma għall-injezzjonijiet. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

45 mg/0.5 mL

Siringa wahda mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Thawwdux.

Użu taht il-ġilda.

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

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

Data meta għandha tintrema, jekk tinhażen f' temperatura tal-kamra: _____

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ.

Tagħmlux fil-friża.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
Tista' tinhażen f'temperatura tal-kamra (sa 30°C) għal perjodu wiehed sa 30 jum, iżda li ma jaqbiżx id-data originali ta' skadenza.

10. PREKAWZZJONIJIET 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-TQEGHID FIS-SUQ

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n
Edifici Est, 6a Planta
08039 Barcelona
Spanja

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

EU/1/24/1872/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

IMULDOSA 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

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST (45 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

IMULDOSA 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni
ustekinumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJA TAS-SIRINGA (45 mg)

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

IMULDOSA 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni
ustekinumab
SC

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Accord

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

45 mg/0.5 mL

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST (90 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

IMULDOSA 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

Eċċipjenti: Sucrose, L-histidine, L-histidine hydrochloride monohydrate, polysorbate 80, ilma għall-injezzjonijiet. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

90 mg/1 mL

Siringa wahda mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Thawwdux.

Użu taht il-ġilda.

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

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

Data meta għandha tintrema, jekk tinhażen f' temperatura tal-kamra: _____

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ.

Tagħmlux fil-friża.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
Tista' tinhażen f'temperatura tal-kamra (sa 30°C) għal perjodu wiehed sa 30 jum, iżda li ma jaqbiżx id-data originali ta' skadenza.

10. PREKAWZZJONIET 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-TQEGHID FIS-SUQ

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n
Edifici Est, 6a Planta
08039 Barcelona
Spanja

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

EU/1/24/1872/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

IMULDOSA 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

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST (90 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

IMULDOSA 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni
ustekinumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJA TAS-SIRINGA (90 mg)

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

IMULDOSA 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni
ustekinumab
SC

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Accord

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

90 mg/1 mL

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

IMULDOSA 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 tiehu l-mediċina.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum IMULDOSA u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża IMULDOSA
3. Kif se jingħata IMULDOSA
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen IMULDOSA
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum IMULDOSA u għalxiex jintuża

X'inhum IMULDOSA

IMULDOSA fih is-sustanza attiva 'ustekinumab' li huwa antikorp monoklonali. Antikorpi monoklonali huma proteini li jagħrfu u jehlu speċifikament ma' ċerti proteini fil-ġisem.

IMULDOSA huwa wieħed minn grupp ta' mediċini msejja 'immunosoppressanti'. Dawn il-mediċini jaħdmu billi jdgħajfu parti mis-sistema immuni.

Għalxiex jintuża IMULDOSA

IMULDOSA jintuża biex jittratta l-mard infjammatorju li ġej:

- 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 IMULDOSA biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża IMULDOSA

Tużax IMULDOSA

- **Jekk inti allergiku 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-ispizjar tiegħek qabel ma tuża IMULDOSA.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tuża IMULDOSA. 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 hadd li seta' kellu t-tuberkolożi. It-tabib tiegħek se jeżaminak u jagħmillek test għat-tuberkolożi, qabel ma jagħtik IMULDOSA. Jekk it-tabib tiegħek jahseb li inti qieghed f'riskju ta' tuberkulożi, tista' tingħata mediċini biex tikkuraha.

Oqghod attent għal effetti sekondarji serji

IMULDOSA jista' jikkawża effetti sekondarji serji, inklużi reazzjonijiet allergiċi u infezzjonijiet. Inti għandek toqghod attent għal ċerti sinjali ta' mard waqt li tkun qed tiehu IMULDOSA. Ara 'Effetti sekondarji serji' f'sezzjoni 4 għal lista sħiħa ta' dawn l-effetti sekondarji.

Qabel ma tuża IMULDOSA għid lit-tabib tiegħek:

- **Jekk qatt kellek xi reazzjoni allergika għal IMULDOSA.** Staqsi lit-tabib tiegħek jekk m'intix ċert.
- **Jekk qatt kellek xi tip ta' kanċer** – dan huwa peress li immunosuppressanti bħal IMULDOSA jnaqqsu l-attività tas-sistema immuni. Dan jista' jżid ir-riskju ta' kanċer.
- **Jekk ġejt ittrattat għal psorijasi b'mediċini ohra 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 jew jekk għandek xi fethiet mhux normali fil-ġilda (fistuli).**
- **Jekk għandek xi feriti ġodda jew li qed jinbidlu** fiż-żona psorijatika jew fuq il-ġilda normali.
- **Jekk qed tiehu xi kura ohra 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' IMULDOSA għadu ma ġiex investigat. Madankollu huwa possibbli li dan jista' jżid iċ-ċans ta' mard relatat ma' sistema immuni aktar dgħajfa.
- **Jekk qed tiehu jew ġieli hadt injezzjonijiet biex jikkuraw allergiji** – mhuwiex magħruf jekk IMULDOSA jistax jaffettwahom.
- **Jekk għandek 65 sena jew iktar** – jista' jkun li jkun aktar probabbli li int tiehu infezzjonijiet

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

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'uġiġh 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 bi 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 wġiġh 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

IMULDOSA mhuwiex irrakkomandat biex jintuża fi tfal ta' taħt it-18-il sena bil-marda ta' Crohn jew b'kolite ulċerattiva peress li ma ġiex studjat f'dan il-grupp ta' etajiet.

Mediċini ohra, tilqim u IMULDOSA

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek:

- Jekk qed tiehu, hadt riċentement jew tista' tiehu xi mediċini ohra.
- Jekk riċentement hadt jew se tiehu tilqim. Xi tipi ta' tilqim (tilqim b'vajrus ħaj imma mgħaxxex) m'għandhomx jingħataw waqt li tuża IMULDOSA.
- Jekk irċevejt IMULDOSA waqt it-tqala, għid lit-tabib tat-tarbija tiegħek dwar it-trattament

tiegħek ta' IMULDOSA qabel it-tarbija tirċievi kwalunkwe vaċċin, inkluż vaċċini hajjin, bħall-vaċċin tal-BCG (użat għall-prevenzjoni tat-tuberkulożi). Vaċċini hajjin mhumiex rakkomandati għat-tarbija tiegħek fl-ewwel tnax-il xahar wara t-twelid jekk irċevejt IMULDOSA waqt it-tqala hlief jekk it-tabib tat-tarbija tiegħek jirrakkomanda b'mod ieħor.

Tqala u treddigh

- Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir qabel tiehu din il-medicina.
- Ma giex osservat riskju akbar ta' difetti tat-twelid fi trabi esposti għal Imuldosa fil-ġuf. Madankollu, hemm esperjenza limitata bi IMULDOSA f'nisa tqal. Għalhekk huwa preferibbli li tevita l-użu ta' Imuldosa 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 Imuldosa u għal mill-anqas 15-il ġimgħa wara l-aħħar kura bi Imuldosa.
- Imuldosa jista' jgħaddi mill-plaċenta għat-tarbija mhux imwiela. Jekk irċevejt Imuldosa waqt it-tqala tiegħek, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju oghla li jaqbadha infezzjoni.
- Huwa importanti li tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u lil professjonisti tal-kura tas-saħħa oħra jekk irċevejt Imuldosa waqt it-tqala tiegħek qabel it-tarbija tirċievi kwalunkwe vaċċin. Vaċċini hajjin bħall-vaċċin tal-BGC (użat għall-prevenzjoni tat-tuberkulożi), mhumiex rakkomandati għat-tarbija tiegħek fl-ewwel tnax-il xahar wara t-twelid jekk irċevejt Imuldosa waqt it-tqala hlief jekk it-tabib tat-tarbija tiegħek jirrakkomanda b'mod ieħor.
- Ustekinumab jista' jgħaddi fil-halib tas-sider fi kwantitajiet żgħir hafna. 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 Imuldosa – tagħmilhomx it-tnejn.

Sewqan u thaddim ta' magni

IMULDOSA m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

IMULDOSA fih sodium

IMULDOSA fih inqas minn mmol 1 sodium (23 mg) f'kull doża, li tista' tgħid huwa essenzjalment 'bla sodium'. Madankollu, qabel jingħatalek, IMULDOSA jithallat ma' soluzzjoni li fiha s-sodium. Kellem lit-tabib tiegħek jekk inti qiegħed/a fuq dieta b'ammont baxx ta' melh.

IMULDOSA fih Polysorbate

IMULDOSA fih 11.1 mg ta' polysorbate 80 f'kull volum ta' unità, li hija ekwivalenti għal 10.4 mg f'kull doża ta' 130 mg. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allergiji magħrufa.

3. Kif se jingħata IMULDOSA

IMULDOSA hu intenzjonat għall-użu taħt il-gwida u s-supervizjoni ta' tabib b'esperjenza fid-dijanjozi u l-kura tal-marda ta' Crohn.

IMULDOSA 130 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni se jingħatalek mit-tabib tiegħek, permezz ta' dripp fil-vini f'dirgħajk (infużjoni fil-vini) fuq mill-inqas siegħa waħda. Kellem lit-tabib tiegħek dwar meta se tiehu l-injezzjonijiet u meta għandek l-appuntamenti ta' sorveljanza.

Kemm jingħata IMULDOSA

It-tabib tiegħek jiddeċiedi kemm għandek bżonn tirċievi IMULDOSA u għal kemm tul ta' żmien.

Adulti li għandhom 18-il sena u aktar

- It-tabib se jikkalkula d-doża rakkomandata għalik għall-infużjoni fil-vini ibbażat fuq 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 fil-vini, inti se jkollok id-doża li jkun imiss ta' 90 mg IMULDOSA permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda tiegħek (injezzjoni taht il-ġilda) 8 ġimgħat wara, imbagħad, wara dan, kull 12-il ġimgħa.

Kif jingħata IMULDOSA

- L-ewwel doża ta' IMULDOSA għat-trattament tal-marda ta' Crohn tingħata minn tabib bħala dripp fil-vina ta' driegħ (infużjoni fil-vini).

Kellem lit-tabib tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet dwar it-tehid ta' IMULDOSA.

Jekk tinsa tuża IMULDOSA

Jekk tinsa jew taqbeż l-appuntament biex tirċievi d-doża, ikkuntattja lit-tabib biex tagħmel appuntament ieħor.

Jekk tieqaf tuża IMULDOSA

M'huwiex perikoluż li tieqaf tuża IMULDOSA. Madankollu, jekk inti tieqaf, is-sintomi tiegħek jistgħu jerġgħu jtifacċaw.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina jista' jkollha effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji serji

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

Reazzjonijiet allergiċi – dawn jistgħu jehtieġu kura urġenti. Għid lit-tabib tiegħek jew sejjaħ għajnuna medika ta' emerġenza immedjatament jekk tosserva xi wiehed mis-sinjali li ġejjin.

- Reazzjonijiet allergiċi serji ('anafilassi') huma rari fin-nies li jieħdu IMULDOSA (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
 - nefha fil-wiċċ, xufftejn, il-halq jew il-gerżuma.
- Sinjali komuni ta' reazzjoni allergika jinkludu raxx u urtikarja (dawn jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100).

Reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni – Jekk qed tiġi trattat għal marda Crohn's, l-ewwel doża ta' IMULDOSA ser tingħata permezz tad-dripp ġol vina (infużjoni ġol-vina). Xi pazjenti esperjenzaw reazzjonijiet allergiċi serji waqt l-infużjoni.

F'każijiet rari, ġew irrappurati reazzjonijiet allergiċi 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 allergika serja, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li m'għandekx terġa' tuża IMULDOSA.

Infjezzjonijiet – dawn jistgħu jehtieġu kura urġenti. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament

jekk tosserva xi wiehed mis-sinjali li ġejjin.

- Infezzjonijiet fl-immifsejn u l-grizmejn u riĥ komuni huma komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)
- Infezzjonijiet fis-sider mhumieħ komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)
- Infjammazzjoni tat-tessut taħt il-ġilda ('cellulite') mhijiex komuni (tista' taffettwa sa persuna waħda minn kull 100)
- Ħruq ta' Sant'Antnin (tip ta' raxx li jwegġa' bl-infafet) mhuwiex komuni (jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 100 persuna)

IMULDOSA jista' jġieghlek tkun inqas kapaċi tikkumbatti infezzjonijiet. Xi wħud mill-infezzjonijiet jistgħu jsiru serji u jistgħu jinkludu infezzjonijiet minn viruses, moffa, batterja (li tinkludi tuberkułozi), jew parassiti, ikluż infezzjonijiet li jistgħu jseħħu prinċipalment f'persuni li għandhom sistema immuni mdgħajfa (infezzjonijiet opportunistiċi). Infezzjonijiet opportunistiċi tal-moħħ (enċefalite, meningite), tal-pulmun u tal-ġhajn ġew irrappurtati f'pazjenti li kienu qed jirċievu trattament b'ustekinumab.

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

- deni, sintomi jixbħu l-influwenza, għaraq matul il-lejl, telf ta' piż
- tħossok għajjen/a jew bi qtugħ ta' nifs; sogħla persistenti
- sħana, ħmura u uġiegh fil-ġilda, jew raxx fil-ġilda b'infafet u uġiegh
- ħruq meta tgħaddi l-awrina
- dijarea.
- disturb tal-vista jew telf tal-vista.
- uġiegh ta' ras, ebusija tal-ġhonq, sensittività għad-dawl, dardir u konfużjoni.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tosserva xi wiehed 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 tigi lura. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li m'għandekx tuża IMULDOSA qabel ma titlaq l-infezzjoni. Għid lit-tabib ukoll jekk ikollok xi feriti miftuħin jew selhiet, 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 wiehed minn dawn is-sintomi.

Effetti sekondarji oħra

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

- Dijarea
- Dardir
- Rimettar
- Għeja
- Sturdament
- Uġiegh ta' ras
- Ħakk ('pruritus')
- Uġiegh f'dahrek, il-muskoli jew fl-għekiesi
- Uġiegh ta' grizmejn
- Ħmura u wġiegh fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- Infezzjoni fis-sinus

Effetti skondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 100 persuna):

- Infezzjonijiet fis-sniien
- Infezzjoni fil-vaġina kkawżata mill-moffa
- Dipressjoni
- Imnieher imblukkat jew misdud
- Fruġ ta' demm, tbengil, ebusija, nefha u hakk fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- Thossok debboli
- Tebqet il-ġhajn imdendla jew muskoli mitluqin fuq naħha wahda tal-wieċ ('paraliżi tal-wieċ' jew 'paraliżi ta' Bell'), li ġeneralment huwa temporanju.
- Bidla fil-psorijasi bi hmura u nfafet sofor jew bojod ġodda żgħar hafna 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)

- Hmura u ġilda titqaxxar fuq parti kbira tal-ġisem, li tista' tkun bil-hakk jew bl-uġiġh (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'hotob żgħar homor jew vjola, deni jew uġiġh fl-ġogi (vaskulite)

Effetti sekondarji rari hafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000)

- Infafet fuq il-ġilda li jistgħu jkunom homor, iqabbdur il-hakk, u bl-uġiġh (Infafet pemfigojdi).
- Lupus tal-ġilda jew sindrome bħal lupus (raxx aħmar, imtella', bil-qxur fuq partijiet tal-ġilda li huma esposti għax-xemx possibilmment b'uġiġh fil-ġogi).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar 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](#)**. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen IMULDOSA

- IMULDOSA 130 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni jingħata fi sptar jew klinika u l-pazjenti m'għandhomx bżonn li jaħznuh jew li jimmanigġjawh.
- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Aħżen fi friġġ (2°C–8°C). Tagħmlux fil-friża.
- Żomm il-fjala fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Thawwad il-fjali ta' IMULDOSA. Jekk għet imħawwda bil-qawwa għal-tul ta' ħin il-medicina tista' ma tibqax tajba biex tintuża.

Tużax din il-medicina

- 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 'Id-dehra ta' IMULDOSA u l-kontenut tal-pakkett')
- Jekk taf, jew taħseb li huwa seta' ġie espost għal temperaturi estremi (bħal per eżempju ġie ffriztat jew imsaħħan aċċidentalment)
- Jekk il-prodott ġie mħawwad bil-qawwa
- Jekk is-sigill ikun imkisser.

IMULDOSA qiegħed biex jintuża darba biss. Kull fdal tas-soluzzjoni għall-infużjoni dilwita jew tal-prodott li ma jkunx intuża li jibqa' fil-fjala u fis-siringa għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih IMULDOSA

- Is-sustanza attiva hi ustekinumab. Kull fjala fiha 130 mg ustekinumab f'26 mL.
- Is-sustanzi l-oħra huma EDTA disodium salt dihydrate (E385), L-histidine, L-histidine hydrochloride monohydrate, L-methionine, polysorbate 80 (E433), sucrose, u ilma għall-injezzjoni.

Kif jidher IMULDOSA u l-kontenut tal-pakkett

IMULDOSA huwa soluzzjoni għall-infużjoni minn bla kulur sa kemxejn safra u minn trasparenti sa tkangi ftiit. Huwa fornut f'pakkett tal-kartun li fih fjala tal-ħġieġ ta' 30 mL b'doża waħda. Kull fjala fiha 130 mg ustekinumab f'26 mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll De Barcelona, s/n
Edifici Est, 6a Planta
08039 Barcelona
Spanja

Manifattur

Accord Healthcare Polska Sp. z.o.o.
ul. Lutomska 50,
95-200, Pabianice, Il-Polonja

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200,
3526 KV Utrecht, L-Olanda

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

AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK / EE / ES / FI / FR / HR / HU / IE / IS / IT / LT / LV / LU / MT /
NL / NO / PL / PT / RO / SE / SI / SK

Accord Healthcare S.L.U.
Tel: +34 93 301 00 64

EL
Win Medica A.E.
Τηλ: +30 210 74 88 821

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

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

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

Traccabilità:

Sabiex titjieb it-traccabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, it-trejdmark u n-numru tal-lott tal-prodott li jingħata għandhom jitniżżlu b'mod ċar.

Istruzzjonijiet għad-dilwizzjoni:

IMULDOSA konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni għandu jiġi dilwit, ippreparat u infuż minn professjonist fil-kura tas-saħħa permezz ta' teknika aseptika.

1. Ikkalkula d-doża u n-numru ta' kunjetti ta' IMULDOSA meħtieġa skont il-piż tal-pazjent (ara sezzjoni 3, Tabella 1). Kull kunjett ta' 26 mL ta' IMULDOSA fih 130 mg ta' ustekinumab.
2. Iġbed u imbagħad armi volum mis-soluzzjoni ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) mill-borża tal-infużjoni ta' 250 mL daqs il-volum ta' IMULDOSA li għandu jiġi miżjud (armi 26 mL ta' sodium chloride għal kull kunjett ta' IMULDOSA meħtieġ, għal 2 kunjetti armi 52 mL, għal 3 kunjetti armi 78 mL, għal 4 kunjetti armi 104 mL)
3. Iġbed 26 mL ta' IMULDOSA minn kull kunjett meħtieġ u żidhom mal-borża tal-infużjoni ta' 250 mL. Il-volum finali fil-borża tal-infużjoni għandu jkun ta' 250 mL. Hallat bil-mod.
4. Spezzjona s-soluzzjoni dilwita viżwalment qabel l-infużjoni. Tużax jekk ikun osservat fraq opak li jidher, bidla fil-kulur jew fraq barrani.
5. Agħti s-soluzzjoni dilwita fuq perijodu ta' mill-inqas siegħa. Ladarba dilwita, l-infużjoni għandha titlesta fi żmien 24 siegħa mid-dilwizzjoni fil-borża tal-infużjoni.
6. Uża biss sett tal-infużjoni b'filtru fil-pajp, sterili, mhux piroġeniku, li f'it li xejn jorbot proteini (daqs tal-pori ta' 0.2 mikrometri).
7. Kull kunjett għandu jintuża darba biss u kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Hażna

Jekk ikun meħtieġ, is-soluzzjoni ddilwita għall-infużjoni tista' tinħażen f'temperatura ambjentali. L-infużjoni għandha titlesta fi żmien 24 siegħa mid-dilwizzjoni fil-borża tal-infużjoni. Tagħmilhiex fil-friża.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

IMULDOSA 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest 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 tiehu l-mediċina. Jekk inti l-ġenitur jew il-persuna li tiehu hsieb u li se tagħti IMULDOSA 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-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet 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 kellew lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu IMULDOSA u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża IMULDOSA
3. Kif għandek tuża IMULDOSA
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen IMULDOSA
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu IMULDOSA u għalxiex jintuża

X'inhu IMULDOSA

IMULDOSA fih is-sustanza attiva 'ustekinumab' li huwa antikorp monoklonali. Antikorpi monoklonali huma proteini li jagħrfu u jehlu speċifikament ma' ċerti proteini fil-ġisem.

IMULDOSA huwa wieħed minn grupp ta' mediċini msejja 'immunosoppressanti'. Dawn il-mediċini jaħdmu billi jdghajfu parti mis-sistema immuni.

Għalxiex jintuża IMULDOSA

IMULDOSA 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. IMULDOSA se jnaqqas l-infjammazzjoni u sinjali oħra tal-marda.

IMULDOSA jintuża f'adulti bi psorijasi bil-qoxra minn moderata sa qawwija, li ma jistgħux jużaw ciclosporin, methotrexate jew fototerapija, jew meta dawn it-trattamenti ma ħadmx.

IMULDOSA jintuża fi tfal jew 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 IMULDOSA 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 IMULDOSA biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża IMULDOSA

Tużax IMULDOSA

- **Jekk inti allergiku 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-ispizjar tiegħek qabel ma tuża IMULDOSA.

Twissijiet u prekawzjonijiet

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

Oqgħod attent għal effetti sekondarji serji

IMULDOSA jista' jikkawża effetti sekondarji serji, inklużi reazzjonijiet allergiċi u infezzjonijiet. Inti għandek toqgħod attent għal ċerti sinjali ta' mard waqt li tkun qed tiegħu IMULDOSA. Ara 'Effetti sekondarji serji' fit-taqsimha 4 għal lista sħiħa ta' dawn l-effetti sekondarji.

Qabel ma tuża IMULDOSA għid lit-tabib tiegħek:

- **Jekk qatt kellek xi reazzjoni allergika għal IMULDOSA.** Staqsi lit-tabib tiegħek jekk m'intix ċert.
- **Jekk qatt kellek xi tip ta' kanċer** – dan huwa peress li immunosuppressanti bħal IMULDOSA 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 godda jew li qed jinbidlu** fiż-żona psorijatika jew fuq il-ġilda normali.
- **Jekk qed tiegħu 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' IMULDOSA għadu ma ġiex investigat. Madankollu huwa possibbli li dan jista' jżid iċ-ċans ta' mard relatat ma' sistema immuni aktar dgħajfa.

- **Jekk qed tiehu jew ġieli hadt injezzjonijiet biex jikkuraw allergiji** – mhuwiex magħruf jekk IMULDOSA jistax jaffettwahom.
- **Jekk għandek 65 sena jew iktar** – jista' jkun li jkun aktar probabbli li int tiehu infezzjonijiet

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

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'uġiġh 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 wġiġh 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

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

Mediċini oħra, tilqim u IMULDOSA

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek:

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

Tqala u treddigh

- Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir qabel tiehu din il-mediċina.
- Ma ġiex osservat riskju akbar ta' difetti tat-twelid fi trabi esposti għal Imuldosa fil-ġuf. Madankollu, hemm esperjenza limitata bi Imuldosa f'nisa tqal. Għalhekk huwa preferibbli li tevita l-użu ta' Imuldosa 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 Imuldosa u għal mill-anqas 15-il ġimgħa wara l-aħħar kura bi Imuldosa.
- Imuldosa jista' jgħaddi mill-plaċenta għat-tarbija mhux imwiela. Jekk irċevejt Imuldosa waqt it-tqala tiegħek, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju oġġla li jaqbadha infezzjoni.
- Huwa importanti li tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u lil professjonisti tal-kura tas-saħħa oħra jekk irċevejt Imuldosa waqt it-tqala tiegħek qabel it-tarbija tirċievi kwalunkwe vaċċin. Vaċċini ħajjin bħall-vaċċin tal-BGC (użat għall-prevenzjoni tat-tuberkulozi), mhumix rakkomandati għat-tarbija tiegħek fl-ewwel tmax-il xahar wara t-twelid jekk irċevejt Imuldosa waqt it-tqala ħlief jekk it-tabib tat-tarbija tiegħek jirrakkomanda b'mod ieħor.
- Ustekinumab jista' jgħaddi fil-ħalib tas-sider fi kwantitajiet żgħir 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 Imuldosa – tagħmilhomx it-tnejn.

Sewqan u thaddim ta' magni

IMULDOSA m'ghandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

IMULDOSA fih Polysorbate

IMULDOSA fih 0.02 mg ta' polysorbate 80 f'kull volum ta' unità, li hija ekwivalenti għal 0.02 mg/doża ta' 45 mg.

Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allergiji magħrufa.

3. Kif għandek tuża IMULDOSA

IMULDOSA hu intenzjonat għall-użu taħt il-gwida u s-superviżjoni ta' tabib b'esperjenza biex jittratta kondizzjonijiet li għalihom huwa maħsub IMULDOSA.

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jekk ikollok xi dubju. Kellem lit-tabib tiegħek dwar meta se tiehu l-injezzjonijiet u meta għandek l-appuntamenti ta' sorveljanza.

Kemm jingħata IMULDOSA

It-tabib tiegħek jiddeċiedi kemm għandek bżonn tuża IMULDOSA u għal kemm tul ta' żmien.

Adulti li għandhom 18-il sena u aktar

Psorijasi jew Artrite Psorijatika

- Id-doża rrakkomandata tal-bidu hija ta' 45 mg IMULDOSA. 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-doži li ġejjin normalment huma l-istess bħad-doża tal-bidu.

Il-Marda ta' Crohn

- Waqt it-trattament, l-ewwel doża ta' madwar 6 mg/kg ta' IMULDOSA se tingħata mit-tabib tiegħek permezz ta' dripp fil-vina fi driegħ tiegħek (infużjoni fil-vini). Wara d-doża tal-bidu, inti se tirċievi d-doża li jmiss ta' 90 mg IMULDOSA wara 8 ġimgħat, imbagħad kull 12-il ġimgħa wara dan permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda ('taħt il-ġilda').
- F'xi pazjenti, wara l-ewwel injezzjoni taħt il-ġilda, jista' jingħata 90 mg IMULDOSA 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' IMULDOSA li għandu jiġi injetatt biex tagħti d-doża t-tajba. Id-doża t-tajba għalik se tiddependi fuq kemm tiżen fil-hin meta tingħata kull injezzjoni.
- Jekk inti tiżen inqas minn 60 kg, m'hemm l-ebda forma ta' dożaġġ għal IMULDOSA għal tfal li jiżnu inqas minn 60 kg, u għalhekk għandhom jintużaw prodotti oħra li fihom ustekinumab.
- Jekk inti tiżen bejn 60 kg u 100 kg, id-doża rrakkomandata hija 45 mg IMULDOSA.
- Jekk inti tiżen aktar minn 100 kg, id-doża rrakkomandata hija 90 mg IMULDOSA.
- Wara d-doża tal-bidu, inti se tiehu d-doża li jmiss 4 ġimgħat wara, ibagħad kull 12-il ġimgħa.

Kif jingħata IMULDOSA

- IMULDOSA jingħata bħala injezzjoni taħt il-ġilda. Fil-bidu tat-trattament tiegħek, tobba jew infermiera jistgħu jinnettaw IMULDOSA.
- Madankollu, inti u t-tabib tiegħek tistgħu tiddeċiedu li inti stess tista' tinjetta IMULDOSA. F'dan il-każ inti tingħata tahrig dwar kif inti stess tinjetta IMULDOSA.

- Ara hawn taht fis-sezzjoni ‘Istruzzjonijiet dwar kif jinghata’ għal aktar informazzjoni dwar kif tinjetta IMULDOSA.
Kellem lit-tabib tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif tagħti injezzjoni lilek innifsek.

Jekk tuża IMULDOSA aktar milli suppost

Jekk inti wżajt jew inghatajt wisq IMULDOSA, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek mill-ewwel. Dejjem qis li jkollok miegħek il-kartuna ta’ barra tal-medicina, anke jekk din tkun vojta.

Jekk tinsa tuża IMULDOSA

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

Jekk tieqaf tuża IMULDOSA

M’huwix perikoluż li tieqaf tuża IMULDOSA. Madankollu, jekk inti tieqaf, is-sintomi tiegħek jistgħu jergħu jitfaċċaw.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina jista’ jkollha effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f’kulhadd.

Effetti sekondarji serji

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

Reazzjonijiet allergiċi – dawn jistgħu jehtieġu kura urgenti. Għid lit-tabib tiegħek jew sejjaħ għajnuna medika ta’ emerġenza immedjatament jekk tosserva xi wiehed mis-sinjali li ġejjin.

- Reazzjonijiet allergiċi serji (‘anafilassi’) huma rari fin-nies li jieħdu IMULDOSA (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000 persuna). Is-sinjali jinkludu:
 - diffikultà biex tiehu nifs jew tibra’
 - pressjoni baxxa tad-demem, li tista’ tikkawża sturdament
 - nefha fil-wieċ, xufftejn, il-ħalq jew il-gerżuma.
- Sinjali komuni ta’ reazzjoni allergika jinkludu raxx u urtikarja (dawn jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100).

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

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

Infjezzjonijiet – dawn jistgħu jehtieġu kura urgenti. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tosserva xi wiehed mis-sinjali li ġejjin.

- Infjezzjonijiet fl-immifsejn u l-grizmejn u riħ komuni huma komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)
- Infjezzjonijiet fis-sider mhumix komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)
- Infjammazzjoni tat-tessut taht il-gilda (‘cellulite’) mhijiex komuni (tista’ taffettwa sa persuna waħda minn kull 100)
- Hruq ta’ Sant’Antnin (tip ta’ raxx li jwegġa’ bl-infafet) mhuwix komuni (jista’ jaffettwa sa persuna waħda minn kull 100 persuna)

IMULDOSA jista' jgiegħlek tkun inqas kapaci tikkumbatti infezzjonijiet. Xi whud mill-infezzjonijiet jistghu jsiru serji u jistghu jinkludu infezzjonijiet minn viruses, moffa, batterja (li tinkludi tuberkulozi), jew parassiti, ikluz infezzjonijiet li jistghu jsehhu prinċipalment f'persuni li għandhom sistema immuni mdgħajfa (infezzjonijiet opportunistiċi). Infezzjonijiet opportunistiċi tal-moħħ (enċefalite, meningite), tal-pulmun u tal-ghajn ġew irrappurtati f'pazjenti li kienu qed jirċievu trattament b'ustekinumab.

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

- deni, sintomi jixbhu l-influwenza, għaraq matul il-lejl, telf ta' piż
- thossok għajjen/a jew bi qtugħ ta' nifs; sogħla persistenti
- shana, ħmura u ugiegħ fil-ġilda, jew raxx fil-ġilda b'infafet u ugiegħ
- ħruq meta tgħaddi l-awrina
- dijarea.
- disturb tal-vista jew telf tal-vista.
- ugiegħ ta' ras, ebusija tal-ghonq, sensitività għad-dawl, dardir u konfużjoni.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tosserva xi wieħed minn dawn is-sinjali ta' infezzjoni. Dawn jistghu 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 tigi lura. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li m'għandekx tuża IMULDOSA qabel ma titlaq l-infezzjoni. Għid lit-tabib ukoll jekk ikollok xi feriti miftuħin jew selhiet, peress li jistghu jiġu infettati.

Ġilda titqaxxar– zieda 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 ohra

Effetti sekondarji komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 persuni):

- Dijarea
- Dardir
- Rimettar
- Gheja
- Sturdament
- Ugiegħ ta' ras
- Ħakk ('pruritus')
- Ugiegħ f'dahrek, il-muskoli jew fl-għekiesi
- Ugiegħ ta' griżmejn
- Ħmura u wgiegħ fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- Infezzjoni fis-sinus

Effetti skondarji mhux komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100 persuna):

- Infezzjonijiet fis-snien
- Infezzjoni fil-vaġina kkawżata mill-moffa
- Dipressjoni
- Imnieher imblukkat jew misdud
- Ħruġ ta' demm, tbengil, ebusija, nefħa u ħakk fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- Thossok debboli
- Tebqet il-ghajn imdendla jew muskoli mitluqin fuq naħa waħda tal-wiċċ ('paraliżi tal-wiċċ' jew 'paraliżi ta' Bell'), li generalment huwa temporanju.
- Bidla fil-psorijasi bi ħmura u nfafet sofor jew bojod ġodda żgħar hafna 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-uġiġh (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-demem żgħar, li tista' twassal għal raxx fil-ġilda b'hotob żgħar ħomor jew vjola, deni jew uġiġh fl-ġogi (vaskulite)

Effetti sekondarji rari hafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000)

- Infafet fuq il-ġilda li jistgħu jkunom ħomor, iqabbdur il-ħakk, u bl-uġiġh (Infafet pemfigojdi).
- Lupus tal-ġilda jew sindrome bħal lupus (raxx aħmar, imtella', bil-qxur fuq partijiet tal-ġilda li huma esposti għax-xemx possibilmint b'uġiġh fil-ġogi).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar 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](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen IMULDOSA

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Aħzen fi friġġ (2°C–8°C). Tagħmlux fil-friża.
- Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Jekk ikun meħtieġ, siringi individwali mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu f'temperatura tal-kamra sa 30°C għal perjodu massimu wieħed sa 30 jum fil-kartuna originali sabiex tilqa' mid-dawl. Niżżel id-data ta' meta s-siringa mimlija għal-lest tkun inħarġet mill-friġġ l-ewwel darba u d-data ta' meta għandha tintrema fl-ispazji pprovduti fuq il-kartuna ta' barra. Id-data meta għandha tintrema m'għandhiex taqbeż id-data originali ta' meta tiskadi stampata fuq il-kartuna. Ladarba siringa tkun inħażnet f'temperatura tal-kamra (sa 30°C), hija m'għandhiex terġa' titpoġġa lura fil-friġġ. Armi s-siringa jekk ma tintużax fi żmien 30 jum ta' hażna f'temperatura tal-kamra jew ma d-data originali ta' skadenza, skont liema waħda tasal l-ewwel.
- Thawwad is-siringi mimlija għal-lest ta' IMULDOSA. Jekk ġiet imħawwda bil-qawwa għal-tul ta' hin il-medicina tista' ma tibqax tajba biex tintuża.

Tużax din il-medicina

- 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 IMULDOSA u l-kontenut tal-pakkett")
- Jekk taf, jew taħseb li huwa seta' ġie espost għal temperaturi estremi (bħal per eżempju ġie ffrizāt jew imsaħħan aċċidentalment)
- Jekk il-prodott ġie mħawwad bil-qawwa

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih IMULDOSA

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

Kif jidher IMULDOSA u l-kontenut tal-pakkett

IMULDOSA hija soluzzjoni minn bla kulur sa kemxejn safra u trasparenti sa tkanġi ftit. 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-Tqeghid fis-Suq

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll De Barcelona, s/n
Edifici Est, 6a Planta
08039 Barcelona
Spanja

Manifattur

Accord Healthcare Polska Sp. z.o.o.
ul. Lutomska 50,
95-200, Pabianice, Il-Polonja

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200,
3526 KV Utrecht,
L-Olanda

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

AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK / EE / ES / FI / FR / HR / HU / IE / IS / IT / LT / LV / LU /
MT / NL / NO / PL / PT / RO / SE / SI / SK

Accord Healthcare S.L.U.
Tel: +34 93 301 00 64

EL
Win Medica A.E.
Τηλ: +30 210 74 88 821

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

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

Istruzzjonijiet dwar kif jinghata

Fil-bidu tal-kura, persuna professjonista fil-qasam mediku li tiehu hsieb il-kura ta' saħħtek se tgħinek għall-ewwel injezzjoni tiegħek. Madankollu, int u t-tabib tiegħek tistgħu tiddeċiedu li inti tista' tinjetta IMULDOSA lilek innifsek. Jekk dan isehh, inti tiehu taħriġ dwar kif tinjetta IMULDOSA. Kellem lit-tabib tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif tagħti l-injezzjoni lilek innifsek.

- Thallatx IMULDOSA ma' likwidi oħra għall-injezzjoni
- Thawwadx is-siringi mimlija għal-lest ta' IMULDOSA. Dan għaliex jekk il-mediċina tiġi mhawwda bil-qawwa tista' ssirilha hsara. Tużax il-mediċina jekk tkun giet imhawwda bil-qawwa.

Figura 1 turi kif tidher is-siringa mimlija għal-lest

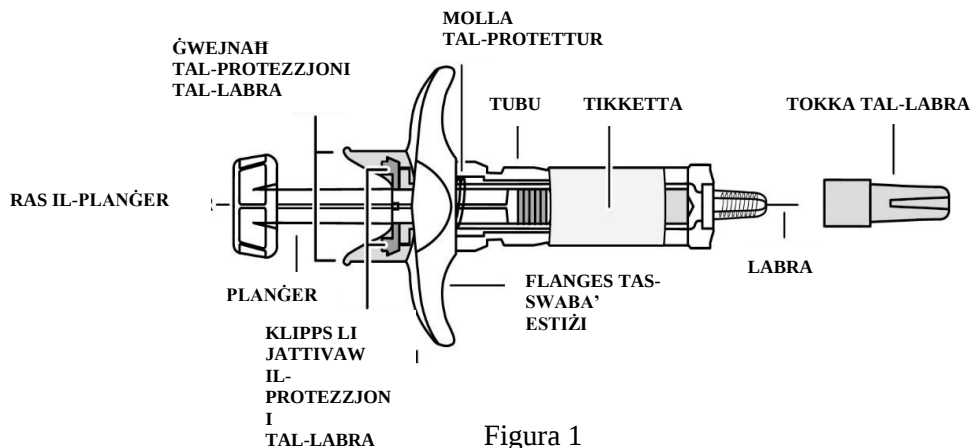


Figura 1

1. Iċċekkja n-numru ta' siringi mimlija għal-lest u pprepara l-oġġetti li għandek bżonn:

Preparazzjoni għall-użu tas-siringa mimlija għal-lest

- Ohroġ is-siringa(i) minn ġol-frigġ. Halli is-siringa mimlija għal-lest toqghod barra mill-kaxxa għal madwar nofs siegħa. Dan sabiex il-likwidu jilhaq temperatura komda għall-injezzjoni (temperatura tal-kamra). Tnehhix it-tokka tal-labra tas-siringa waqt li tkun qed tistenniha tilhaq it-temperatura tal-kamra
- Żomm is-siringa mimlija għal-lest mit-tubu tas-siringa bil-labra mġhottija thares il-fuq
- Iżżommhiex minn ras il-plaġer, mill-plaġer, mill-ġwejnah tal-protezzjoni tal-labra jew mit-tokka tal-labra
- Tiġbidx il-plaġer lura fi kwalunkwe hin
- Tnehhix it-tokka tal-labra mis-siringa mimlija għal-lest sakemm ma tirċevix istruzzjonijiet biex tagħmel dan
- Tmissx il-klipej li jattivaw il-protezzjoni tal-labra biex il-labra ma titgħattix bil-protezzjoni qabel ma tużaha.

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

- li n-numru ta' siringi mimlija 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 IMULDOSA
 - Jekk id-doża tiegħek hija ta' 90 mg inti se jkollok żewġ siringi mimlija għal-lest ta' IMULDOSA ta' 45 mg il- wiehed u inti trid tagħti żewġ injezzjonijiet lilek innifsek. Aghzel żewġ siti differenti għal dawn l-injezzjonijiet (eż. 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' meta tiskadi
- li s-siringa mimlija għal-lest m'għandhiex hsara
- li s-soluzzjoni fis-siringa mimlija għal-lest hija bla kulur sa kemxejn safra u hija trasparenti sa kemxejn tkangi

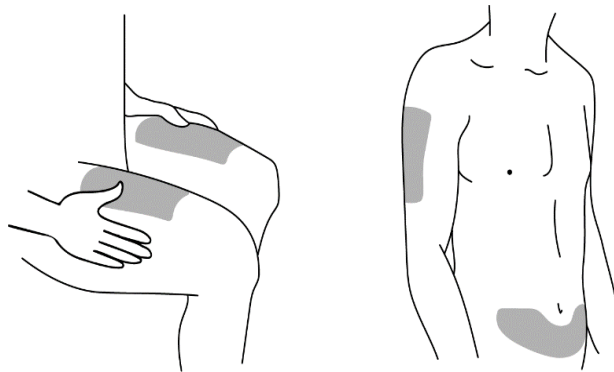
- li s-soluzzjoni fis-siringa mimlija għal-lest ma tilfitx il-kulur, mhijiex imdardra, u ma fiha l-ebda frak
- li s-soluzzjoni fis-siringa mimlija għal-lest mhijiex iffriżata.

Igħbor flimkien dak kollu li għandek bżonn u ifrixhom fuq wiċċ nadif. Dan jinkludi garziet imxarrbin b'antisettiku, tajjara jew garża, u kontenitur fejn jintremew l-affarijiet bix-xifer jew bil-ponta.

2. Aghżel u pprepara s-sit tal-injezzjoni:

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

- IMULDOSA jinghata b'injezzjoni taħt il-gilda
- Partijiet tal-gisem tajbin għall-injezzjoni huma il-parti tan-naha ta' fuq tal-koxxa jew madwar iż-żaqq (addome) għallinqas 5 cm 'l bogħod miż-żokra
- Jekk inhu possibbli, tużax partijiet tal-gilda li għandhom sinjali ta' psorijasi
- Jekk xi hadd se jgħinek fl-għoti tal-injezzjoni, f'dak il-każ, huwa jew hija jistgħu jagħzlu wkoll il-parti tan-naha ta' fuq tad-dirgħajn bħala sit tal-injezzjoni



*Żoni bil-griz huma rrakkomandati bħala sit tal-injezzjoni

Figura 2

Ipprepara s-sit ta' l-injezzjoni

- Aħsel idejk sewwa hafna bis-sapun u bl-ilma fietel
- Imsaħ is-sit tal-injezzjoni fuq il-gilda b'garża imxarrba b'antisettiku
- **Tergax tmiss** din il-parti qabel ma tagħti l-injezzjoni

3. Nehhi t-tokka tal-labra (ara Figura 3):

- It-tokka tal-labra m'għandiex titneħħa qabel inti tkun lest/a li tinjetta d-doża
- Igħbor is-siringa mimlija għal-lest, zomm it-tubu tas-siringa f'id waħda
- Igbed it-tokka tal-labra dritt 'il barra u armiha. Tmissx il-plaġer waqt li tkun qed tagħmel dan

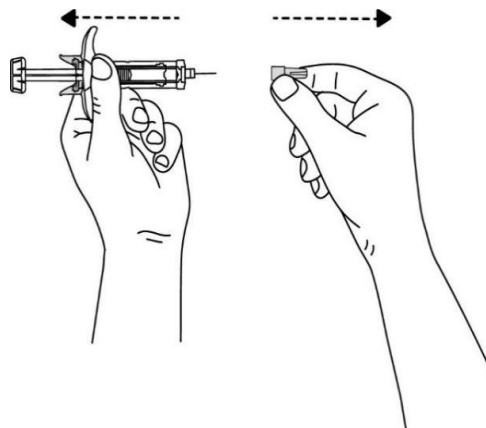


Figura 3

- Jista' jkun li inti tinnota xi buzzieqa tal-arja fis-siringa mimlija għal-lest jew qatra likwidu fit-tarf tal-labra. Dawn it-tnejn huma normali u m'hemmx għalfejn jitnehhew
- Tmissx il-labra u thalliha tmiss ma' xejn
- Tużax is-siringa mimlija għal-lest jekk taqagħlek mingħajr ma jkollha t-tokka f'postha. Jekk jigrri dan ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek
- Injetta d-doża malli tneħhi t-tokka tal-labra

4. Injetta d-doża:

- Żomm is-siringa mimlija għal-lest b'id waħda bejn is-saba' tan-nofs u l-werrej u poġġi s-saba' l-kbir fuq ir-ras tal-plaġer u uża l-id l-oħra biex toqros bil-mod il-ġilda nadifa bejn is-saba l-kbir u l-werrej. Tagħfashiex bis-saħħa
- Tiġbidx il-plaġer lura fi kwalunkwe hin
- B'daqqa waħda hafifa, dahhal il-labra minn ġol-ġilda 'il ġewwa sakemm tista' tasal (ara Figura 4)

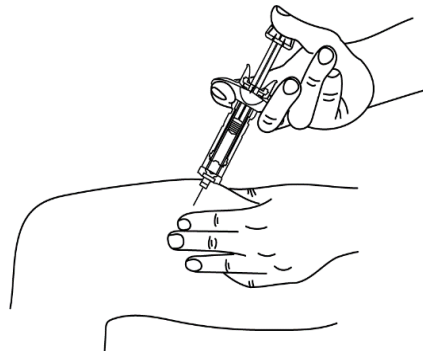


Figura 4

- Injetta il-medicina kollha billi tagħfas il-plaġer 'l isfel sakemm ir-ras tal-plaġer tkun qiegħda bejn il-ġwienah li jipproteġu l-labra (ara Figura 5)

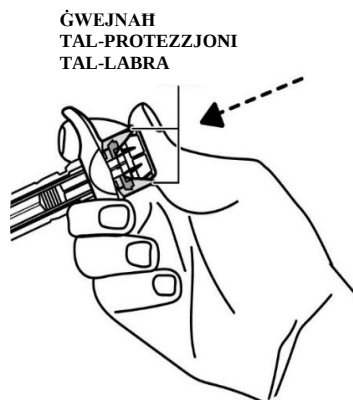


Figura 5

- Meta l-plaġer jingħafas 'l isfel kemm jista' jkun, kompli aghfas ir-ras tal-plaġer, oħroġ il-labra 'l barra u erħi l-ġilda (ara Figura 6)

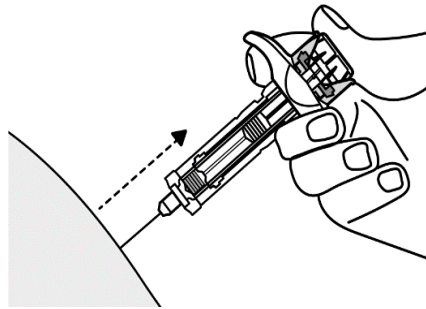


Figura 6

- Bil-mod nehhi s-saba' l-kbir minn fuq ir-ras tal-planger biex thalli s-siringa vojta timxi lura sakemm il-labra kollha titghatta bil-protezzjoni tal-labra, kif muri permezz tal-Figura 7:

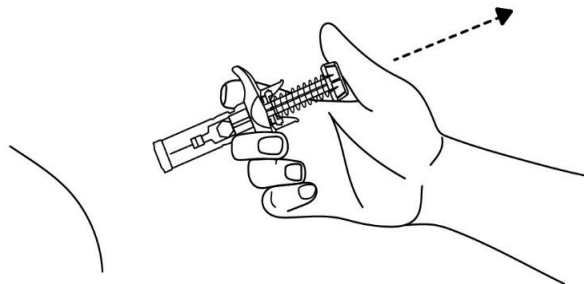


Figura 7

5. Wara l-injezzjoni:

- Aghfas garża mxarrba bl-antisettiku fuq il-post tal-injezzjoni ghal ftit sekondi wara l-injezzjoni.
- Jista' jkun hemm xi ftit demm jew likwidu fis-sit tal-injezzjoni. Dan huwa normali.
- Tista' taghfas it-tajjara jew il-garża fuq il-post tal-injezzjoni u żżommha maghfusa ghal 10 sekondi.
- Toghroxx il-ġilda fis-sit tal-injezzjoni. Inti tista' tghatti il-post tal-injezzjoni bi stikka żghira, jekk ikun hemm bżonn.

6. Rimi:

- Siringi użati għandhom jitpoġġew f'kontenitur li ma jittaqqabx, bhal kontenitur apposta għal oġġetti li għandhom xifer jew punta (ara Figura 8). Qatt terġa' tuża siringa ġa' użata, għas-sigurtà u s-saħħa tiegħek, u s-sigurtà ta' haddiehor. Armi l-kontenitur apposta għal oġġetti li għandhom xifer jew punta skont il-liġijiet lokali
- Gareż antisettiċi u provvisti oħra jistgħu jintremew mal-iskart.

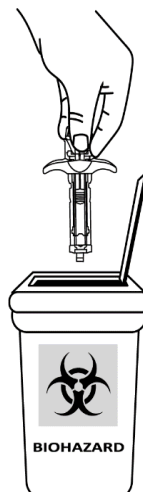


Figura 8

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

IMULDOSA 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest 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 tiehu l-mediċina. Jekk inti l-ġenitur jew il-persuna li tiehu hsieb u li se tagħti IMULDOSA lit-tifel/tifla, jekk joghġbok aqra din l-informazzjoni b'attenzjoni.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet 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 kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu IMULDOSA u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża IMULDOSA
3. Kif għandek tuża IMULDOSA
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen IMULDOSA
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu IMULDOSA u għalxiex jintuża

X'inhu IMULDOSA

IMULDOSA fih is-sustanza attiva 'ustekinumab' li huwa antikorp monoklonali. Antikorpi monoklonali huma proteini li jagħrfu u jehlu speċifikament ma' ċerti proteini fil-ġisem.

IMULDOSA huwa wieħed minn grupp ta' mediċini msejja 'immunosoppressanti'. Dawn il-mediċini jaħdmu billi jdghajfu parti mis-sistema immuni.

Għalxiex jintuża IMULDOSA

IMULDOSA 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. IMULDOSA se jnaqqas l-infjammazzjoni u sinjali oħra tal-marda.

IMULDOSA jintuża f'adulti bi psorijasi bil-qoxra minn moderata sa qawwija, li ma jistgħux jużaw ciclosporin, methotrexate jew fototerapija, jew meta dawn it-trattamenti ma jaħdmux.

IMULDOSA 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 sistemici 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 IMULDOSA 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 IMULDOSA biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża IMULDOSA

Tużax IMULDOSA

- **Jekk inti allergiku 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-ispizjar tiegħek qabel ma tuża IMULDOSA.

Twissijiet u prekawzjonijiet

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

Oqghod attent għal effetti sekondarji serji

IMULDOSA jista' jikkawża effetti sekondarji serji, inklużi reazzjonijiet allergici u infezzjonijiet. Inti għandek toqghod attent għal ċerti sinjali ta' mard waqt li tkun qed tiegħu IMULDOSA. Ara 'Effetti sekondarji serji' fit-taqsima 4 għal lista sħiħa ta' dawn l-effetti sekondarji.

Qabel ma tuża IMULDOSA għid lit-tabib tiegħek:

- **Jekk qatt kellek xi reazzjoni allergika** għal IMULDOSA. Staqsi lit-tabib tiegħek jekk m'intix ċert.
- **Jekk qatt kellek xi tip ta' kanċer** – dan huwa peress li immunosuppressanti bħal IMULDOSA jnaqqsu l-attività tas-sistema immuni. Dan jista' jżid ir-riskju ta' kanċer.
- **Jekk ġejt ittrattat għal psorijasi b'mediċini oħra bijoloġici (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 godda jew li qed jinbidlu** fiż-żona psorijatika jew fuq il-ġilda normali.
- **Jekk qed tiegħu 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' IMULDOSA għadu ma ġiex investigat. Madankollu huwa possibbli li dan jista' jżid iċ-ċans ta' mard relatat ma' sistema immuni aktar dgħajfa.

- **Jekk qed tiehu jew ġieli hadt injezzjonijiet biex jikkuraw allergiji** – mhuwiex magħruf jekk IMULDOSA jistax jaffettwahom.
- **Jekk għandek 65 sena jew iktar** – jista' jkun li jkun aktar probabbli li int tiehu infezzjonijiet

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

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'uġiħ 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 wġiħ 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

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

Mediċini oħra, tilqim u IMULDOSA

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek:

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

Tqala u treddiġh

- Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir qabel tiehu din il-mediċina.
- Ma ġiex osservat riskju akbar ta' difetti tat-twelid fi trabi esposti għal Imuldosa fil-ġuf. Madankollu, hemm esperjenza limitata bi IMULDOSA f'nisa tqal. Għalhekk huwa preferibbli li tevita l-użu ta' Imuldosa 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 Imuldosa u għal mill-anqas 15-il ġimgħa wara l-aħħar kura bi Imuldosa.
- Imuldosa jista' jgħaddi mill-plaċenta għat-tarbija mhux imwiela. Jekk irċevejt Imuldosa waqt it-tqala tiegħek, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju oġġla li jaqbadha infezzjoni.
- Huwa importanti li tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u lil professjonisti tal-kura tas-saħħa oħra jekk irċevejt Imuldosa waqt it-tqala tiegħek qabel it-tarbija tirċievi kwalunkwe vaċċin. Vaċċini ħajjin bħall-vaċċin tal-BGC (użat għall-prevenzjoni tat-tuberkulozi), mhumix rakkomandati għat-tarbija tiegħek fl-ewwel tmax-il xahar wara t-twelid jekk irċevejt Imuldosa waqt it-tqala hlief jekk it-tabib tat-tarbija tiegħek jirrakkomanda b'mod ieħor.
- Ustekinumab jista' jgħaddi fil-ħalib tas-sider fi kwantitajiet żgħir 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 Imuldosa – tagħmilhomx it-tnejn.

Sewqan u thaddim ta' magni

IMULDOSA m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni.

IMULDOSA fih Polysorbate

IMULDOSA fih 0.05 mg ta' polysorbate 80 f'kull volum ta' unità, li hija ekwivalenti għal 0.04 mg/doża ta' 90 mg.

Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allergiji magħrufa.

3. Kif għandek tuża IMULDOSA

IMULDOSA hu intenzjonat għall-użu taħt il-gwida u s-superviżjoni ta' tabib b'esperjenza biex jittratta kondizzjonijiet li għalihom huwa maħsub IMULDOSA.

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jekk ikollok xi dubju. Kellem lit-tabib tiegħek dwar meta se tiehu l-injezzjonijiet u meta għandek l-appuntamenti ta' sorveljanza.

Kemm jingħata IMULDOSA

It-tabib tiegħek jiddeċiedi kemm għandek bżonn tuża IMULDOSA u għal kemm tul ta' żmien.

Adulti li għandhom 18-il sena u aktar

Psorijasi jew Artrite Psorijatika

- Id-doża rrakkomandata tal-bidu hija ta' 45 mg IMULDOSA. 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-doži li ġejjin normalment huma l-istess bħad-doża tal-bidu.

Il-Marda ta' Crohn

- Waqt it-trattament, l-ewwel doża ta' madwar 6 mg/kg ta' IMULDOSA se tingħata mit-tabib tiegħek permezz ta' dripp fil-vina fi driegħ tiegħek (infużjoni fil-vini). Wara d-doża tal-bidu, inti se tirċievi d-doża li jmiss ta' 90 mg IMULDOSA wara 8 ġimgħat, imbagħad kull 12-il ġimgħa wara dan permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda ('taħt il-ġilda').
- F'xi pazjenti, wara l-ewwel injezzjoni taħt il-ġilda, jista' jingħata 90 mg IMULDOSA 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' IMULDOSA li għandu jiġi injettat biex tagħti d-doża t-tajba. Id-doża t-tajba għalik se tiddependi fuq kemm tiżenfil-ħin meta tingħata kull injezzjoni.
- Jekk inti tiżen inqas minn 60 kg, m'hemm l-ebda forma ta' dożaġġ għal IMULDOSA għal tfal li jiżnu inqas minn 60 kg, u għalhekk għandhom jintużaw prodotti oħra li fihom ustekinumab.
- Jekk inti tiżen bejn 60 kg u 100 kg, id-doża rrakkomandata hija 45 mg IMULDOSA.
- Jekk inti tiżen aktar minn 100 kg, id-doża rrakkomandata hija 90 mg IMULDOSA.
- Wara d-doża tal-bidu, inti se tiehu d-doża li jmiss 4 ġimgħat wara, ibagħad kull 12-il ġimgħa.

Kif jingħata IMULDOSA

- IMULDOSA jingħata bħala injezzjoni taħt il-ġilda. Fil-bidu tat-trattament tiegħek, tobba jew infermiera jistgħu jinnettaw IMULDOSA.
- Madankollu, inti u t-tabib tiegħek tistgħu tiddeċiedu li inti stess tista' tinjetta IMULDOSA. F'dan il-każ inti tingħata tahrig dwar kif inti stess tinjetta IMULDOSA.

- Ara hawn taht fis-sezzjoni ‘Istruzzjonijiet dwar kif jinghata’ għal aktar informazzjoni dwar kif tinjetta IMULDOSA.
Kellem lit-tabib tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif tagħti injezzjoni lilek innifsek.

Jekk tuża IMULDOSA aktar milli suppost

Jekk inti wżajt jew inghatajt wisq IMULDOSA, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek mill-ewwel. Dejjem qis li jkollok miegħek il-kartuna ta’ barra tal-medicina, anke jekk din tkun vojta.

Jekk tinsa tuża IMULDOSA

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

Jekk tieqaf tuża IMULDOSA

M’huwix perikoluż li tieqaf tuża IMULDOSA. Madankollu, jekk inti tieqaf, is-sintomi tiegħek jistgħu jergħu jitfaċċaw.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina jista’ jkollha effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f’kulhadd.

Effetti sekondarji serji

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

Reazzjonijiet allergiċi – dawn jistgħu jehtieġu kura urgenti. Għid lit-tabib tiegħek jew sejjaħ għajnuna medika ta’ emerġenza immedjatament jekk tosserva xi wiehed mis-sinjali li ġejjin.

- Reazzjonijiet allergiċi serji (‘anafilassi’) huma rari fin-nies li jieħdu IMULDOSA (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000 persuna). Is-sinjali jinkludu:
 - diffikultà biex tiehu nifs jew tibra’
 - pressjoni baxxa tad-demem, li tista’ tikkawża sturdament
 - nefha fil-wieċ, xufftejn, il-ħalq jew il-gerżuma.
- Sinjali komuni ta’ reazzjoni allergika jinkludu raxx u urtikarja (dawn jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100).

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

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

Infjezzjonijiet – dawn jistgħu jehtieġu kura urgenti. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tosserva xi wiehed mis-sinjali li ġejjin.

- Infjezzjonijiet fl-immifsejn u l-grizmejn u riħ komuni huma komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)
- Infjezzjonijiet fis-sider mhumix komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)
- Infjammazzjoni tat-tessut taht il-gilda (‘cellulite’) mhijiex komuni (tista’ taffettwa sa persuna waħda minn kull 100)
- Hruq ta’ Sant’ Antnin (tip ta’ raxx li jwegġa’ bl-infafet) mhuwix komuni (jista’ jaffettwa sa persuna waħda minn kull 100 persuna)

IMULDOSA jista' jgiegħlek tkun inqas kapaci tikkumbatti infezzjonijiet. Xi whud mill-infezzjonijiet jistghu jsiru serji u jistghu jinkludu infezzjonijiet minn viruses, moffa, batterja (li tinkludi tuberkulozi), jew parassiti, ikluz infezzjonijiet li jistghu jsehhu principalment f'persuni li għandhom sistema immuni mdgħajfa (infezzjonijiet opportunistiċi). Infezzjonijiet opportunistiċi tal-moħħ (enċefalite, meningite), tal-pulmun u tal-ghajn ġew irrappurtati f'pazjenti li kienu qed jirċievu trattament b'ustekinumab.

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

- deni, sintomi jixbhu l-influwenza, għaraq matul il-lejl, telf ta' piż
- thossok għajjen/a jew bi qtugħ ta' nifs; sogħla persistenti
- shana, ħmura u uġiegh fil-ġilda, jew raxx fil-ġilda b'infafet u uġiegh
- ħruq meta tgħaddi l-awrina
- dijarea.
- disturb tal-vista jew telf tal-vista.
- uġiegh ta' ras, ebusija tal-ghonq, sensitività għad-dawl, dardir u konfużjoni.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tosserva xi wieħed minn dawn is-sinjali ta' infezzjoni. Dawn jistghu 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 tigi lura. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li m'għandekx tuża IMULDOSA qabel ma titlaq l-infezzjoni. Għid lit-tabib ukoll jekk ikollok xi feriti miftuħin jew selhiet, peress li jistghu jiġu infettati.

Ġilda titqaxxar – zieda 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 ohra

Effetti sekondarji komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 persuni):

- Dijarea
- Dardir
- Rimettar
- Gheja
- Sturdament
- Uġiegh ta' ras
- Ħakk ('pruritus')
- Uġiegh f'dahrek, il-muskoli jew fl-għekiesi
- Uġiegh ta' griżmejn
- Ħmura u wġiegh fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- Infezzjoni fis-sinus

Effetti skondarji mhux komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100 persuna):

- Infezzjonijiet fis-snien
- Infezzjoni fil-vaġina kkawżata mill-moffa
- Dipressjoni
- Imnieher imblukkat jew misdud
- Ħruġ ta' demm, tbenġil, ebusija, nefħa u ħakk fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- Thossok debboli
- Tebqet il-ghajn imdendla jew muskoli mitluqin fuq naħa waħda tal-wiċċ ('paraliżi tal-wiċċ' jew 'paraliżi ta' Bell'), li ġeneralment huwa temporanju.

- Bidla fil-psorijasi bi hmura u nfafet sofor jew bojod godda żgħar hafna 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)

- Hmura u ġilda titqaxxar fuq parti kbira tal-ġisem, li tista' tkun bil-hakk jew bl-uġiġh (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-demem żgħar, li tista' twassal għal raxx fil-ġilda b'hotob żgħar homor jew vjola, deni jew uġiġh fl-ġogi (vaskulite)

Effetti sekondarji rari hafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000)

- Infafet fuq il-ġilda li jistgħu jkunom homor, iqabbdur il-hakk, u bl-uġiġh (Infafet pemfigojdi).
- Lupus tal-ġilda jew sindrome bħal lupus (raxx aħmar, imtella', bil-qxur fuq partijiet tal-ġilda li huma esposti għax-xemx possibilmment b'uġiġh 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](#)**. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen IMULDOSA

- Żomm din il-medicina 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.
- Jekk ikun meħtieġ, siringi individwali mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu f'temperatura tal-kamra sa 30°C għal perjodu massimu wieħed sa 30 jum fil-kartuna oriġinali sabiex tipproteġi mid-dawl. Niżżel id-data ta' meta s-siringa tkun inħarġet mill-friġġ l-ewwel darba u d-data ta' meta għandha tintrema fl-ispazju pprovdut fuq il-kartuna ta' barra. Id-data meta għandha tintrema m'għandhiex taqbez id-data oriġinali ta' meta tiskadi stampata fuq il-kartuna. Ladarba siringa tkun inħażnet f'temperatura tal-kamra (sa 30°C), hija m'għandhiex terġa' titpoġġa lura fil-friġġ. Armi s-siringa jekk ma tintużax fi żmien 30 jum ta' hażna f'temperatura tal-kamra jew mad-data oriġinali ta' skadenza, skont liema waħda tasal l-ewwel.
- Thawwad is-siringa mimlija għal-lest ta' IMULDOSA. Jekk giet imħawwda bil-qawwa għal-tul ta' hin il-medicina tista' ma tibqax tajba biex tintuża.

Tużax din il-medicina

- 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 'Id-dehra ta' IMULDOSA u l-kontenut tal-pakkett')
- Jekk taf, jew taħseb li huwa seta' ġie espost għal temperaturi estremi (bħal per eżempju ġie ffrizāt jew imsaħħan aċċidentalment)
- Jekk il-prodott ġie mħawwad bil-qawwa

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih IMULDOSA

- Is-sustanza attiva hi ustekinumab. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 90 mg ustekinumab f' 1 mL.
- Is-sustanzi l-oħra huma L-histidine, L-histidine hydrochloride monohydrate, polysorbate 80 (E433), sucrose, u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher IMULDOSA u l-kontenut tal-pakkett

IMULDOSA hija soluzzjoni bla kulur sa kemxejn safra u trasparenti sa tkangi ftit. Huwa fornut f'pakkett tal-kartun li fih siringa mimlija għal-lest tal-ħgieg ta' 1 mL b'doża wahda. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 90 mg ustekinumab f' 0.1 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjonijiet.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll De Barcelona, s/n
Edifici Est, 6a Planta
08039 Barcelona
Spanja

Manifattur

Accord Healthcare Polska Sp. z.o.o.
ul. Lutomska 50,
95-200, Pabianice, Il-Polonja

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200,
3526 KV Utrecht,
L-Olanda

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

AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK / EE / ES / FI / FR / HR / HU / IE / IS / IT / LT / LV / LU / MT /
NL / NO / PL / PT / RO / SE / SI / SK

Accord Healthcare S.L.U.
Tel: +34 93 301 00 64

EL
Win Medica A.E.
Τηλ: +30 210 74 88 821

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

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

Istruzzjonijiet dwar kif jinghata

Fil-bidu tal-kura, persuna professjonista fil-qasam mediku li tiehu hsieb il-kura ta' saħħtek se tghinek għall-ewwel injezzjoni tiegħek. Madankollu, int u t-tabib tiegħek tistgħu tiddeċiedu li inti tista' tinjetta IMULDOSA lilek innifsek. Jekk dan isehh, inti tiehu taħriġ dwar kif tinjetta IMULDOSA. Kellem lit-tabib tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif tagħti l-injezzjoni lilek innifsek.

- Thallatx IMULDOSA ma' likwidi oħra għall-injezzjoni
- Thawwadx is-siringi mimlijin għal-lest ta' IMULDOSA. Dan għaliex jekk il-mediċina tiġi mhawwda bil-qawwa tista' ssirilha hsara. Tużax il-mediċina jekk kienet imhawwda bil-qawwa.

Figura 1 turi kif tidher is-siringa mimlija għal-lest

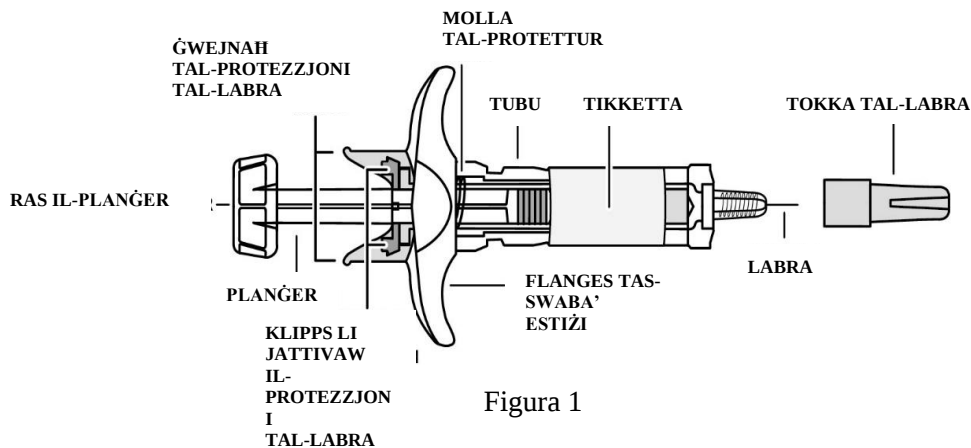


Figura 1

1. Iċċekkja n-numru ta' siringi mimlijin għal-lest u pprepara l-oġġetti li għandek bżonn:

Preparazzjoni għall-użu tas-siringa mimlija għal-lest

- Ohroġ is-siringa(i) minn gol-frigġ. Halli is-siringa mimlija għal-lest toqgħod barra mill-kaxxa għal madwar nofs siegħa. Dan sabiex il-likwidu jilhaq temperatura komda għall-injezzjoni (temperatura tal-kamra). Tnehhix it-tokka tal-labra tas-siringa waqt li tkun qed tistenniha tilhaq it-temperatura tal-kamra
- Żomm is-siringa mimlija għal-lest mit-tubu tas-siringa bil-labra mġhottija thares il-fuq
- Iżżommhiex minn ras il-plaġer, mill-plaġer, mill-gwejna tal-protezzjoni tal-labra jew mit-tokka tal-labra
- Tiġbidx il-plaġer lura fi kwalunkwe hin
- Tnehhix it-tokka tal-labra mis-siringa mimlija għal-lest sakemm ma tirċevix istruzzjonijiet biex tagħmel dan
- Tmissx il-klipej li jattivaw il-protezzjoni tal-labra biex il-labra ma titgħattix bil-protezzjoni qabel ma tużaha.

Iċċekkja s-siringa mimlija għal-lest biex tiżgura

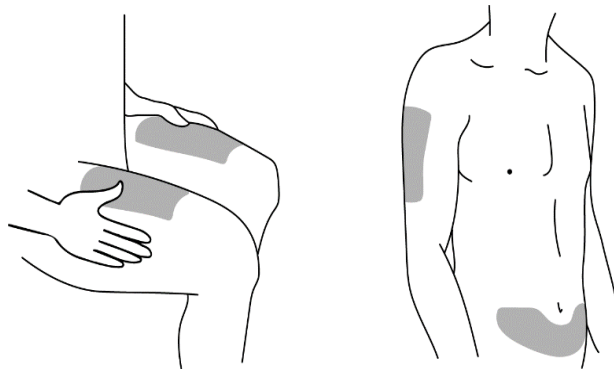
- li n-numru ta' siringi mimlijin għal-lest huwa tajjeb u li l-qawwa tad-doża hija tajba
 - Jekk id-doża tiegħek hija ta' 90 mg inti se jkollok siringa waħda mimlija għal-lest ta' 90 mg ta' IMULDOSA
- li hija l-mediċina t-tajba
- li għadha ma qabżitx id-data ta' meta tiskadi
- li s-siringa mimlija għal-lest m'għandiex hsara
- li s-soluzzjoni fis-siringa mimlija għal-lest hija bla kulur sa kemxejn safra u trasparenti sa kemxejn tkangi
- li s-soluzzjoni fis-siringa mimlija għal-lest ma tilfitx il-kulur, jew mhijiex imdardra, u li ma fiha l-ebda frak
- li s-soluzzjoni fis-siringa mimlija għal-lest mhijiex iffriżata.

- Iġbor flimkien dak kollu li għandek bżonn u ifrixhom fuq wiċċ nadif. Dan jinkludi garez imxarrbin b'antiseptiku, tajjara jew garża, u kontenitur fejn jintremew l-affarijiet bix-xifer jew bil-ponta.

2. Aghżel u pprepara s-sit tal-injezzjoni:

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

- IMULDOSA jingħata b'injezzjoni taħt il-ġilda
- Partijiet tal-ġisem tajbin għall-injezzjoni huma il-parti tan-naħa ta' fuq tal-koxxa jew madwar iż-zaqq (addome) għallinqas 5 cm 'l bogħod miż-żokra
- Jekk inhu possibbli, tużax partijiet tal-ġilda li għandhom sinjali ta' psorijasi
- Jekk xi hadd se jgħinek fl-għoti tal-injezzjoni, f'dak il-każ, huwa jew hija jistgħu jagħzlu wkoll il-parti tan-naħa ta' fuq tad-dirgħajn bħala sit tal-injezzjoni



*Żoni bil-griż huma rrakkomandati bħala sit tal-injezzjoni

Figura 2

Ipprepara s-sit ta' l-injezzjoni

- Aħsel idejk sewwa hafna bis-sapun u bl-ilma fietel
- Imsaħ is-sit tal-injezzjoni fuq il-ġilda b'garża imxarrba b'antiseptiku
- **Terġax tmiss** din il-parti qabel ma tagħti l-injezzjoni

3. Nehhi t-tokka tal-labra (ara Figura 3):

- It-tokka tal-labra **m'għandiex** titneħħa qabel inti tkun lest/a li tinjetta d-doża
- Iġbor is-siringa mimlija għal-lest, zomm it-tubu tas-siringa f'id waħda
- Iġbed it-tokka tal-labra dritt 'il barra u armiha. Tmissx il-plaġer waqt li tkun qed tagħmel dan

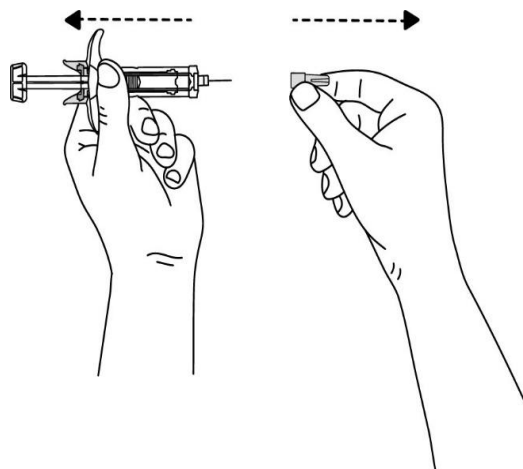


Figura 3

- Jista' jkun li inti tinnota xi buzzieqa tal-arja fis-siringa mimlija għal-lest jew qatra likwidu fit-tarf tal-labra. Dawn it-tnejn huma normali u m'hemmx għalfejn jitneħħew.

- Tmissx il-labra u thalliha tmiss ma' xejn
- Tużax is-siringa mimlija għal-lest jekk taqaghlek mingħajr ma jkollha t-tokka f'postha. Jekk jigrri dan ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Injetta d-doża malli tneħhi t-tokka tal-labra

4. Injetta d-doża:

- Żomm is-siringa mimlija għal-lest b'id waħda bejn is-saba' tan-nofs u l-werrej u poġġi s-saba' l-kbir fuq ir-ras tal-plaġer u uża l-id l-oħra biex toqros bil-mod il-ġilda nadifa bejn is-saba l-kbir u l-werrej. Taghfashiex bis-saħħa.
- Tiġbidx il-plaġer lura fi kwalunkwe hin
- B'daqqa waħda hafifa, dahhal il-labra minn ġol-ġilda 'il ġewwa sakemm tista' tasal (ara Figura 4)

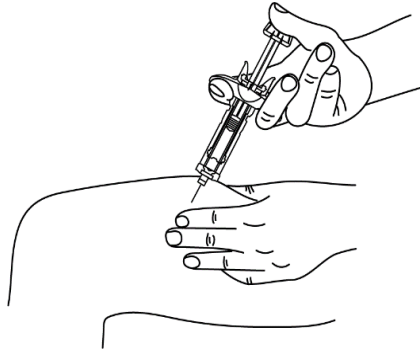


Figura 4

- Injetta il-medicina kollha billi tagħfas il-plaġer 'l isfel sakemm ir-ras tal-plaġer tkun qiegħda bejn il-ġwienah li jipproteġu l-labra (ara Figura 5)

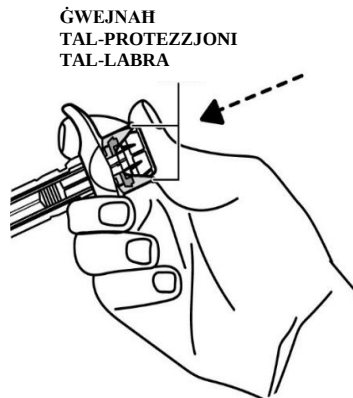


Figura 5

- Meta l-plaġer jingħafas 'l isfel kemm jista' jkun, kompli aghfas ir-ras tal-plaġer, ohroġ il-labra 'l barra u erħi l-ġilda (ara Figura 6)

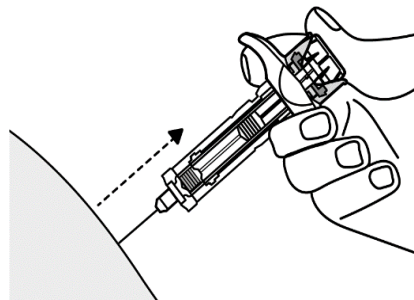


Figura 6

- Bil-mod nehhi s-saba' l-kbir minn fuq ir-ras tal-plaġer biex thalli s-siringa vojta timxi lura sakemm il-labra kollha titghatta bil-protezzjoni tal-labra, kif muri permezz tal-Figura 7:

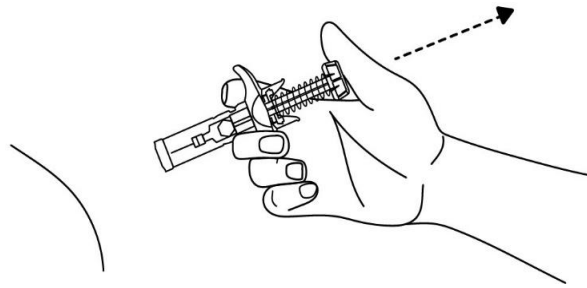


Figura 7

5. Wara l-injezzjoni:

- Aghfas 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' tagħfas it-tajjara jew il-garża fuq il-post tal-injezzjoni u żżommha magħfusa għal 10 sekondi.
- Toghroxx il-ġilda fis-sit tal-injezzjoni. Inti tista' tgħatti il-post tal-injezzjoni bi stikka żghira, jekk ikun hemm bżonn.

6. Rimi:

- Siringi użati għandhom jitpoġġew f'kontenitur li ma jittaqqabx, bħal kontenitur apposta għal oġġetti li għandhom xifer jew punta. Qatt terġa' tuża siringa mill-ġdid, għas-sigurtà u s-saħħa tiegħek, u s-sigurtà ta' haddiehor. Armi l-kontenitur apposta għal oġġetti li għandhom xifer jew punta skont il-liġijiet lokali
- Gareż antisettiċi u provvisti oħra jistgħu jintremew mal-iskart.



Figura 8