

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Qoyvolma 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 tal-Ovarju tal-Hamster Ċiniż (CHO - *Chinese Hamster Ovary*) bl-użu tat-teknoloġija rikombinanti tad-DNA.

Eċċipjenti b'effetti magħruf

Kull 26 mL ta' soluzzjoni fiha 10.37 mg polysorbate 80 (E433) li huwa ekwivalenti għal 0.40 mg/mL.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

Is-soluzzjoni hija ċara għal kemxejn opalescenti, bla kulur sa isfar ċar, u hija fformulata b'pH 5.7 ± 0.2 . L-osmolalità tas-soluzzjoni hija 230 - 270 mmol/kg.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Il-Marda ta' Crohn fl-Adulti

Qoyvolma huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti adulti bil-marda ta' Crohn attiva b'mod moderat sa sever li kellihom rispons mhux adegwat, ma baqgħux jirrispondu, jew kienu intolleranti għal terapija konvenzjonali jew għal antagonist ta' TNFα.

Il-Marda ta' Crohn Pedjatrika

Qoyvolma huwa indikat għat-trattament ta' marda ta' Crohn attiva b'mod moderat sa sever f'pazjenti pedjatriċi li jiżnu mill-inqas 40 kg, li kellihom rispons mhux adegwat, jew kienu intolleranti għal terapija jew konvenzjonali jew bijoloġika.

Kolite ulċerattiva

Qoyvolma huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti adulti b'kolite ulċerattiva attiva b'mod moderat sa sever li kellihom rispons mhux adegwat, ma baqgħux jirrispondu, jew kienu intolleranti għal terapija konvenzjonali jew sustanza bijoloġika.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

L-iskop ta' Qoyvolma konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni huwa li jintuża taht il-gwida u s-superviżjoni ta' tobbja b'esperjenza fid-dijanżosi u l-kura tal-marda ta' Crohn jew kolite ulċerattiva. Qoyvolma konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni għandu jintuża biss għad-doża ta' induzzjoni fil-vini.

Požoloġija

Adulti

Il-Marda ta' Crohn u Kolite Ulċerattiva

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

Tabella 1 Dożaġġ inizjali fil-vini ta' Qoyvolma

Piż tal-ġisem tal-pazjent fil-hin tad-dożaġġ	Doża rrakkomandata ^a	Numru ta' Kunjetti ta' Qoyvolma 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' Qoyvolma soluzzjoni għall-injezzjoni (kunjett) u soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest jew tal-SmPC ta' Qoyvolma pinna 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

Il-Marda ta' Crohn Pedjatrika (pazjenti li jiżnu mill-inqas 40 kg)

It-trattament bi Qoyvolma għandu jinbeda b'doża waħda fil-vini bbażata fuq il-piż tal-ġisem. Is-soluzzjoni għall-infużjoni għandha tiġi komposta minn numru ta' kunjetti ta' Qoyvolma 130 mg kif speċifikat fit-Tabella 2 (ara sezzjoni 6.6 għall-preparazzjoni).

Tabella 2 Dożaġġ inizjali fil-vini ta' Qoyvolma

Piż tal-ġisem tal-pazjent fil-hin tad-dożaġġ	Doża rrakkomandata ^a	Numru ta' Kunjetti ta' Qoyvolma 130 mg
≥ 40 kg sa ≤ 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' Qoyvolma soluzzjoni għall-injezzjoni (kunjett) u soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest jew tal-SmPC ta' Qoyvolma pinna mimlija għal-lest.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab għat-trattament tal-marda ta' Crohn f'pazjenti pedjatriċi li jiżnu inqas minn 40 kg jew kolite ulċerattiva fit-tfal taht it-18-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Qoyvolma 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 prekawzjonijiet għall-użu

Traccabilità

Sabiex titjieb it-traccabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott li jingħata għandhom jitnizzlu 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' tuberkułozi, 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.

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

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

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-

izvilupp 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 b'ustekinumab. Għalhekk, wiehed għandu joqghod attent meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' Qoyvolma 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 sistemiċi u respiratorji ta' sensitività eċċessiva

Sistemiċi

Kienu rrapportati reazzjonijiet serji ta' sensitività eċċessiva wara t-tqeghid 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' sensitività eċċessiva, għandha tinbeda kura adattata u l-ġhoti ta' Qoyvolma għandu jitwaqqaf immedjatament (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-tqeghid fis-suq. Jekk reazzjoni serja jew ta' theddida għall-ħajja tiġi osservata, terapija xierqa għandha tiġi istitwita u ustekinumab għandu jitwaqqaf.

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. Gie rrapportat titjib wara t-twaqqif ta' ustekinumab u anke, f'xi każijiet, wara ġhoti ta' kortikosteroidi. Jekk tkun ġiet 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-tqeghid fis-suq. Fatturi ta' riskju għal mard kardjovaskulari għandhom jiġu evalwati regolarment waqt it-trattament b' Qoyvolma.

Tilqim

Huwa rrakkomandat li tilqim virali ħaj jew batterjali ħaj (bħal Bacillus ta' Calmette u Guérin (BCG)) ma jingħatax fl-istess hin ma' Qoyvolma. Ma sarux studji speċifiċi f'pazjenti li dan l-aħħar kienu rċievew tilqim virali ħaj jew batterjali ħaj. M'hemm disponibbli l-ebda data dwar it-trasmissjoni sekondarja ta' infezzjoni minn tilqim ħaj f'pazjenti li jkun qad jingħataw ustekinumab. Qoyvolma 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 ġimgħtejn wara t-tilqim. Għal aktar informazzjoni u gwida dwar l-użu konkometanti 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 Qoyvolma jistgħu jirċievu flimkien miegħu tilqim inattivat jew mhux haj.

Kura fit-tul b'ustekinumab ma jxerjinx ir-rispons immuni umorali għal polysaccharide pnemokokkali jew għat-tilqim tat-tetnu (ara sezzjoni 5.1).

Kura immunosoppressiva konkomitanti

Fi studji dwar il-psorijasi, is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab flimkien ma' immunosoppressanti, inklużi prodotti bijoloġiċi jew fototerapija, ma ġewx evalwati. Fi studji dwar artrite psorjatika, l-użu ta' MTX fl-istess hin 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' ustekinumab. Għandha tingħata attenzjoni meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' immunosoppressanti oħra flimkien ma' Qoyvolma 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 jkunx 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. Qoyvolma 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 isseħħu 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 oghla ta' infezzjonijiet fil-popolazzjoni anzjana ingenerali, għandha tingħata attenzjoni meta jiġu kkurati l-anzjani.

Kontenut ta' sodium

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

Polysorbate 80

Din il-medicina fiha 10.37 mg ta' polysorbate 80 (E433) f'kull unità tad-dożaġġ li hija ekwivalenti għal 0.40 mg/mL. Il-polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi.

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

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

L-ghoti 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-ghoti 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.

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 b'kolite ulċerattiva, jew esponiment fil-passat għal mediċini kontra TNF α , f'pazjenti b'artrite psorjatika jew bil-marda ta' Crohn jew perezzi ta' esponiment fil-passat għal sustanzi bijoloġiċi (i.e sustanzi kontra TNF α u/jew vedolizumab) f'pazjenti b'kolite ulċerattiva.

Ir-riżultati ta' studju *in vitro* u studju ta' fażi 1 f'individwi bil-marda ta' Crohn attiva ma jindikawx li hemm bżonn li jsiru tibdiliet tad-dożi f'pazjenti li jkun qad 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 jinfluwenza s-sigurtà jew l-effikaċja ta' ustekinumab. Fi studji dwar il-marda ta' Crohn u l-kolite ulċerattiva, 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 freddigh

Nisa li jistgħu jgħorgu tqal

Nisa li jistgħu jgħorgu tqal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv waqt u għall-anqas sa 15-gimgha 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 magħguri fit-tarbija tat-twelid.

Studji f'animali 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 Qoyvolma waqt it-tqala.

Ustekinumab jgħaddi mill-plaċenta u ġie osservat fis-serum ta' trabi mwielda minn pazjenti nisa

ttrattati b'ustekinumab waqt it-tqala. L-impatt kliniku ta' dan mhuwiex magħruf, madanakollu, ir-riskju ta' infezzjoni fi trabi esposti *in utero* għal ustekinumab jista' jiżjed wara t-twelid.

L-ghoti 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-ghoti 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 ħafna. M'huwiex magħruf jekk ustekinumab jiġi assorbit fil-ġisem wara li jittiehed mill-halq. Minhabba r-reazzjonijiet avversi li jista' jkun hemm minn ustekinumab fi trabi li qed jieħdu l-halib tas-sider, għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament bi Qoyvolma, u sa 15-il ġimgħa wara t-trattament, jew jitwaqqafx Qoyvolma 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

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

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

It-tagħrif ta' sigurtà deskritt hawn taħt jirrifletti esponiment għal ustekinumab fl-adulti fi 14-il studju kkontrollat ta' fażi 2 u fażi 3 ta' 6 710 pazjent (4 135 bi psorijasi u/jew artrite psorjatika, 1 749 bil-marda ta' Crohn u 826 pazjent b'kolite ulċerattiva). Dan jinkludi esponiment għal ustekinumab fil-perijodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-istudji kliniċi f'pazjenti bi psorijasi, artrite psorjatika, marda ta' Crohn jew kolite ulċerattiva għal mill-anqas 6 xhur (4,577 pazjent) jew mill-anqas sena (3,648 pazjent). 2,194 pazjent bi psorijasi, marda ta' Crohn jew kolite ulċerattiva kienu esposti għal mill-anqas 4 snin filwaqt li 1,148 pazjent bi psorijasi jew marda ta' Crohn kienu esposti għal mill-anqas 5 snin.

Tabella 3 tagħti lista tar-reazzjonijiet avversi mill-istudji kliniċi tal-psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva fl-adulti kif ukoll reazzjonijiet avversi rrappurtati minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq. Ir-reazzjonijiet avversi huma kklassifikati skont is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi u l-frekwenza bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: Komuni ħafna ($\geq 1/10$), 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 mnizzla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

Tabella 3 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-sniien, herpes zoster (hraġ ta' Sant'Antnin), infezzjoni fil-parti t'isfel tal-apparat respiratorju, infezzjoni virali fil-parti ta' fuq tal-passaġġ respiratorju, infezzjoni mikotika tal-vulva u l-vaġina
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux komuni: Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva (li jinkludu raxx, urtikarja) Rari: Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva serji (li jinkludu anafilassi, angjoedima)
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-halq u fil-gerżuma) Mhux komuni: Kongestjoni fl-innifsejn 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 minhabba sensitività eċċessiva Rari hafna: Infafet pemfigojdi, lupus erythematosus tal-ġilda
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni: Uġiġħ fid-dahar, majalġja, artralġja Rari hafna: Sindrome bħal lupus
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Komuni: Gheja kbira, eritema fis-sit ta' l-injezzjoni, uġiġħ fis-sit tal-injezzjoni Mhux komuni: Reazzjonijiet fis-sit ta' l-injezzjoni (li jinkludi emorraġija, ematoma, ebusija, nefha u ħakk), astenja

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

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Infezzjonijiet

Fi studji kkontrollati bi placebo ta' pazjenti bil-psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, ir-rati ta' infezzjonijiet jew infezzjonijiet serji kienu jixtiebhu bejn pazjenti kkurati b'ustekinumab u dawk ikkurati bi 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, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva kkontrollati u mhux ikkontrollati, li jirrappreżentaw 15 227 sena ta' pazjenti ta' espożizzjoni għal ustekinumab f'6 710 pazjenti, is-segwitu medjan kien ta' 1.2 sena; 1.7 sena għal studji dwar il-mard psorjatiku, 0.6 snin għal studji dwar il-marda ta' Crohn u 2.3 snin għal studji dwar kolite ulċerattiva. Ir-rata ta' infezzjoni kienet 0.85 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 (289 infezzjoni serja fi 15 227 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjenti) u infezzjonijiet serji rrapportati kienu jinkludu pulmonite, aġġess 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-perijodu kkontrollat bi placebo tal-istudji kliniċi tal-psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, l-inċidenza ta' tumuri malinni minbarra kanċer tal-ġilda li mhux melanoma, kienet ta' 0.11 għal kull 100 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent għall-pazjenti kkurati b'ustekinumab (pazjent wieħed f'929 snin ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjenti) meta mqabbla ma' 0.23 għall-pazjenti kkurati bi placebo (pazjent wieħed 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, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, li jirrappreżentaw 15 205 snin ta' pazjenti ta' espożizzjoni għal ustekinumab f'6 710 pazjenti, il-perijodu ta' sorveljanza medjan kien ta' 1.2 sena; 1.7 sena għal studji dwar mard psorjatiku, 0.6 snin għal studji dwar il-marda ta' Crohn u 2.3 snin għal studji dwar kolite ulċerattiva. Tumuri malinni li ma jinkludux kanċer tal-ġilda li mhux melanoma ġew irrappurtati f'76 pazjent fi 15 205 snin ta' pazjenti ssorveljati wara l-kura (inċidenza ta' 0.50 kull 100 sena ta' sorveljanza ta' pazjent wara l-kura għal dawg 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 = 0.94 [95% intervall ta' kunfidenza: 0.73, 1.18], aġġustat għall-età, sess u razza). It-tumuri malinni osservati l-aktar frekwenti, minbarra kanċer tal-ġilda li mhux melanoma, kienu fil-prostata, melanoma, kanċer fil-kolon u r-rektum, u fis-sider. L-inċidenza ta' kanċer tal-ġilda li mhux melanoma kienet ta' 0.46 kull 100 sena ta' sorveljanza tal-pazjenti wara l-kura għal pazjenti kkurati b'ustekinumab (69 pazjent fi 15 165 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' sensittività eċċessiva u għall-infużjoni

Fi studji ta' induzzjoni fil-vina fil-marda Crohn u kolite ulċerattiva, ma kien irrappurtat l-ebda avvenimenti ta' anafilassi jew ta' reazzjonijiet għall-infużjoni serji ohra wara doża waħda 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 ġimġha u t-tieni studju sar f'44 pazjent b'età minn 6 snin sa 11-il sena trattati sa 56 ġimġha. B'mod ġenerali, l-avvenimenti avversi rappurtati f'dawn iż-żewġ studji b'tagħrif ta' sigurtà sa sena kienu jixbhju lil dawh li deheru fi studji li saru qabel f'adulti bi psorijasi tal-plakka.

Pazjenti pedjatriċi li jiżnu mill-inqas 40 kg bil-marda ta' Crohn

Is-sigurtà ta' ustekinumab ġiet studjata fi studju wiehed ta' fażi 1 u studju wiehed ta' fażi 3 ta' pazjenti pedjatriċi bil-marda ta' Crohn attiva b'mod moderat sa sever sa ġimġha 240 u ġimġha 52, rispettivament. B'mod ġenerali, il-profil ta' sigurtà f'dan il-koorti (n = 71) kien simili għal dak li deher fi studji preċedenti f'adulti bil-marda ta' Crohn.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati 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 imnizzla 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.

Qoyvolma huwa prodott mediċinali bijoloġiku simili. Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina 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 jehel 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 jehlu mal-proteina riċettur IL-12Rβ1 espress fuq il-wieċ taċ-ċelloli immuni. Ustekinumab ma jistax jehel mal-IL-12 jew IL-23 li huma diġà marbutin mar-riċetturi IL-12Rβ fuq il-wieċ taċ-ċellola. B'hekk, ustekinumab x'aktarx ma jikkontribwixxi 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 jipprezentaw 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 ġiet assoċjata ma' mard medjat immuni, bħal psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva.

Billi jwahhal is-sottounità kondiviża p40 ta' IL-12 u IL-23, ustekinumab jista' jeżerċita l-effetti kliniċi tiegħu fi psorijasi, f'artrite psorijatika, fil-marda ta' Crohn u f'kolite ulċerattiva 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-faži ta' induzzjoni, imbagħad dawn kienu miżmuma matul il-faži 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.

F'pazjenti b'kolite ulċerattiva, it-trattament b'ustekinumab wassal għal tnaqqis fil-markaturi tal-infjammazzjoni inkluż is-CRP u calprotectin fl-ippurgar matul il-fażi ta' induzzjoni, li nżamm matul il-fażi ta' manteniment u l-estensjoni tal-istudju sa ġimgha 200.

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 taht 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 għaž-żewġ studji ta' induzzjoni kien il-proporzjon ta' individwi f'rispons kliniku (definit b'hala tnaqqis fil-punteġġ ta' CDAI ta' ≥ 100 punt) f'ġimgha 6. Id- *data* 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 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 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 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-plaċebo (Tabella 4). 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 ogħla u sostnuta aħjar 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 4 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 Klinik (100 punt), ġimgha 6	53 (21.5%)	84 (33.7%) ^b	60 (28.7%)	116 (55.5%) ^a
Rispons Klinik (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 klinik 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 klinik 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 taht 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 irrakkomandata, ara sezzjoni 4.2 tal-SmPC ta' Qoyvolma soluzzjoni għall-injezzjoni (kunjett) u soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest jew tal-SmPC ta' Qoyvolma pinna mimlija għal-lest).

Proporzjonijiet oġġla b' mod sinifikanti ta' pazjenti baqgħu f' remissjoni klinika u rispons klinik fil-gruppi ttrattati b'ustekinumab meta mqabbel mal-grupp tal-placebo f' ġimgha 44 (ara Tabella 5).

Tabella 5 Manteniment ta' Rispons u Remissjoni Klinici 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 Klinik	44%	59% ^b	58% ^b
Remissjoni Klinika Mingħajr Kortikosterojdi	30%	47% ^a	43% ^c
Remissjoni Klinika f' pazjenti:			
f' remissjoni fil-bidu ta' terapija ta' manteniment	46% (36/79)	67% (52/78) ^a	56% (44/78)
li daħlu minn studju CRD3002 [‡]	44% (31/70)	63% (45/72) ^c	57% (41/72)
li qatt ma rċewew 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 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 klinik 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'gimgha 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 irċewew injezzjoni ta' 90 mg ustekinumab taht il-ġilda. Tmien gimghat wara, 50.5% tal-pazjenti kisbu rispons kliniku u komplew jirċievu għoti ta' doži ta' manteniment kull 8 gimghat; fost dawn il-pazjenti b'dożaġġ ta' manteniment kontinwu, il-maġġoranza żammew ir-rispons (68.1%) u kisbu remissjoni (50.2%) f'gimgha 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 taht il-ġilda kull 8 gimghat. Il-maġġoranza tal-pazjenti li tilfu r-rispons u komplew ustekinumab għamlu dan fi żmien 24 gimghat mill-infużjoni ta' induzzjoni. Minn dawn il-51 pazjent, 70.6% kisbu rispons kliniku u 39.2% fil-mija kisbu remissjoni klinika 16-il gimgha wara li rċewew l-ewwel doża taht il-ġilda ta' ustekinumab.

F'IM-UNITI, il-pazjenti li temmew l-istudju sa gimgha 44 kienu eligibbli biex ikomplu t-trattament f'estensjoni tal-istudju. Fost il-567 pazjent li daħlu fuq u ġew trattati b'ustekinumab fl-istudju ta' estensjoni, ir-remissjoni klinika u r-rispons kliniku b'mod ġenerali nżammew sa gimgha 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 eligibbli 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'gimgha 8, wara doża wahda 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 gimgha (definit bħala tnaqqis ta' ≥ 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-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-placebo. Dan it-titjib ġeneralment kien itwal f'pazjenti ttrattati b'ustekinumab fl-istudju IM-UNITI sa tmiem gimgha 44 meta mqabbel mal-placebo. B'mod ġenerali titjib fil-kwalità tal-ħajja relatat mas-saħħa nżamm matul l'estensjoni sal-gimgha 252.

Kolite ulċerattiva

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab ġew stmati f'żewġ studji arbitrarji, ikkontrollati bi placebo b'hafna ċentri, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża f'pazjenti adulti b'kolite ulċerattiva attiva b'mod moderat sa sever (punteġġ Mayo 6 sa 12; sottopunteġġ tal-Endoskopija ≥ 2). Il-programm ta' żvilupp kliniku kien jikkonsisti fi studju wiehed ta' induzzjoni fil-vina (imsejjaħ UNIFI-I) bi trattament sa 16-il ġimgha segwit minn studju, ta' manteniment, b'għoti taħt il-ġilda, arbitrarju għall-waqfien tat-trattament, ta' 44 ġimgha (imsejjaħ UNIFI-M) li rrappreżenta mill-inqas 52 ġimgha ta' terapija.

Ir-riżultati ta' effikaċja għal UNIFI-I u UNIFI-M kienu bbażati fuq reviżjoni ċentrali tal-endoskopiji.

UNIFI-I kien jinkludi 961 pazjent. L-iskop finali primarju għall-istudju ta' induzzjoni kien il-proporzjon ta' individwi f'remissjoni klinika f'ġimgha 8. Il-pazjenti ntaġħzlu b'mod arbitrarju biex jirċievu għoti ta' doża waħda fil-vini jew tad-doża rrakkomandata skont il-piż ta' madwar 6 mg/kg (ara Tabella 1, sezzjoni 4.2), doża fissa ta' 130 mg ustekinumab, jew placebo f'ġimgha 0.

Fl-istess waqt thallew jingħataw doži ta' kortikosteroidi, immunomodulatori, u aminosaliċilati u 90% tal-pazjenti komplew jirċievu mill-inqas waħda minn dawn il-mediċini. Il-pazjenti rreġistrati riedu jkun fuq fallaw terapija konvenzjonali (kortikosteroidi jew immunomodulatori) jew mill-inqas sustanza bijoloġika waħda (antagonist ta' TNF α u/jew vedolizumab). 49% tal-pazjenti kienu fallaw terapija konvenzjonali, iżda mhux sustanza bijoloġika (li minnhom 94% qatt ma kienu hađu sustanza bijoloġika qabel). 51% tal-pazjenti kienu fallaw jew kienu intolleranti għal sustanza bijoloġika. Madwar 50% tal-pazjenti kienu fallaw mill-inqas terapija waħda b'sustanza kontra TNF α qabel (li minnhom 48% kienu persuni li ma jirrispondux b'mod primarju) u 17% kienu fallaw mill-inqas terapija waħda kontra TNF α u vedolizumab.

F'UNIFI-I proporzjon b'mod sinifikanti akbar ta' pazjenti kienu f'remissjoni klinika fil-grupp ittrattat b'ustekinumab meta mqabbel mal-placebo f'ġimgha 8 (Tabella 6). Sa minn Ġimgha 2, l-aktar vista bikrija skedata tal-istudju, u wara kull vista minn hemm 'il quddiem, proporzjon akbar ta' pazjenti ta' ustekinumab ma kellhomx ħruġ ta' demm mir-rektum jew kisbu frekwenza normali ta' ippurgar meta mqabbla mal-pazjenti tal-placebo. Ġew osservati differenzi sinifikanti fil-punteġġ parzjali Mayo u remissjoni tas-sintomi bejn ustekinumab u placebo sa minn Ġimgha 2.

L-effikaċja kienet oġhla fil-grupp li rċieva d-doża skont il-piż (6 mg/kg) meta mqabbel mal-grupp tad-doża ta' 130 mg fi skopijiet finali magħżula, u għalhekk doża skont il-piż hija d-doża rrakkomandata ta' induzzjoni fil-vini.

Tabella 6: Sommarju tar-Riżultati l-Aktar Importanti ta' Effikaċja f'UNIFI-I (Ġimgha 8)

	Placebo N = 319	Doża rrakkomandata ta' ustekinumab[‡] N = 322
Remissjoni Klinika*	5%	16% ^a
F'pazjenti li fallaw terapija konvenzjonali, iżda mhux sustanza bijoloġika	9% (15/158)	19% (29/156) ^c
F'pazjenti li fallaw terapija bijoloġika [‡]	1% (2/161)	13% (21/166) ^b
F'pazjenti li fallaw kemm TNF kif ukoll vedolizumab	0% (0/47)	10% (6/58) ^c
Rispons Kliniku[§]	31%	62% ^a
F'pazjenti li fallaw terapija konvenzjonali, iżda mhux sustanza bijoloġika	35% (56/158)	67% (104/156) ^b
F'pazjenti li fallaw terapija bijoloġika [‡]	27% (44/161)	57% (95/166) ^b
F'pazjenti li fallaw kemm TNF kif ukoll vedolizumab	28% (13/47)	52% (30/58) ^c
Fejqa tal-Mukuża[†]	14%	27% ^a

F'pazjenti li fallexw terapija konvenzjonali, iżda mhux sustanza bijoloġika	21% (33/158)	33% (52/156) ^c
F'pazjenti li fallexw terapija bijoloġika	7% (11/161)	21% (35/166) ^b
Remissjoni tas-sintomi [‡]	23%	45% ^b
Remissjoni tas-Sintomi flimkien ma' Fejqan tal-Mukuża [†]	8%	21% ^b

[£] Doża tal-infużjoni ta' ustekinumab bl-użu tal-iskeda ta' għoti tad-doża abbażi tal-piż speċifikata f' *Tabella 1*.

^{*} Remissjoni klinika hija ddefinita bħala punteġġ Mayo ≤ 2 punti, mingħajr l-ebda sottopunteġġ individwali > 1 .

[§] Rispons kliniku huwa ddefinit bħala tnaqqis mil-linja bażi fil-punteġġ kliniku Mayo bi $\geq 30\%$ u ≥ 3 punti, jew bi tnaqqis ≥ 1 mil-linja bażi fis-sottopunteġġ ta' hrug ta' demm mir-rektum jew inkella sottopunteġġ ta' 0 jew 1 għal hrug ta' demm mir-rektum.

[¥] Antagonist ta' TNF α u/jew vedolizumab.

[†] Fejqan tal-mukuża huwa ddefinit bħala sottopunteġġ endoskopiku Mayo ta' 0 jew 1.

[‡] Remissjoni tas-sintomi hija ddefinita bħala sottopunteġġ Mayo ta' 0 jew 1 għall-frekwenza tal-ippurgar u sottopunteġġ ta' 0 għall-hrug ta' demm mir-rektum.

[†] Remissjoni tas-sintomi flimkien ma' fejqan tal-mukuża huwa ddefinit bħala sottopunteġġ tal-frekwenza tal-ippurgar ta' 0 jew 1, sottopunteġġ tal-hrug ta' demm mir-rektum ta' 0, u sottopunteġġ tal-endoskopija ta' 0 jew 1.

^a $p < 0.001$

^b Sinifikanti b'mod nominali ($p < 0.001$)

^c Sinifikanti b'mod nominali ($p < 0.05$)

UNIFI-M, evalwa 523 pazjent li kisbu rispons kliniku b'għoti ta' darba ta' ustekinumab IV f'UNIFI-I. Il-pazjenti ntagħzlu b'mod arbitrarju biex jirċievu skeda ta' manteniment taht il-ġilda jew ta' 90 mg ustekinumab kull 8 ġimghat, 90 mg ustekinumab kull 12-il ġimgha jew placebo għal 44 ġimgha (għall-pożoloġija ta' manteniment irrakkomandata, ara sezzjoni 4.2 tal-SmPC tas-Soluzzjoni għall-injezzjoni (kunnett) u s-Soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest ta' Qoyvolma jew tal-SmPC ta' QOYVOLMA pinna mimlija għal-lest).

Proporzjonijiet b'mod sinifikanti akbar ta' pazjenti kienu f'remissjoni klinika fiż-żewġ gruppi ttrattati b'ustekinumab imqabbla mal-grupp ta' placebo f'ġimgha 44 (ara Tabella 7).

Tabella 7: Sommarju tar-Riżultati l-Aktar Importanti ta' Effikaċja f'UNIFI-M (ġimgha 44; 52 ġimgha mill-bidu tad-doża ta' induzzjoni)

	Placebo* N = 175	90 mg ustekinumab kull 8 Ġimghat N = 176	90 mg ustekinumab kull 12-il Ġimgha N = 172
Remissjoni Klinika**	24%	44% ^a	38% ^b
F'pazjenti li fallexw terapija konvenzjonali, iżda mhux sustanza bijoloġika	31% (27/87)	48% (41/85) ^d	49% (50/102) ^d
F'pazjenti li fallexw terapija bijoloġika [¥]	17% (15/88)	40% (36/91) ^c	23% (16/70) ^d
F'pazjenti li fallexw kemm TNF kif ukoll vedolizumab	15% (4/27)	33% (7/21) ^c	23% (5/22) ^c
Manteniment tar-Rispons Kliniku sa ġimgha 44	45%	71% ^a	68% ^a
F'pazjenti li fallexw terapija konvenzjonali, iżda mhux sustanza bijoloġika	51% (44/87)	78% (66/85) ^c	77% (78/102) ^c
F'pazjenti li fallexw terapija bijoloġika [¥]	39% (34/88)	65% (59/91) ^c	56% (39/70) ^d
F'pazjenti li fallexw kemm TNF kif ukoll vedolizumab	41% (11/27)	67% (14/21) ^c	50% (11/22) ^c
Fejqan tal-Mukuża [†]	29%	51% ^a	44% ^b
Manteniment tar-Remissjoni Klinika sa ġimgha 44 [£]	38% (17/45)	58% (22/38)	65% (26/40) ^c

Remissjoni Klinika Mingħajr Kortikosteroidi ^e	23%	42% ^a	38% ^b
Remissjoni li Ddum ^l	35%	57% ^c	48% ^d
Remissjoni tas-Sintomi [‡]	45%	68% ^c	62% ^d
Remissjoni tas-Sintomi flimkien ma' Fejqan tal-Mukuża [‡]	28%	48% ^c	41% ^d

* Wara rispons għal ustekinumab IV.

** Remissjoni klinika hija ddefinita bħala puntegg Mayo ≤ 2 punti, mingħajr l-ebda sottopuntegg individwali > 1 .

§ Rispons kliniku huwa ddefinit bħala tnaqqis mil-linja bażi fil-puntegg kliniku Mayo bi $\geq 30\%$ u ≥ 3 punti, jew bi tnaqqis ≥ 1 mil-linja bażi fis-sottopuntegg ta' hrug ta' demm mir-rektum jew inkella sottopuntegg ta' 0 jew 1 għal hrug ta' demm mir-rektum.

¥ Antagonist ta' TNF α u/jew vedolizumab.

† Fejqan tal-mukuża huwa ddefinit bħala sottopuntegg endoskopiku Mayo ta' 0 jew 1.

£ Manteniment ta' remissjoni klinika sa Ġimgha 44 huwa ddefinit f'pazjenti f'remissjoni klinika sa Ġimgha 44 fost pazjenti f'remissjoni klinika fil-linja bażi ta' manteniment.

€ Remissjoni klinika mingħajr kortikosteroidi hija ddefinita bħala pazjenti b'remissjoni klinika u li ma jkunux qed jirċievu kortikosteroidi f'Ġimgha 44.

l Remissjoni li ddum hija ddefinita bħala remissjoni parzjali Mayo f' $\geq 80\%$ tal-visti kollha qabel Ġimgha 44 u remissjoni parzjali Mayo fl-aħħar vista (Ġimgha 44).

‡ Remissjoni tas-sintomi hija ddefinita bħala sottopuntegg Mayo ta' 0 jew 1 għall-frekwenza tal-ippurgar u sottopuntegg ta' 0 għall-hrug ta' demm mir-rektum.

‡ Remissjoni tas-sintomi flimkien ma' fejqan etal-mukuża huwa ddefinit bħala sottopuntegg tal-frekwenza tal-ippurgar ta' 0 jew 1, sottopuntegg tal-hrug ta' demm mir-rektum ta' 0, u sottopuntegg tal-endoskopija ta' 0 jew 1.

^a $p < 0.001$

^b $p < 0.05$

^c Sinifikanti b'mod nominali ($p < 0.001$)

^d Sinifikanti b'mod nominali ($p < 0.05$)

^e Mhux sinifikanti b'mod statistiku

L-effett vantaġġjuż ta' ustekinumab fuq ir-rispons kliniku, il-fejqan tal-mukuża u r-remissjoni klinika ġie osservat fl-induzzjoni u fil-manteniment kemm f'pazjenti li fallelw terapija konvenzjonali iżda mhux terapija bijoloġika, kif ukoll f'dawk li fallelw mill-inqas terapija preċedenti b'antagonist wiehed ta' TNF α inklużi pazjenti b'nuqqas ta' rispons primarju għal terapija b'antagonist ta' TNF α . Effett vantaġġjuż ġie osservat ukoll fl-induzzjoni f'pazjenti li fallelw mill-inqas terapija preċedenti waħda b'antagoist ta' TNF α u vedolizumab, madankollu in-numru ta' pazjenti f'dan is-sottogrupp kien żgħir wisq biex jinstiltu minnu konklużjonijiet dwar l-effett vantaġġjuż f'dan il-grupp waqt il-manteniment.

Ġimgha 16 Persuni li Rrispondew għall-Induzzjoni b'Ustekinumab

Pazjenti ttrattati b'ustekinumab li ma kellhomx rispons f'ġimgha 8 ta' UNIFI-I irċievew għoti ta' 90 mg ustekinumab SC f'ġimgha 8 (36% tal-pazjenti). Minn dawk il-pazjenti, 9% tal-pazjenti li fil-bidu kienu ntaġħzlu b'mod arbitrarju għad-doża rrakkomandata ta' induzzjoni kisbu remissjoni klinika u 58% kisbu rispons kliniku f'Ġimgha 16.

Il-pazjenti li ma kinux f'rispons kliniku għal induzzjoni b'ustekinumab f'ġimgha 8 tal-istudju UNFI-I iżda kienu f'rispons f'ġimgha 16 (157 pazjent) dahlu fil-porzjon mhux magħżul b'mod arbitrarju ta' UNIFI-M u komplew jirċievu għoti ta' dozi ta' manteniment kull 8 ġimghat; fost dawn il-pazjenti, magħgoranza ta' (62%) żammew rispons u 30% kisbu remissjoni f'ġimgha 44.

Estensjoni tal-Istudju

F'UNIFI, pazjenti li lestew l-istudju sa ġimgha 44 kienu eliġibbli biex ikomplu t-trattament fi studju ta' estensjoni. Fost l-400 pazjent li dahlu fuq u ġew trattati b'ustekinumab kull 12 jew 8 ġimghat fl-istudju ta' estensjoni, remissjoni mis-sintomi b'mod ġenerali nżammet sa ġimgha 200 għall-pazjenti li fuqhom falliet terapija konvenzjonali (iżda mhux terapija bijoloġika) u dawk li fuqhom falliet terapija bijoloġika, inkluż dawk li fuqhom fallelw kemm terapija b'sustanza kontra-TNF kif ukoll b'vedolizumab. Fost pazjenti li rċievew trattament b'ustekinumab għal 4 snin u ġew assessjati bl-użu ta' puntegg Mayo shih f'ġimgha ta' manteniment 200, 74.2% (69/93) u 68.3% (41/60) żammew fejqan tal-mukosa u remissjoni klinika, rispettivament.

L-analizi tas-sigurtà li tinkludi 457 pazjent (1289.9 sena ta' persuni) segwiti sa 220 ġimgha wriet profil ta' sigurtà bejn il-ġimgha 44 u l- ġimgha 220 li kien komparabbli ma' dak osservat sal- ġimgha 44.

Ma ġie identifikat l-ebda tħassib ġdid dwar sigurtà f' din l-estensjoni tal-istudju bi trattament sa 4 snin f'pazjenti b'kolite ulċerattiva.

Normalizzazzjoni endoskopika

Normalizzazzjoni endoskopika ġiet iddefinita bħala sottopunteġġ endoskopiku Mayo ta' 0 u ġie osservat sa minn ġimgha 8 ta' UNIFI-I. F'ġimgha 44 ta' UNIFI-M, hija nkisbet f'24% u 29% tal-pazjenti trattati b'ustekinumab kull 12-il ġimgha jew 8 ġimghat, rispettivament, meta mqabbla ma' 18% tal-pazjenti fil-grupp tal-placebo.

Fejqa Istoloġiku u Istoendoskopiku tal-Mukuza

Fejqa istoloġiku (ddefinit bħala infiltrazzjoni tan-newtrofili $f < 5\%$ tal-glandoli żgħar, l-ebda distruzzjoni tal-gandoli żgħar, u l-ebda selhiet, ulċeri jew tessuti granulari) ġie stmat f'ġimgha 8 ta' UNIFI-I u Ġimgha 44 ta' UNIFI-M. F'ġimgha 8, wara doża waħda ta' induzzjoni fil-vini proporzjon b'mod sinifikanti akbar ta' pazjenti fil-grupp tad-doża rrakkomandata kiseb fejqa istoloġiku (36%) meta mqabbel mal-pazjenti fil-grupp tal-placebo (22%). F'Ġimgha 44 manteniment ta' dan l-effett ġie osservat b'mod sinifikanti f'aktar pazjenti b'fejqa istoloġiku fil-gruppi ta' ustekinumab ta' kull 12-il ġimgha (54%) u kull 8 ġimghat (59%) meta mqabbla mal-placebo (33%).

L-iskop finali kombinat ta' fejqa istoendoskopiku tal-mukuza ddefinit bħala l-individwi li jkollhom kemm fejqa tal-mukuza kif ukoll fejqa istoloġiku ġie evalwat f'ġimgha 8 ta' UNIFI-I u ġimgha 44 ta' UNIFI-M. Il-pazjenti li kienu qed jirċievu d-doża rrakkomandata urew titjib sinifikanti fl-iskop finali ta' fejqa istoendoskopiku tal-mukuza f'ġimgha 8 fil-grupp ta' ustekinumab (18%) meta mqabbel mal-grupp tal-placebo (9%). F'ġimgha 44, il-manteniment ta' dan l-effett ġie osservat b'mod sinifikanti f'aktar pazjenti b'fejqa istoendoskopiku tal-mukuza fil-gruppi ta' ustekinumab kull 12-il ġimgha (39%) u kull 8 ġimghat (46%) meta mqabbla mal-placebo (24%).

Kwalità tal-ħajja marbuta mas-saħħa

Il-kwalità tal-ħajja marbuta mas-saħħa ġiet stmata permezz tal-kwestjonarji, Kwestjonarju ta' Mard Infjammatorju tal-Musrana (IBDQ, Inflammatory Bowel Disease Questionnaire), SF-36 u EuroQoL-5D (EQ-5D).

F'ġimgha 8 ta' UNIFI-I, pazjenti li kienu qed jirċievu ustekinumab urew titjib b'mod sinifikanti akbar u ta' sinifikat kliniku fuq il-punteġġ totali ta' IBDQ, EQ-5D u EQ-5D VAS, u s-Sommarju tal-Punteġġ tal-Komponent Mentali SF-36 u s-Sommarju tal-Punteġġ tal-Komponent fiżiku SF-36 meta mqabbel mal-placebo. Dan it-titjib inżamm fil-pazjenti trattati b'ustekinumab f'UNIFI-M sa ġimgha 44. It-titjib fil-kwalità tal-ħajja marbuta mas-saħħa imkejje permezz ta' IBDQ u SF-36 b'mod ġenerali inżamm matul l-estensjoni sa ġimgha 200.

Il-pazjenti li kienu qed jirċievu ustekinumab kellhom titjib b'mod sinifikanti aktar fil-produttività tax-xogħol kif ġie stmat minn tnaqqis akbar fl-indeboliment totali tax-xogħol u fl-indeboliment tal-attività kif stmat mill-kwestjonarju WPAI-GH milli f'pazjenti li kienu qed jirċievu placebo.

Rikoverar l-isptar u operazzjonijiet marbuta mal-kolite ulċerattiva (UC – kolite ulċerattiva)

Sa ġimgha 8 ta' UNIFI-I, il-proporzjonijiet tal-individwi b'rikoverar l-isptar kawża ta' mard UC kienu b'mod sinifikanti aktar baxxi għal individwi fil-grupp tad-doża rrakkomandata ta' ustekinumab (1.6%, 5/322) meta mqabbla ma' individwi fil-grupp ta' placebo (4.4%, 14/319) u l-ebda individwi ma sarulhom operazzjonijiet marbuta mal-marda ta' UC f'individwi li kienu qed jirċievu d-doża rrakkomandata ta' induzzjoni meta mqabbla ma' 0.6% (2/319) tal-individwi fil-grupp tal-placebo.

Sa ġimgha 44 ta' UNIFI-M, ġie osservat numru b'mod sinifikanti inqas ta' rikoverar l-isptar marbut ma' UC fil-grupp ta' ustekinumab kombinat (2.0%, 7/348) meta mqabbel ma' individwi fil-grupp tal-placebo (5.7%, 10/175). Numru numerikament inqas ta' individwi fl-grupp ta' ustekinumab (0.6%, 2/348) sarulhom operazzjonijiet marbuta mal-marda UC meta mqabbla ma' individwi fil-grupp tal-

placebo (1.7%, 3/175) sa ġimgha 44.

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' żieda fit-tneħħija ta' ustekinumab f'pazjenti bil-marda ta' Crohn jew kolite ulċerattiva. Ma ġie osservat l-ebda tnaqqis fl-effikaċja. Ma kien hemm l-ebda korrelazzjoni apparenti bejn il-preżenza ta' antikorpi kontra ustekinumab u l-okkorrenza ta' reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji 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).

Il-marda ta' Crohn pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab ġew evalwati f' 48 pazjent pedjatriku li jiżnu mill-inqas 40 kg, f'analizi interim ta' studju ta' fażi 3 b'aktar minn ċentru wieħed (UNITI-Jr) għal pazjenti pedjatriki bil-marda ta' Crohn attiva b'mod moderat sa sever (definita b'ħala punteġġ tal-Indiċi tal-Attività tal-Marda ta' Crohn Pedjatrika [PCDAI] >30) matul 52 ġimgha ta' trattament (8 ġimghat ta' trattament ta' induzzjoni u 44 ġimgha ta' trattament ta' manteniment). Il-pazjenti inkluzi fl-istudju jew ma kinux irrispondew b'mod adegwat jew ma kinux ittolleraw terapija bijoloġika jew terapija konvenzjonali preċedenti għall-marda ta' Crohn. L-istudju kien jinkludi trattament ta' induzzjoni open-label b'doża waħda ta' ustekinumab fil-vini, ta' madwar 6 mg/kg (ara sezzjoni 4.2), segwita minn kors ta' manteniment randomizzat taħt il-ġilda double-blind ta' 90 mg ustekinumab mogħti kull 8 ġimghat jew kull 12-il ġimgha.

Riżultati tal-effikaċja

L-iskop finali primarju tal-istudju kien remissjoni klinika fil-ġimgha ta' induzzjoni 8 (definita b'ħala punteġġ PCDAI ≤ 10). Il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu remissjoni klinika kien ta' 52.1 % (25/48) u huwa komparabbli ma' dak osservat fl-istudji ta' fażi 3 ta' ustekinumab fl-adulti.

Ġie osservat rispons kliniku sa minn ġimgha 3. Il-proporzjon ta' pazjenti f'rispons kliniku f'ġimgha 8 (definit b'ħala tnaqqis mil-linja bażi fil-punteġġ PCDAI ta' >12.5-il punt b'punteġġ PCDAI totali ta' mhux aktar minn 30) kien ta' 93.8 % (45/48).

Tabella 8 tippreżenta l-analizzijiet għall-iskopijiet finali sekondarji sa ġimgha ta' manteniment 44.

Tabella 8: Sommarju ta' Skopijiet finali sekondarji sa Ġimgha ta' manteniment 44

	90 mg ustekinumab kull 8 ġimghat N = 23	90 mg ustekinumab kull 12- il ġimgha N = 25	Numru totali ta' pazjenti N = 48
Remissjoni Klinika *	43.5 % (10/23)	60.0 % (15/25)	52.1 % (25/48)
Remissjoni Klinika Minghajr Kortikosteroidi §	43.5 % (10/23)	60.0 % (15/25)	52.1 % (25/48)
Remissjoni klinika f'pazjenti li kienu f'remissjoni klinika f'ġimgha ta' induzzjoni 8 *	64.3 % (9/14)	54.5 % (6/11)	60.0 % (15/25)
Rispons Kliniku †	52.2% (12/23)	60.0 % (15/25)	56.3 % (27/48)
Rispons endoskopiku £	22.7 % (5/22)	28.0 % (7/25)	25.5 % (12/47)

* Remissjoni klinika hija ddefinita b'ħala punteġġ PCDAI ta' ≤10 punti.

§ Remissjoni minghajr kortikosteroidi hija ddefinita b'ħala punteġġ PCDAI ta' ≤10 punti u li ma jirċevux kortikosteroidi għal mill-inqas 90 jum qabel Ġimgha M-44.

† Rispons kliniku huwa ddefinit b'ħala tnaqqis mil-linja bażi fil-punteġġ PCDAI ta' ≥12.5-il punt b'punteġġ PCDAI

totali ta' mhux aktar minn 30.

- £ Rispons endoskopiku huwa ddefinit b'hala tnaqqis fil-puntegġ SES-CD ta' $\geq 50\%$ jew fil-puntegġ SES-CD ta' ≤ 2 , f'pazjenti b'puntegġ SES-CD tal-linja bażi ta' ≥ 3 .

Agġustament tal-frekwenza tad-dożaġġ

Pazjenti li dahlu fil-kors ta' manteniment u esperjenzaw telf fir-rispons (LOR) abbażi tal-puntegġ PCDAI kienu eliġibbli għal agġustament fid-doża. Il-pazjenti jew inqelbu mit-trattament kull 12-il ġimgħa għal wieħed kull 8 ġimgħat jew baqgħu fuq it-trattament kull 8 ġimgħat (agġustament fittizju). 2 pazjenti kellhom id-doża agġustata għall-intervall iqsar tad-dożaġġ. F'dawn il-pazjenti, remissjoni klinika nkisbet f'100% (2/2) tal-pazjenti 8 ġimgħat wara l-agġustament tad-doża.

Il-profil tas-sigurtà tal-kors tad-doża ta' induzzjoni u ż-żewġ korsijiet tad-doża ta' manteniment fil-popolazzjoni pedjatrika li tiżen mill-inqas 40 kg huwa komparabbli ma' dak stabbilit fil-popolazzjoni adulta tal-marda ta' Crohn (ara Sezzjoni 4.8).

Bijomarkaturi infjammatorji tas-serum u tal-ippurgar

Il-bidla medja mil-linja bażi fil-ġimgħa ta' manteniment 44 fil-proteina C-Reattiva (CRP) u fil-konċentrazzjonijiet ta' calprotectin fl-ippurgar kienet ta' -11.17 mg/L (24.159) u -538.2 mg/kg (1271.33), rispettivament.

Kwalità tal-hajja relatata mas-saħħa

Il-puntegġi totali ta' IMPACT-III u s-sottodominji kollha (sintomi tal-musrana, sintomi sistemici relatati ma' għeja u benesseri) urew titjib klinikament sinifikanti wara 52 ġimgħa.

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-infuzjoni, kien ta' 126.1 µg/mL f'pazjenti bil-marda ta' Crohn u 127.0 µg/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 ieħor ta' 3 ġimgħat f'pazjenti bil-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, 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 nġhatat doża waħda ġol-vina f'doži fuq medda ta' bejn 0.09 mg/kg u 4.5 mg/kg.

Popolazzjonijiet speċjali

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

Ma saru l-ebda studji speċifiċi b'ustekinumab fil-vini f'pazjenti anzjani jew pedjatriċi li jiżnu inqas minn 40 kg.

F'pazjenti bil-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, 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 jeħtieġ aġġustament fid-doża għal dawn il-kovarjanti. L-użu konkormittanti 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 biddlux l-attivitajiet tal-enzima tal-bniedem CYP450 (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, jew 3A4; ara sezzjoni 4.5).

Twettag studju ta' fażi 1, *open-label*, dwar l-interazzjoni bejn il-mediċini, l-Istudju CNTO1275CRD1003, biex jiġi evalwat l-effett ta' ustekinumab fuq l-attivitajiet tal-enzimi ta' ċitokrom P450 wara dożaġġ ta' induzzjoni u manteniment f'pazjenti b'marda ta' Crohn attiva (n=18). L-ebda tibdil klinikament sinifikanti fl-espożizzjoni għall-kaffeina (sottostrat ta' CYP1A2), għal warfarina (sottostrat ta' CYP2C9), għal omeprazole (sottostrat ta' CYP2C19), għal dextromethorphan (sottostrat ta' CYP2D6), jew għal midazolam (sottostrat ta' CYP3A) ma kien osservat meta ntuża flimkien ma' ustekinumab fid-dożaġġ rakkomandat approvat f'pazjenti bil-marda ta' Crohn (ara sezzjoni 4.5).

Popolazzjoni pedjatrika

Il-konċentrazzjonijiet ta' ustekinumab tas-serum f'pazjenti pedjatriċi bil-marda ta' Crohn li jiżnu mill-inqas 40 kg, ittrattati bid-doża rakkomandata bbażata fuq il-piż kienu ġeneralment komparabbli ma' daww fil-popolazzjoni adulta bil-marda ta' Crohn ittrattata bid-doża adulta bbażata fuq il-piż.

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

Tagħrif mhux kliniku inklużi evalwazzjonijiet ta' sigurtà farmakoloġika bbażat fuq studji ta' effett tossiku minn dożi ripetuti u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali (eż. tossiċità ta' l-organi) għall-bnedmin. Fl-istudji ta' l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp fix-xadini cynomolgus ma kienu osservati la effetti avversi fuq l-indiċi tal-fertilità fl-irġiel u lanqas difetti serji tat-twelid jew effetti tossiċi fuq l-iżvilupp. L-ebda 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-animali kienu bejn wiehded u iehor sa 45 darba oghla mill-oghla doża ekwivalenti għal dik intenzjonata li tingħata lill-pazjenti bil-psorjasi u wasslet għall-oghla konċentrazzjonijiet tas-serum fix-xadini li kienu aktar minn 100 darba oghla minn daww 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-animali gerriema.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

EDTA disodium salt dihydrate (E385)
L-histidine
L-histidine monohydrochloride monohydrate
L-methionine
Polysorbate 80 (E433)
Sucrose
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatabiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

4 snin
Tagħmlux fil-friza.

Kunjetti individwali jistgħu jinħażnu f'temperatura tal-kamra sa 25° C għal perjodu massimu wieħed sa 31 jum fil-kartuna oriġinali sabiex tippoteġi mid-dawl. Niżżel id-data meta l-kunjett ikun inħareġ mill-frigġ għall-ewwel darba fl-ispazju pprovdut fuq il-kartuna ta' barra. Fi kwalunkwe żmien qabel it-tmiem ta' dan il-perjodu ta' 31 jum f'temperatura tal-kamra, il-prodott jista' jitpogġa lura fil-frigġ darba, u jinħażen hemm sad-data ta' skadenza oriġinali. Armi l-kunjett jekk ma jintużax fi żmien 31 jum ta' hażna f'temperatura tal-kamra jew sad-data oriġinali ta' skadenza, skont liema waħda tasal l-ewwel.

Stabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 48 siegħa f'kondizzjoni ta' hażna fil-frigġ jew f'temperatura tal-kamra sa 25 °C. Mill-aspett mikrobijologiku, sakemm il-metodu ta' dilwizzjoni ma jipprekludix ir-riskju ta' kontaminazzjoni mill-mikrobi, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, it-tul u l-kondizzjonijiet ta' hażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigġ (2 °C – 8 °C). Tagħmlux fil-friza.
Żomm il-fjala fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
Jekk ikun mehtieg, kunjetti individwali jistgħu jinħażnu f'temperatura tal-kamra sa 25 °C (ara sezzjoni 6.3).

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. Qoyvolma 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' Qoyvolma m'għandhiex titħawwad. Is-soluzzjoni għandha tiġi miflija għal frak jew telf ta' kulur qabel ma tingħata. Is-soluzzjoni hija minn ċara sa kemxejn opalexxenti, minn bla kulur sa safra ċara. Il-prodott mediċinali m'għandux jintuża jekk is-soluzzjoni titlef il-kulur jew tiddardar, jew jekk ikun fiha xi frak mhux floku.

Dilwizzjoni

Qoyvolma 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' Qoyvolma meħtieġa skont il-piż tal-pazjent (ara sezzjoni 4.2, Tabella 1). Kull kunjett ta' 26 mL ta' Qoyvolma fih 130 mg ta' ustekinumab. Uża biss kunjetti kompluti ta' Qoyvolma.
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' Qoyvolma li għandu jiġi miżjud. (Armi 26 mL ta' sodium chloride għal kull kunjett ta' Qoyvolma meħtieġ, għal 2 kunjetti armi 52 mL, għal 3 kunjetti armi 78 mL, għal 4 kunjetti armi 104 mL)
3. Iġbed 26 mL ta' Qoyvolma 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-għoti. 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 tmienja u erbghin 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

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

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

EU/1/25/1925/003

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 02 ta' Ġunju 2025

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni għdida 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 avversa.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Qoyvolma 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni
Qoyvolma 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
Qoyvolma 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Qoyvolma 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull fjala fiha 45 mg ustekinumab f'0.5 mL.

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

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

Qoyvolma 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 IgG1 κ kollu kemm hu uman għal interleukin (IL)-12/23 magħmul f'linja ta' ċelloli tal-Ovarju tal-Hamster Ċiniż (CHO - *Chinese Hamster Ovary*) bl-użu tat-teknoloġija rikombinanti tad-DNA.

Eċċipjenti b'effetti magħruf

Il-mediċina fiha 0.04 mg (90 mg/1.0 mL) jew 0.02 mg (45 mg/0.5 mL) ta' polysorbate 80 (E433) f'kull unità tad-dożaġġ li hija ekwivalenti għal 0.04 mg/mL.

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

3. GHAMLA FARMACEWTIKA

Qoyvolma 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

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

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

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

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Is-soluzzjoni hija minn ċara sa kemxejn opalesxenti, minn bla kulur sa safra ċara, u hija fformulata b'pH 5.7 ± 0.2 . L-osmolalità tas soluzzjoni hija 275 - 355 mmol/kg.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Psorijasi bil-plakka

Qoyvolma 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

Qoyvolma huwa indikat għat-trattament ta' psorijasi tal-plakka minn moderata sa qawwija f'pazjenti 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)

Qoyvolma, waħdu 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-revmatizmu li timmodifika mard mhux bijoloġiku (DMARD - non-biological disease-modifying anti-rheumatic drug) ma kinitx adegwata (ara sezzjoni 5.1).

Il-Marda ta' Crohn fl-Adulti

Qoyvolma huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti adulti bil-marda ta' Crohn attiva b'mod moderat sa sever li kellhom rispons mhux adegwat, ma baqghux jirrispondu, jew kienu intolleranti għal terapija konvenzjonali jew għal antagonist ta' TNF α .

Il-Marda ta' Crohn Pedjatrika

Qoyvolma huwa indikat għat-trattament ta' marda ta' Crohn attiva b'mod moderat sa sever f'pazjenti pedjatriċi li jiżnu mill-inqas 40 kg, li kellhom rispons mhux adegwat, jew kienu intolleranti għal terapija jew konvenzjonali jew bijoloġika.

Kolite ulċerattiva

Qoyvolma huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti adulti b'kolite ulċerattiva attiva b'mod moderat sa sever li kellhom rispons mhux adegwat, ma baqghux jirrispondu, jew kienu intolleranti għal terapija konvenzjonali jew sustanza bijoloġika.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

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

Pożoloġija

Psorijasi tal-plakka

Il-pożoloġija rrakkomandata ta' Qoyvolma hija doża tal-bidu ta' 45 mg mogħtija taħt il-gilda, 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-gilda, segwita b'doża

ta' 90 mg 4 ġimghat wara, imbagħad kull 12-il ġimgha 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 4).

Artrite psorjatika (PsA)

Il-pożoloġija rrakkomandata ta' Qoyvolma hi doża inizjali ta' 45 mg mogħtija taħt il-ġilda, segwita minn doża ta' 45 mg 4 ġimghat wara, u mbagħad kull 12-il ġimgha. 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 ġimgha ta' kura.

Anzjani (≥ 65 sena)

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

Indebolimet tal-kliwi 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' Qoyvolma abbażi tal-piż tal-ġisem qed tintwera taħt (Tabella 1 u 2).

Qoyvolma għandu jingħata taħt il-ġilda f'Ġimgha 0 u 4, imbagħad kull 12-il ġimgha minn hemm 'il quddiem.

Tabella 1 Id-doża rrakkomandata ta' Qoyvolma għal psorijasi pedjatrika

Piż tal-ġisem fil-hin tal-ghoti tad-doża	Doża rrakkomandata
< 60 kg	0.75 mg/kg
≥ 60 kg sa ≤ 100 kg	45 mg
> 100 kg	90 mg

Biex tikkalkula l-volum tal-injezzjoni (mL) għall-pazjenti < 60 kg, uża l-formula li ġejja: piż tal-ġisem (kg) x 0.0083 (mL/kg) jew ara Tabella 2. Il-volum ikkalkulat għandu jiżdied/jitnaqqas sal-eqreb 0.01 mL u jingħata permezz ta' siringa ta' 1 mL b'marki tal-kejl. Kunjett ta' 45 mg huwa disponibbli għal pazjenti pedjatriki li jeħtieġ jirċievu inqas mid-doża shiħa ta' 45 mg.

Tabella 2: Volumi tal-injezzjoni ta' Qoyvolma għal pazjenti pedjatriki bi psorijasi < 60 kg

Piż tal-ġisem fil-hin tal-ghoti tad-doża (kg)	Doża (mg)	Volum tal-injezzjoni (mL)
15	11.3	0.12
16	12.0	0.13
17	12.8	0.14
18	13.5	0.15
19	14.3	0.16
20	15.0	0.17
21	15.8	0.17
22	16.5	0.18
23	17.3	0.19
24	18.0	0.20
25	18.8	0.21

26	19.5	0.22
27	20.3	0.22
28	21.0	0.23
29	21.8	0.24
30	22.5	0.25
31	23.3	0.26
32	24.0	0.27
33	24.8	0.27
34	25.5	0.28
35	26.3	0.29
36	27.0	0.30
37	27.8	0.31
38	28.5	0.32
39	29.3	0.32
40	30.0	0.33
41	30.8	0.34
42	31.5	0.35
43	32.3	0.36
44	33.0	0.37
45	33.8	0.37
46	34.5	0.38
47	35.3	0.39
48	36.0	0.40
49	36.8	0.41
50	37.5	0.42
51	38.3	0.42
52	39.0	0.43
53	39.8	0.44
54	40.5	0.45
55	41.3	0.46
56	42.0	0.46
57	42.8	0.47
58	43.5	0.48
59	44.3	0.49

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

Adulti

Il-Marda ta' Crohn u Kolite Ulċerattiva

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

L-ewwel għoti taht il-ġilda ta' Qoyvolma 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 jinghataw 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 żieda fil-frekwenza tal-għoti ta' doži għal għoti kull 8 ġimghat (ara sezzjoni 5.1, sezzjoni 5.2).

Sussegwentement il-pazjenti jistgħu jinghataw 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 bi Qoyvolma. F'pazjenti li jkunu rrispondew għal trattament bi Qoyvolma, il-kortikosteroidi jistgħu jitnaqqsu jew jitwaqqfu skont kura standard.

Fil-marda ta' Crohn u Kolite Ulċerattiva, 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 meħtieġ l-ebda aġġustament tad-doża għal pazjenti anzjani (ara sezzjoni 4.4).

Indebolimet tal-kliwi u tal-fwied

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

Popolazzjoni pedjatrika

Marda ta' Crohn pedjatrika (pazjenti li jiżnu mill-inqas 40 kg)

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

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

Pazjenti li jtilfu r-rispons b'għoti ta' doži kull 12-il ġimgha jistgħu jibbenefikaw minn żieda 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-ġudizzju 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 ta' induzzjoni IV jew 16-il ġimgha wara l-aġġustament tad-doża.

Immunomodulatori, komposti ta' 5-aminosalicylate (5-ASA), antibijotiċi, u/jew kortikosteroidi jistgħu jitkomplew waqt it-trattament bi Qoyvolma. F'pazjenti li jkunu rrispondew għal trattament bi Qoyvolma, dawn il-medikazzjonijiet jistgħu jitnaqqsu jew jitwaqqfu f'konformità ma' standard ta' kura.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab għat-trattament tal-marda ta' Crohn għal pazjenti pedjatriċi li jiżnu inqas minn 40 kg jew kolite ulċerattiva fit-tfal taht il-18-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Kunjetta ta' Qoyvolma 45 mg jew siringi mimlija għal-lest ta' Qoyvolma 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 tahrig tajjeb fit-teknika tal-injezzjoni taht il-ġilda, il-pazjenti jew min jiehu ħsiebhom jistgħu jinjettaw Qoyvolma jekk it-tabib jiddeċiedi li dan huwa xieraq. Madanakollu, it-tabib għandu jaċċerta ruħu li l-pazjenti jiġu segwiti. Il-pazjenti jew min jiehu ħsiebhom għandhom jiġu mgħallma jinjettaw l-

ammont ordnat ta' Qoyvolma skont l-istruzzjonijiet pprovduti fil-fuljett ta' tagħrif. Istruzzjonijiet komprensivi dwar l-ghoti huma mogħtija fil-fuljett ta' tagħrif.

Għal aktar informazzjoni dwar il-preparazzjoni u prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu għall-immuniġġar, 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

Traċċabilità

Sabiex titjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott li jingħata għandhom jittnezzu 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' tuberkułozi, infezzjonijiet batterjali opportunistiċi oħra (li jinkludu infezzjoni mikobatterjali atipika, meningite b'listerja, pnemonja b'leġjonella, 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' Qoyvolma f'pazjenti b'infezzjoni kronika jew storja ta' infezzjoni li terġa' titfaċċa (ara sezzjoni 4.3).

Qabel ma tinbeda kura bi Qoyvolma, il-pazjenti għandhom jiġu evalwati għal infezzjoni bit-tuberkułosi. Qoyvolma m'għandux jingħata lill-pazjenti b'tuberkułosi attiva (ara sezzjoni 4.3). Kura tal-infezzjoni tat-tuberkułosi riekda għandha tinbeda qabel ma jingħata Qoyvolma. L-użu ta' kura għal kontra t-tuberkułosi għandu jiġi kkunsidrat ukoll qabel ma tinbeda l-kura bi Qoyvolma f'każ ta' pazjenti li għandhom storja ta' tuberkułosi attiva jew riekda, u li fil-każ tagħhom ma jistgħax jiġi kkonfermat jekk huma hadux kura adegwata għaliha jew le. Pazjenti li qed jirċievu Qoyvolma 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 Qoyvolma 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' tumor malinn jew f'pazjenti li komplew il-kura wara li żviluppaw tumor malinn waqt li kienu qed jirċievu kura b'ustekinumab. Għalhekk, wieħed

għandu joqgħod attent meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' Qoyvolma 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

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

Respiratorji

Kienu rrappurtati 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. Għe rrappurtat titjib wara t-twaqqif ta' ustekinumab u anke, f'xi każijiet, wara ġhoti ta' kortikosteroidi. Jekk tkun għet eskluża infezzjoni u tiġi kkonfermata d-dijanjozi, 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'Qoyvolma.

Tilqim

Huwa rrakkomandat li tilqim virali ħaj jew batterjali ħaj (bħal Bacillus ta' Calmette u Guérin (BCG)) ma jingħatax fl-istess hin ma' Qoyvolma. 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 jkun qed jingħataw ustekinumab. Qoyvolma 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 konkornitanti 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 tmax-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 Qoyvolma jistgħu jirċievu flimkien miegħu tilqim inattivati 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 konkornitanti

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 u kolite ulċerattiva, l-użu konkomitanti ta' mediċini immunosoppressivi jew kortikosteroidi ma deherx li jinfluwenza s-sigurtà jew l-effikaċja ta' ustekinumab. Għandha tingħata attenzjoni meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' immunosoppressanti oħra flimkien ma' Qoyvolma jew meta jkun hemm tibdil minn prodotti immunosoppressivi bijoloġiċi oħra (ara sezzjoni 4.5).

Immunoterapija

Ustekinumab ma kienx evalwat f'pazjenti li ħadu immunoterapija għal 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 jsejnhu, għandha tinbeda terapija xierqa. Qoyvolma 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 isejnhu 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 oghla ta' infezzjonijiet fil-popolazzjoni anzjana ingenerali, għandha tingħata attenzjoni meta jiġu kkurati l-anzjani.

Polysorbate 80

Il-mediċina fiha 0.04 mg (90 mg/1.0 mL) jew 0.02 mg (45 mg/0.5 mL) ta' polysorbate 80 (E433) f'kull unità tad-dożaġġ li hija ekwivalenti għal 0.04 mg/mL. Il-polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi.

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

Vaccini ħajjin m'għandhomx jingħataw fl-istess hin ma' Qoyvolma.

L-ġhoti ta' vaccini ħajjin (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-ġhoti ta' vaccin ħaj jista' jiġi kkunsidrat f'punt ta' żmien iktar kmieni, jekk il-livelli ta' ustekinumab fis-serum tat-tarbija ma jkunux jistgħu jiġu osservati.

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 b'kolite ulċerattiva, jew esponiment fil-passat għal mediċini kontra TNF α , f'pazjenti b'artrite psorjatika jew bil-marda ta' Crohn jew perezzi ta' esponiment fil-passat għal sustanzi bijoloġiċi (i.e sustanzi kontra TNF α u/jew vedolizumab) f'pazjenti b'kolite ulċerattiva.

Ir-riżultati ta' studju *in vitro* u studju ta' fażi 1 f'individwi bil-marda ta' Crohn attiva 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, 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 u kolite ulċerattiva, 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 joħorgu tqal

Nisa li jistgħu joħorgu tqal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv waqt u għall-anqas sa 15-ġimgha 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 magħguri 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 Qoyvolma waqt it-tqala.

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

L-għoti ta' vaċċini hajjin (bħall-vaċċin tal-BCG) lil trabi esposti *in utero* għal ustekinumab mhux rakkomandat għal tmax-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 tissuggerixxi liustekinumab jiġi eliminat mill-halib tas-sider f'ammonti żgħar hafna. M'huiwixx magħruf jekk ustekinumab jiġix assorbit fil-gisem 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 Qoyvolma, u sa 15-il ġimgha wara t-trattament, jew jitwaqqafx Qoyvolma 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

Qoyvolma 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 u kolite ulċerattiva fl-adulti b'ustekinumab kienu nażofaringite u uġiġh 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' sensittività eċċessiva li jinkludu anafilassi (ara sezzjoni 4.4). Il-profil ta' sigurtà globali kien simili għall-pazjenti bi psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

It-tagħrif ta' sigurtà deskritt hawn taht jirrifletti esponiment għal ustekinumab fl-adulti fi 14-il studju kkontrollat ta' fażi 2 u fażi 3 ta' 6 710 pazjent (4 135 bi psorijasi u/jew artrite psorjatika, 1 749 bil-marda ta' Crohn u 826 pazjent b'kolite ulċerattiva). Dan jinkludi esponiment għal ustekinumab fil-perijodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-istudji kliniċi f'pazjenti bi psorijasi, artrite psorjatika, marda ta' Crohn jew kolite ulċerattiva għal mill-anqas 6 xhur (4,577 pazjent) jew mill-anqas sena (3,648 pazjent). 2,194 pazjent bi psorijasi, marda ta' Crohn jew kolite ulċerattiva kienu esposti għal mill-anqas 4 snin filwaqt li 1,148 pazjent bi psorijasi jew marda ta' Crohn kienu esposti għal mill-anqas 5 snin.

Tabella 3 tagħti lista tar-reazzjonijiet avversi mill-istudji kliniċi tal-psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva fl-adulti kif ukoll reazzjonijiet avversi rrappurtati minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq. Ir-reazzjonijiet avversi huma kklassifikati skont is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi u l-frekwenza bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: Komuni ħafna ($\geq 1/10$), 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 mnizzla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

Tabella 3 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 (ħruq ta' Sant'Antnin), infezzjoni fil-parti t'isfel tal-apparat respiratorju, infezzjoni virali fil-parti ta' fuq tal-passaġġ respiratorju, infezzjoni mikotika tal-vulva u l-vaġina
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux komuni: Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva (li jinkludu raxx, urtikarja) Rari: Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva serji (li jinkludu anafilassi, angjoedima)
Disturbi psikjatriċi	Mhux komuni: Depressjoni

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Frekwenza: Reazzjoni avversa
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni: Sturdament, uġigh ta' ras Mhux komuni: Paralizi fil-wieċ
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali	Komuni: Oropharyngeal pain (Uġigh fil-ħalq u fil-gerżuma) Mhux komuni: Kongestjoni fl-immifsejn 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 minhabba sensitività eċċessiva Rari hafna: Infafet pemfigojdi, lupus erythematosus tal-ġilda
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni: Uġigh fid-dahar, majalgja, artralġja Rari hafna: Sindrome bħal lupus
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni: Gheja kbira, eritema fis-sit ta' l-injezzjoni, uġigh fis-sit tal-injezzjoni Mhux komuni: Reazzjonijiet fis-sit ta' l-injezzjoni (li jinkludi emorraġija, ematoma, ebusija, nefha u ħakk), astenja

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

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Infezzjonijiet

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

Fil-porzjonijiet tal-istudji kliniċi tal-psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva kkontrollati u mhux ikkontrollati, li jirrappreżentaw 15 227 sena ta' pazjenti ta' espożizzjoni għal ustekinumab f' 6 710 pazjenti, is-segwitu medjan kien ta' 1.2 sena; 1.7 sena għal studji dwar il-mard psorjatu, 0.6 snin għal studji dwar il-marda ta' Crohn u 2.3 snin għal studji dwar kolite ulċerattiva. Ir-rata ta' infezzjoni kienet 0.85 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 (289 infezzjoni serja f' 15 227 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, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, l-inċidenza ta' tumuri malinni minbarra kanċer tal-ġilda li mhux melanoma, kienet ta' 0.11 għal kull 100 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent għall-pazjenti kkurati b'ustekinumab (pazjent 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 kienet ta' 0.43 għal kull 100 sena ta' pazjent għall-pazjenti kkurati b'ustekinumab (4 pazjenti fi 929 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent) meta mqabbla ma' 0.46 għall-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, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, li jirrappreżentaw 15 205 snin ta' pazjenti ta' espozizzjoni għall-ustekinumab f'6 710 pazjenti, il-perijodu ta' sorveljanza medjan kien ta' 1.2 sena, 1.7 sena għall-studji dwar mard psorjatu, 0.6 snin għall-studji dwar il-marda ta' Crohn u 2.3 snin għall-studji dwar kolite ulċerattiva. Tumuri malinni li ma jinkludux kanċer tal-ġilda li mhux melanoma ġew irrappurtati f'76 pazjent fi 15 205 snin ta' pazjenti ssorveljati wara l-kura (inċidenza ta' 0.50 kull 100 sena ta' sorveljanza ta' pazjent wara l-kura għall-dawk il-pazjenti kkurati b'ustekinumab). L-inċidenza ta' tumuri malinni rrappurtata f'pazjenti kkurati b'ustekinumab kienet tixbah l-inċidenza mistennija fil-popolazzjoni ġenerali (proporzjon ta' inċidenza standardizzata = 0.94 [95% intervall ta' kunfidenza: 0.73, 1.18], aġġustat għall-età, sess u razza). It-tumuri malinni osservati l-aktar frekwenti, minbarra kanċer tal-ġilda li mhux melanoma, kienu fil-prostata, melanoma, kanċer fil-kolon u r-rektum u fis-sider. L-inċidenza ta' kanċer tal-ġilda li mhux melanoma kienet ta' 0.46 kull 100 sena ta' sorveljanza tal-pazjenti wara l-kura għall-pazjenti kkurati b'ustekinumab (69 pazjent fi 15 165 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'taġħrif ta' sigurtà sa sena kienu jixbhju lil dawk li deheru fi studji li saru qabel f'adulti bi psorijasi tal-plakka.

Pazjenti pedjatriċi li jiżnu mill-inqas 40 kg bil-marda ta' Crohn

Is-sigurtà ta' ustekinumab ġiet studjata fi studju wiehed ta' fażi 1 u studju wiehed ta' fażi 3 ta' pazjenti pedjatriċi bil-marda ta' Crohn attiva b'mod moderat sa sever sa ġimgħa 240 u ġimgħa 52, rispettivament. B'mod ġenerali, il-profil ta' sigurtà f'dan il-koorti (n = 71) kien simili għal dak li deher fi studji preċedenti f'adulti bil-marda ta' Crohn.

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 dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw 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 gol-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 tinbada immedjatament.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIČI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

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

Qoyvolma huwa prodott mediċinali bijoloġiku simili. Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina 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 jehel 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 jehlu mal-proteina riċettur IL-12Rβ1 espress fuq il-wiċċ taċ-ċelloli immuni. Ustekinumab ma jistax jehel 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 ċitotossicità 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 jipprezentaw 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 giet assoċjata ma' mard medjat immuni, bħal psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva.

Billi jwaħħal is-sottounità kondiviża p40 ta' IL-12 u IL-23, ustekinumab jista' jeżerċita l-effetti kliniċi tiegħu fi psorijasi, f'artrite psorjatika, fil-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva 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 gie stmat matul l-istudju ta' estensjoni u t-tnaqqis osservat matul il-manteniment b'mod ġenerali nżamm sa ġimgha 252.

F'pazjenti b'kolite ulċerattiva, it-trattament b'ustekinumab wassal għal tnaqqis fil-markaturi tal-infjammazzjoni inkluż is-CRP u calprotectin fl-ippurgar matul il-fażi ta' induzzjoni, li nżamm matul il-fażi ta' manteniment u l-estensjoni tal-istudju sa ġimgha 200.

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-tliqim 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 dozi 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 oriġinarjament 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 nġhatat 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 dozi ta' 45 mg jew 90 mg fil-Ġimghat 0 u 4 segwiti minn doża addizzjonali fis-16-il ġimgha. Pazjenti randomised 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 nġhatat 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 darbejn 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 Dermatologiċi dwar il-Kwalità tal-Ħajja (DLQI) f' medda minn 10 sa 12. Bejn wiehded u ieħor 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 mil-linja bażi fit-12-il ġimgha (ara Tabelli 4 u 5).

Tabella 4 Sommarju tar-rispons kliniku fl-Istudju tal-Psorijasi 1 (PHOENIX 1) u fl-Istudju tal-Psorijasi 2 (PHOENIX 2)

	Ġimgha 12 2 dozi (Ġimgha 0 u Ġimgha 4)			Ġimgha 28 3 dozi (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	10 (4%)	151 (59%) ^a	156 (61%) ^a	146 (58%)	160 (66%)

jew hija minima N (%)					
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 5 Sommarju tar-rispons kliniku fit-12-il Ġimgħa tal-Istudju tal-Psorijasi 3 (ACCEPT)

	L-Istudju tal-Psorijasi 3		
	Etanercept 24 doża (50 mg darbtejn fil- ġimgħa)	Ustekinumab 2 doži (Ġimgħa 0 u Ġimgħa 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 jixxiebh u għew 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

dawk li kisbu rispons ta' PASI 75. Wara 5 snin (Ġimgha 244), 80% ta' pazjenti li ġew randomizzati mill-ġdid għal trattament ta' manteniment kienu dawk li kisbu rispons ta' PASI 75.

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

Fl-Istudju tal-Psorijasi 1, intwerew titjibiet sinifikament oġhla mill-linja bażi fil-Ġimgha 2 u fil-Ġimgha 12 fid-DLQI meta mqabbel ma' placebo f'kull wieħed mill-gruppi ta' kura b'ustekinumab. Dan it-titjib inżamm sal-Ġimgha 28. Titjibiet sinifikanti jixbhuhom ġew osservati fl-Istudju tal-Psorijasi 2 fil-Ġimgha 4 u 12, li nżammu sal-Ġimgha 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-Hakk kienet 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-gogi 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 ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, kkontrollati bi placebo, f'pazjenti b'PsA attiva (≥ 5 gogi minfuħin u ≥ 5 gogi sensitivi) 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 poliartrikulari bla ebda evidenza ta' noduli rewmatoidi (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 ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu kura b'ustekinumab 45 mg, 90 mg, jew placebo taħt il-ġilda f'Ġimghat 0 u 4 segwiti minn dożaġġ kull 12-il ġimgha (q12w). Madwar 50% tal-pazjenti komplew fuq dożi stabbli ta' MTX (≤ 25 mg/ġimgha).

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 TNF α , li minnhom iktar minn 70% ma kinix komplew il-kura tagħhom kontra TNF α 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-placebo f'Ġimgha 24. Il-punt aħħari 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 6 hawn taħt.

Tabella 6 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
Għadd 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

	Artrite psorjatika Studju 1			Artrite psorjatika Studju 2		
	PBO	45 mg	90 mg	PBO	45 mg	90 mg
Rispons ACR 50, N (%)	18 (9%)	51 (25%) ^a	57 (28%) ^a	7 (7%)	18 (17%) ^b	24 (23%) ^a
Rispons ACR 70, N (%)	5 (2%)	25 (12%) ^a	29 (14%) ^a	3 (3%)	7 (7%) ^c	9 (9%) ^c
Numru ta' pazjenti bi $\geq 3\%$ BSA ^d	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%)
Numru ta' pazjenti bi $\geq 3\%$ BSA ^d	105	105	111	54	58	57
Rispons PASI 75, N (%)	14 (13%)	64 (61%)	73 (66%)	4 (7%)	31 (53%)	32 (56%)
Numru ta' pazjenti > 100 kg	52	52	50	30	29	31
Rispons ACR 20, N (%)	8 (15%)	20 (38%)	23 (46%)	4 (13%)	13 (45%)	12 (39%)
Numru ta' pazjenti bi $\geq 3\%$ BSA ^d	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 $p = \text{NS}$

^d Numru ta' pazjenti b' $\geq 3\%$ BSA psorijasi 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-placebo 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-placebo f'Ġimgha 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-Ġimghat 52 u 100. Pazjenti kkurati fil-passat b' medicini kontra TNF α li rċievu ustekinumab, kisbu rispons ikbar f'Ġimgha 24 minn pazjenti li rċievu placebo (ACR 20 rispons f'Ġimgha 24 għal 45 mg u 90 mg kien ta' 37% u 34%, rispettivament, meta mqabbla

ma' placebo 15%; $p < 0.05$), u r-risponsi nżammu sal-Ġimgha 52.

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

Rispons Radjografiku

Ħsara strutturali kemm fl-idejn kif ukoll fis-saqajn kienet espressa b'hala bidla fil-punteġġ totali van der Heijde-Sharp (punteġġ 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-placebo, kif tkejjel mill-bidla mil-linja bażi sal-Ġimgha 24 fil-punteġġ totali mmodifikat vdH-S (medja ± punteġġ SD kien 0.97 ± 3.85 fil-grupp ta' placebo 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 ġie mill-Istudju 1 ta' PsA. L-effett huwa meqjus li ntweras irrispettivament mill-użu konkormittanti ta' MTX, u nżamm sal-Ġimghat 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'Ġimgha 24. Il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu titjib klinikament sinifikanti ta' ≥ 0.3 fil-punteġġ HAQ-DI mil-linja bażi kien ukoll ikbar b'mod sinifikanti fil-gruppi ta' ustekinumab meta mqabbel mal-placebo. Titjib fil-punteġġ HAQ-DI mill-linja bażi inżamm sal-Ġimghat 52 u 100.

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

Popolazzjoni pedjatrika

L-A ġenzija Ewropea dwar il-Medicini 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 pedjatriki ta' 6 snin u aktar bi psorijasi tal-plakka.

Pazjenti adolexxenti (12-17-il sena)

L-effikaċja ta' ustekinumab ġiet studjata f'110 pazjenti pedjatriki b'età 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 placebo, fejn la l-pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali u lanqas l-investigaturi ma kienu jafu liema medicina qed tintuża. Il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu placebo ($n = 37$), 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-doża b'injezzjoni taħt il-ġilda f'Ġimgha 0 u 4 segwita minn kull 12-il ġimgha (q12w – every 12 weeks). F'Ġimgha 12, pazjenti trrattati bi placebo qalbu biex jibdw 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 punteġġ PGA li fieqet (0) jew hija minima (1) f'Ġimgha 12. Skopijiet finali sekondarji kienu jinkludu PASI 75, PASI 90, bidla mil-linja bażi fl-Indiċi Dermatoloġiċi dwar il-Kwalità tal-Ħajja tat-Tfal (CDLQI - *Children's Dermatology Life Quality Index*), bidla mil-linja bażi fil-punteġġ tal-iskala totali ta' PedsQL (Inventarju tal-Kwalità tal-Ħajja Pedjatrika - *Paediatric Quality of Life Inventory*) f'Ġimgha 12. F'Ġimgha 12, l-individwi ttrattati b'ustekinumab urew titjib ikbar b'mod kliniku fil-psorijasi tagħhom u l-kwalità ta' ħajja marbuta magħha meta mqabbla mal-plaċebo (Tabella 7).

Il-pazjenti kollha ġew segwiti għall-effikaċja sa 52 ġimgha wara l-ewwel għoti tas-sustanza tal-istudju. Il-proporzjon ta' pazjenti b'punteġġ 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-plaċebo fl-ewwel viżta ta' wara l-linja bażi f'Ġimgha 4, u laħqu l-massimu f'Ġimgha 12. Titjib f'PGA, PASI, CDLQI u PedsQL inżammu sal-Ġimgha 52 (Tabella 7).

Tabella 7 Sommarju tal-iskopijiet finali primarji u sekondarji f'Ġimgha 12 u Ġimgha 52

Studju tal-psorijasi pedjatrika (CADMUS) (Eta 12-17 il sena)			
	Ġimgha 12		Ġimgha 52
	Plaċebo	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-ħajja marbuta mas-saħħa fil-popolazzjoni pedjatrika. CDLQI ta' 0 jew 1 tindika li ma kien hemm l-ebda effett fuq il-kwalità tal-ħajja tat-tifel/tifla.

^c p = 0.002

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

^e p = 0.028

Waqf il-perjodu kkontrollat bi plaċebo sa Ġimgha 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 oġġla (eż. PGA li fieqet (0), PASI 90). Wara Ġimgha 12, l-effikaċja kienet ġeneralment oġġla 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 ġimgha 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-effikacija ta' ustekinumab giet 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-ġimghat 0 u 4 segwiti minn għoti ta' doża kull 12-il ġimgha (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'ġimgha 12. Skopijiet sekondarji kienu jinkludu PASI 75, PASI 90, u bidla fil-linja bażi fil-Indiċi Dermatoloġiċi dwar il-Kwalità tal-Hajja tat-Tfal (CDLQI, *Children's Dermatology Life Quality Index*) f'ġimgha 12. F'ġimgha 12, individwi trattati b'ustekinumab urew titjib ta' sinifikat kliniku fil-psorijasi u l-kwalità ta' hajja marbuta mas-saħħa tagħhom (Tabella 8).

Il-pazjenti kollha ġew segwiti għall-effikacija sa 52 ġimgha wara l-ewwel għoti tas-sustanza tal-istudju. Il-proporzjon ta' pazjenti b'punteġġ PGA ta' fieqet (0) jew hija minima (1) f'ġimgha 12 kien 77.3%. Effikacija (ddefinita bħala PGA 0 jew 1) giet osservata anke mal-ewwel vista wata l-linja bażi f'ġimgha 4 u l-proporzjon ta' individwi li kisbu punteġġ ta' PGA ta' 0 jew 1 żdied sa ġimgha 16 imbagħad baqa' relattivament stabbli sa ġimgha 52. Titjib f'PGA, PASI, u CDLQI inżamm sa ġimgha 52 (Tabella 8).

Tabella 8 Sommarju tal-iskopijiet primarji u sekondarji f'ġimgha 12 u ġimgha 52

Studju ta' Psorijasi f'pazjenti pedjatriċi (CADMUS Jr.) (Età 6 snin-11-il sena)		
	Ġimgha 12	Ġimgha 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 dermatoloġiku biex jistma l-effett ta' problema fil-ġilda fuq il-kwalità tal-hajja marbuta mas-saħħa 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-effikacija ta' ustekinumab kienet evalwata fi tliet studji randomised, double-blind, ikkontrollati bil-placebo, b'aktar minn ċentru wiehed 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-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 ghaż-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- *data* dwar l-effikaċja kienet miġbura u analizzata sa tmiem gimgha 8 ghaż-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-mediċini. 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' Qoyvolma 130 mg Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni), 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 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- placebo (Tabella 9). 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 oġġla 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 9 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-gilda ta' 90 mg ustekinumab kull 8 gimghat, 90 mg ustekinumab kull 12-il gimgha jew placebo għal 44 gimgha (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'gimgha 44 (ara Tabella 10).

Tabella 10 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 gimghat N = 128 [†]	90 mg ustekinumab kull 12-il gimgha 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) ^a	57% (41/72)
li qatt ma rċewew 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 wiehed 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 gimgha u thallew jaġġustaw id-doża biex jirċievu ustekinumab kull 8 gimghat. 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 gimgha wara aġġustament fid-doża.

Pazjenti li ma kinux f'rispons klinik għal induzzjoni b'ustekinumab f'gimgha 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 irċewew injezzjoni ta' 90 mg ustekinumab taħt il-ġilda. Tmien gimghat wara, 50.5% tal-pazjenti kisbu rispons klinik u komplew jirċievu għoti ta' dozi ta' manteniment kull 8 gimghat, fost dawn il-pazjenti b'dożaġġ ta' manteniment kontinwu, il-maġġoranza żammew ir-rispons (68.1%) u kisbu remissjoni (50.2%) f'gimgha 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 rċewew 90 mg ustekinumab taħt il-ġilda kull 8 gimghat. Il-maġġoranza tal-pazjenti li tilfu r-rispons u komplew ustekinumab għamlu dan fi żmien 24 gimghat mill-infużjoni ta' induzzjoni. Minn dawn il-51 pazjent, 70.6% kisbu rispons klinik u 39.2% fil-mija kisbu remissjoni klinika 16-il gimgha wara li rċewew l-ewwel doża taħt il-ġilda ta' ustekinumab.

F'IM-UNITI, il-pazjenti li temmew l-istudju sa gimgha 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 gimgha 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 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 oħrajn 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-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 gimgha (definit b'hala maqqis ta' $\geq 50\%$ mil-linja bażi tal-istudju ta' induzzjoni fl-għadd 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'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-placebo. Dan it-titjib ġeneralment kien miżmum ahjar f'pazjenti ttrattati b'ustekinumab fl-istudju IM-UNITI sa tmiem gimgha 44 meta mqabbel mal-placebo. B'mod ġenerali titjib fil-kwalità tal-hajja marbut mas-saħħa nżamm matul l-estensjoni sal-gimgha 252.

Kolite ulċerattiva

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab ġew stmati f'żewġ studji arbitrarji, ikkontrollati bi placebo b'hafna ċentri, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża f'pazjenti adulti b'kolite ulċerattiva attiva b'mod moderat sa sever (punteġġ Mayo 6 sa 12; sottopunteġġ tal-Endoskopija ≥ 2). Il-programm ta' żvilupp kliniku kien jikkonsisti fi studju wiehed ta' induzzjoni fil-vina (imsejjaħ UNIFI-I) bi trattament sa 16-il gimgha segwit minn studju, ta' manteniment, b'għoti taht il-gilda, arbitrarju għall-waqfien tat-trattament, ta' 44 gimgha (imsejjaħ UNIFI-M) li rrapreżenta mill-inqas 52 gimgha ta' terapija.

Ir-riżultati ta' effikaċja għal UNIFI-I u UNIFI-M kienu bbażati fuq reviżjoni ċentrali tal-endoskopiji.

UNIFI-I kien jinkludi 961 pazjent. L-iskop finali primarju għall-istudju ta' induzzjoni kien il-proporzjon ta' individwi f'remissjoni klinika f'gimgha 8. Il-pazjenti ntagħżlu b'mod arbitrarju biex jirċievu għoti ta' doża waħda fil-vini jew tad-doża rrakkomandata skont il-piż ta' madwar 6 mg/kg (ara Tabella 1, sezzjoni 4.2), doża fissa ta' 130 mg ustekinumab, jew placebo f'gimgha 0.

Fl-istess waqt thallew jingħataw doži ta' kortikosteroidi, immunomodulatori, u aminosaliċilati u 90% tal-pazjenti komplew jirċievu mill-inqas waħda minn dawn il-medicini. Il-pazjenti rreġistrati riedu jkunu f'fallew terapija konvenzjonali (kortikosteroidi jew immunomodulatori) jew mill-inqas sustanza bijoloġika waħda (antagonist ta' TNF α u/jew vedolizumab). 49% tal-pazjenti kienu f'fallew terapija konvenzjonali, iżda mhux sustanza bijoloġika (li minnhom 94% qatt ma kienu hađu sustanza bijoloġika qabel). 51% tal-pazjenti kienu f'fallew jew kienu intolleranti għal sustanza bijoloġika. Madwar 50% tal-pazjenti kienu f'fallew mill-inqas terapija waħda b'sustanza kontra TNF α qabel (li minnhom 48% kienu persuni li ma jirrispondux b'mod primarju) u 17% kienu f'fallew mill-inqas terapija waħda kontra TNF α u vedolizumab.

F'UNIFI-I proporzjon b'mod sinifikanti akbar ta' pazjenti kienu f'remissjoni klinika fil-grupp ittrattat b'ustekinumab meta mqabbel mal-placebo f'gimgha 8 (Tabella 11). Sa minn Gimgha 2, l-aktar vista bikrija skedata tal-istudju, u wara kull vista minn hemm 'il quddiem, proporzjon akbar ta' pazjenti ta' ustekinumab ma kellhomx hrug ta' demm mir-rektum jew kisbu frekwenza normali ta' ippurgar meta mqabbla mal-pazjenti tal-placebo. Gew osservati differenzi sinifikanti fil-puntegg parzjali Mayo u remissjoni tas-sintomi bejn ustekinumab u placebo sa minn Gimgha 2.

L-effikaċja kienet oghla fil-grupp li rċieva d-doża skont il-piż (6 mg/kg) meta mqabbel mal-grupp tad-doża ta' 130 mg fi skopijiet finali magħżula, u għalhekk doża skont il-piż hija d-doża rrakkomandata ta' induzzjoni fil-vini.

Tabella 11: Sommarju tar-Riżultati l-Aktar Importanti ta' Effikaċja f'UNIFI-I (Gimgha 8)

	Plaċebo N = 319	Doża rrakkomandata ta' ustekinumab[£] N = 322
Remissjoni Klinika*	5%	16% ^a
F'pazjenti li fallexw terapija konvenzjonali, iżda mhux sustanza bijoloġika	9% (15/158)	19% (29/156) ^c
F'pazjenti li fallexw terapija bijoloġika [¥]	1% (2/161)	13% (21/166) ^b
F'pazjenti li fallexw kemm TNF kif ukoll vedolizumab	0% (0/47)	10% (6/58) ^c
Rispons Kliniku[§]	31%	62% ^a
F'pazjenti li fallexw terapija konvenzjonali, iżda mhux sustanza bijoloġika	35% (56/158)	67% (104/156) ^b
F'pazjenti li fallexw terapija bijoloġika [¥]	27% (44/161)	57% (95/166) ^b
F'pazjenti li fallexw kemm TNF kif ukoll vedolizumab	28% (13/47)	52% (30/58) ^c
Fejġan tal-Mukuża[†]	14%	27% ^a
F'pazjenti li fallexw terapija konvenzjonali, iżda mhux sustanza bijoloġika	21% (33/158)	33% (52/156) ^c
F'pazjenti li fallexw terapija bijoloġika	7% (11/161)	21% (35/166) ^b
Remissjoni tas-sintomi[‡]	23%	45% ^b
Remissjoni tas-Sintomi flimkien ma' Fejġan tal-Mukuża[‡]	8%	21% ^b

[£] Doża tal-infużjoni ta' ustekinumab bl-użu tal-iskeda ta' għoti tad-doża abbażi tal-piż speċifikata f'Tabella 1.

* Remissjoni klinika hija ddefinita bħala puntegg Mayo ≤ 2 punti, mingħajr l-ebda sottopuntegg individwali > 1.

§ Rispons kliniku huwa ddefinit bħala tnaqqis mil-linja bażi fil-puntegg kliniku Mayo bi ≥ 30% u ≥ 3 punti, jew bi tnaqqis ≥ 1 mil-linja bażi fis-sottopuntegg ta' hrug ta' demm mir-rektum jew inkella sottopuntegg ta' 0 jew 1 għal hrug ta' demm mir-rektum.

¥ Antagonist ta' TNF u/jew vedolizumab.

† Fejġan tal-mukuża huwa ddefinit bħala sottopuntegg endoskopiku Mayo ta' 0 jew 1.

‡ Remissjoni tas-sintomi hija ddefinita bħala sottopuntegg Mayo ta' 0 jew 1 għall-frekwenza tal-ippurgar u sottopuntegg ta' 0 għal hrug ta' demm mir-rektum.

‡ Remissjoni tas-sintomi flimkien ma' fejġan tal-mukuża huwa ddefinit bħala sottopuntegg tal-frekwenza tal-ippurgar ta' 0 jew 1, sottopuntegg tal-hrug ta' demm mir-rektum ta' 0, u sottopuntegg tal-endoskopija ta' 0 jew 1.

^a p < 0.001

^b Sinifikanti b'mod nominali (p < 0.001)

^c Sinifikanti b'mod nominali (p < 0.05)

UNIFI-M, evalwa 523 pazjent li kisbu rispons kliniku b'għoti ta' darba ta' ustekinumab IV f'UNIFI-I. Il-pazjenti ntaġħzlu b'mod arbitrarju biex jirċievu skeda ta' manteniment taht il-gilda jew 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 tas-Soluzzjoni għall-injezzjoni (kunnett) u Soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest ta' Qoyvolma jew ta' Qoyvolma pinna mimlija għal-lest).

Proporzjonijiet b'mod sinifikanti akbar ta' pazjenti kienu f'remissjoni klinika fiz-żewġ gruppi ttrattati b'ustekinumab imqabbla mal-grupp ta' placebo f'gimgha 44 (ara Tabella 12).

Tabella 12: Sommarju tar-Riżultati l-Aktar Importanti ta' Effikaċja f'UNIFI-M (gimgha 44; 52 gimgha mill-bidu tad-doża ta' induzzjoni)

	Plaċebo* N = 175	90 mg ustekinumab kull 8 Ġimghat N = 176	90 mg ustekinumab kull 12-il Ġimgha N = 172
Remissjoni Klinika**	24%	44% ^a	38% ^b
F'pazjenti li fallexw terapija konvenzjonali, iżda mhux sustanza bijoloġika	31% (27/87)	48% (41/85) ^d	49% (50/102) ^d
F'pazjenti li fallexw terapija bijoloġika [¥]	17% (15/88)	40% (36/91) ^c	23% (16/70) ^d
F'pazjenti li fallexw kemm TNF kif ukoll vedolizumab	15% (4/27)	33% (7/21) ^c	23% (5/22) ^c
Manteniment tar-Rispons Kliniku sa ġimgha 44 [§]	45%	71% ^a	68% ^a
F'pazjenti li fallexw terapija konvenzjonali, iżda mhux sustanza bijoloġika	51% (44/87)	78% (66/85) ^c	77% (78/102) ^c
F'pazjenti li fallexw terapija bijoloġika [¥]	39% (34/88)	65% (59/91) ^c	56% (39/70) ^d
F'pazjenti li fallexw kemm TNF kif ukoll vedolizumab	41% (11/27)	67% (14/21) ^c	50% (11/22) ^c
Fejġan tal-Mukuża [†]	29%	51% ^a	44% ^b
Manteniment tar-Remissjoni Kliniku sa ġimgha 44 [£]	38% (17/45)	58% (22/38)	65% (26/40) ^c
Remissjoni Kliniku Mingħajr Kortikosteroidi [€]	23%	42% ^a	38% ^b
Remissjoni li Ddum ^l	35%	57% ^c	48% ^d
Remissjoni tas-Sintomi [‡]	45%	68% ^c	62% ^d
Remissjoni tas-Sintomi flimkien ma' Fejġan tal-Mukuża [‡]	28%	48% ^c	41% ^d

* Wara rispons għal ustekinumab IV.

** Remissjoni klinika hija ddefinita bħala puntegg Mayo ≤ 2 punti, mingħajr l-ebda sottopuntegg individwali > 1 .

§ Rispons kliniku huwa ddefinit bħala tnaqqis mil-linja bażi fil-puntegg kliniku Mayo bi $\geq 30\%$ u ≥ 3 punti, jew bi tnaqqis ≥ 1 mil-linja bażi fis-sottopuntegg ta' hrug ta' demm mir-rektum jew inkella sottopuntegg ta' 0 jew 1 għal hrug ta' demm mir-rektum.

¥ Antagonist ta' TNF α u/jew vedolizumab.

† Fejġan tal-mukuża huwa ddefinit bħala sottopuntegg endoskopiku Mayo ta' 0 jew 1.

£ Manteniment ta' remissjoni klinika sa Ġimgha 44 huwa ddefinit f'pazjenti f'remissjoni klinika sa Ġimgha 44 fost pazjenti f'remissjoni klinika fil-linja bażi ta' manteniment.

€ Remissjoni klinika mingħajr kortikosteroidi hija ddefinita bħala pazjenti b'remissjoni klinika u li ma jkunux qed jirċievu kortikosteroidi f'Ġimgha 44.

l Remissjoni li ddum hija ddefinita bħala remissjoni parzjali Mayo f' $\geq 80\%$ tal-visti kollha qabel Ġimgha 44 u remissjoni parzjali Mayo fl-aħħar vista (Ġimgha 44).

‡ Remissjoni tas-sintomi hija ddefinita bħala sottopuntegg Mayo ta' 0 jew 1 għall-frekwenza tal-ippurgar u sottopuntegg ta' 0 għall-hrug ta' demm mir-rektum.

‡ Remissjoni tas-sintomi flimkien ma' fejġan etal-mukuża huwa ddefinit bħala sottopuntegg tal-frekwenza tal-ippurgar ta' 0 jew 1, sottopuntegg tal-hrug ta' demm mir-rektum ta' 0, u sottopuntegg tal-endoskopija ta' 0 jew 1.

^a $p < 0.001$

^b $p < 0.05$

^c Sinifikanti b'mod nominali ($p < 0.001$)

^d Sinifikanti b'mod nominali ($p < 0.05$)

^e Mhux sinifikanti b'mod statistiku

L-effett vantaġġjuż ta' ustekinumab fuq ir-rispons kliniku, il-fejqa tal-mukuża u r-remissjoni klinika ġie osservat fl-induzzjoni u fil-manteniment kemm f'pazjenti li fallew terapija konvenzjonali iżda mhux terapija bijoloġika, kif ukoll f'dawk li fallew mill-inqas terapija preċedenti b'antagonist wieħed ta' TNF α inklużi pazjenti b'nuqqas ta' rispons primarju għal terapija b'antagonist ta' TNF α . Effett vantaġġjuż ġie osservat ukoll fl-induzzjoni f'pazjenti li fallew mill-inqas terapija preċedenti waħda b'antagoinst ta' TNF α u vedolizumab, madankollu in-numru ta' pazjenti f'dan is-sottogrupp kien żgħir wisq biex jinstiltu minnu konklużjonijiet dwar l-effett vantaġġjuż f'dan il-grupp waqt il-manteniment.

Ġimgha 16 Persuni li Rrispondew għall-Induzzjoni b'Ustekinumab

Pazjenti ttrattati b'ustekinumab li ma kellhomx rispons f'ġimgha 8 ta' UNIFI-I irċievew għoti ta' 90 mg ustekinumab SC f'ġimgha 8 (36% tal-pazjenti). Minn dawk il-pazjenti, 9% tal-pazjenti li fil-bidu kienu ntaġħzlu b'mod arbitrarju għad-doża rrakkomandata ta' induzzjoni kisbu remissjoni klinika u 58% kisbu rispons kliniku f'Ġimgha 16.

Il-pazjenti li ma kinux f'rispons kliniku għal induzzjoni b'ustekinumab f'ġimgha 8 tal-istudju UNFI-I iżda kienu f'rispons f'ġimgha 16 (157 pazjent) dahlu fil-porzjon mhux magħżul b'mod arbitrarju ta' UNIFI-M u komplew jirċievu għoti ta' doži ta' manteniment kull 8 ġimghat; fost dawn il-pazjenti, maġġoranza ta' (62%) żammew rispons u 30% kisbu remissjoni f'ġimgha 44.

Estensjoni tal-Istudju

F'UNIFI, pazjenti li lestew l-istudju sa ġimgha 44 kienu eliġibbli biex ikomplu t-trattament fi studju ta' estensjoni. Fost l-400 pazjent li dahlu fuq u ġew trattati b'ustekinumab kull 12 jew 8 ġimghat fl-istudju ta' estensjoni, remissjoni mis-sintomi b'mod ġenerali nżammet sa ġimgha 200 għall-pazjenti li fuqhom falliet terapija konvenzjonali (iżda mhux terapija bijoloġika) u dawk li fuqhom falliet terapija bijoloġika, inkluż dawk li fuqhom fallew kemm terapija b'sustanza kontra-TNF kif ukoll b'vedolizumab. Fost pazjenti li rċievew trattament b'ustekinumab għal 4 snin u ġew assessjati bl-użu ta' punteġġ Mayo shih f'ġimgha ta' manteniment 200, 74.2% (69/93) u 68.3% (41/60) żammew fejqan tal-mukosa u remissjoni klinika, rispettivament.

L-analiżi tas-sigurtà li tinkludi 457 pazjent (1289.9 sena ta' persuni) segwiti sa 220 ġimgha wriet profil ta' sigurtà bejn il-ġimgha 44 u l-ġimgha 220 li kien komparabbli ma' dak osservat sal-ġimgha 44.

Ma ġie identifikat l-ebda tħassib ġdid dwar sigurtà f'din l-estensjoni tal-istudju bi trattament sa 4 snin f'pazjenti b'kolite ulċerattiva.

Normalizzazzjoni endoskopika

Normalizzazzjoni endoskopika ġiet iddefinita bħala sottopunteġġ endoskopiku Mayo ta' 0 u ġie osservat sa minn ġimgha 8 ta' UNIFI-I. F'ġimgha 44 ta' UNIFI-M, hija nkisbet f'24% u 29% tal-pazjenti ttrattati b'ustekinumab kull 12-il ġimgha jew 8 ġimghat, rispettivament, meta mqabbla ma' 18% tal-pazjenti fil-grupp tal-placebo.

Fejqa Istoloġika u Istoendoskopiku tal-Mukuża

Fejqa istoloġika (ddefinit bħala infiltrazzjoni tan-newtrofili f'< 5% tal-glandoli żgħar, l-ebda distruzzjoni tal-gandoli żgħar, u l-ebda selhiet, ulċeri jew tessuti granulari) ġie stmat f'ġimgha 8 ta' UNIFI-I u Ġimgha 44 ta' UNIFI-M. F'ġimgha 8, wara doża waħda ta' induzzjoni fil-vini proporzjon b'mod sinifikanti akbar ta' pazjenti fil-grupp tad-doża rrakkomandata kiseb fejqa istoloġika (36%) meta mqabbel mal-pazjenti fil-grupp tal-placebo (22%). F'Ġimgha 44 manteniment ta' dan l-effett ġie osservat b'mod sinifikanti f'aktar pazjenti b'fejqa istoloġika fil-gruppi ta' ustekinumab ta' kull 12-il ġimgha (54%) u kull 8 ġimghat (59%) meta mqabbla mal-placebo (33%).

L-iskop finali kombinat ta' fejqa istoendoskopiku tal-mukuża ddefinit bħala l-individwi li jkollhom kemm fejqa tal-mukuża kif ukoll fejqa istoloġika ġie evalwat f'ġimgha 8 ta' UNIFI-I u ġimgha 44 ta' UNIFI-M. Il-pazjenti li kienu qed jirċievu d-doża rrakkomandata urew titjib sinifikanti fl-iskop finali ta' fejqa istoendoskopiku tal-mukuża f'ġimgha 8 fil-grupp ta' ustekinumab (18%) meta mqabbel mal-grupp tal-placebo (9%). F'ġimgha 44, il-manteniment ta' dan l-effett ġie osservat b'mod

sinifikanti f'aktar pazjenti b'fejqan istoendoskopiku tal-mukuża fil-gruppi ta' ustekinumab kull 12-il ġimgha (39%) u kull 8 ġimghat (46%) meta mqabbla mal-plaċebo (24%).

Kwalità tal-ħajja marbuta mas-saħħa

Il-kwalità tal-ħajja marbuta mas-saħħa giet stmata permezz tal-kwestjonarji, Kwestjonarju ta' Mard Infjammatorju tal-Musrana (IBDQ, Inflammatory Bowel Disease Questionnaire), SF-36 u EuroQoL-5D (EQ-5D).

F'ġimgha 8 ta' UNIFI-I, pazjenti li kienu qed jirċievu ustekinumab urew titjib b'mod sinifikanti akbar u ta' sinifikat kliniku fuq il-punteġġ totali ta' IBDQ, EQ-5D u EQ-5D VAS, u s-Sommarju tal-Punteġġ tal-Komponent Mentali SF-36 u s-Sommarju tal-Punteġġ tal-Komponent fiżiku SF-36 meta mqabbel mal-plaċebo. Dan it-titjib inżamm fil-pazjenti ttrattati b'ustekinumab f'UNIFI-M sa ġimgha 44. It-titjib fil-kwalità tal-ħajja marbuta mas-saħħa imkejjel permezz ta' IBDQ u SF-36 b'mod ġenerali inżamm matul l-estensjoni sa ġimgha 200.

Il-pazjenti li kienu qed jirċievu ustekinumab kellhom titjib b'mod sinifikanti aktar fil-produttività tax-xogħol kif ġie stmat minn tnaqqis akbar fl-indeboliment totali tax-xogħol u fl-indeboliment tal-attività kif stmat mill-kwestjonarju WPAI-GH milli f'pazjenti li kienu qed jirċievu plaċebo.

Rikoverar l-isptar u operazzjonijiet marbuta mal-kolite ulċerattiva (UC – kolite ulċerattiva)

Sa ġimgha 8 ta' UNIFI-I, il-proporzjonijiet tal-individwi b'rikoverar l-isptar kawża ta' mard UC kienu b'mod sinifikanti aktar baxxi għal individwi fil-grupp tad-doża rrakkomandata ta' ustekinumab (1.6%, 5/322) meta mqabbla ma' individwi fil-grupp ta' plaċebo (4.4%, 14/319) u l-ebda individwi ma sarulhom operazzjonijiet marbuta mal-marda ta' UC f'individwi li kienu qed jirċievu d-doża rrakkomandata ta' induzzjoni meta mqabbla ma' 0.6% (2/319) tal-individwi fil-grupp tal-plaċebo.

Sa ġimgha 44 ta' UNIFI-M, ġie osservat numru b'mod sinifikanti inqas ta' rikoverar l-isptar marbut ma' UC fil-grupp ta' ustekinumab kombinat (2.0%, 7/348) meta mqabbel ma' individwi fil-grupp tal-plaċebo (5.7%, 10/175). Numru numerikament inqas ta' individwi fil-grupp ta' ustekinumab (0.6%, 2/348) sarulhom operazzjonijiet marbuta mal-marda UC meta mqabbla ma' individwi fil-grupp tal-plaċebo (1.7%, 3/175) sa ġimgha 44.

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' żieda fit-tneħħija ta' ustekinumab kif ukoll tnaqqis fl-effikaċja ta' ustekinumab, ħlief f'pazjenti bil-marda ta' Crohn, jew kolite ulċerattiva fejn ma ġie osservat l-ebda tnaqqis fl-effikaċja. Ma kien hemm l-ebda korrelazzjoni apparenti bejn il-preżenza ta' antikorpi kontra ustekinumab u l-okkorrenza ta' reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'ustekinumab f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fil-Marda ta' Crohn, u kolite ulċerattiva (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

Il-marda ta' Crohn pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab ġew evalwati fi 48 pazjent pedjatriku li jiżnu mill-inqas 40 kg, f'analizi interim ta' studju ta' fażi 3 b'aktar minn ċentru wieħed (UNITI-Jr) għal pazjenti pedjatriċi bil-marda ta' Crohn attiva b'mod moderat sa sever (definita b'ħala punteġġ tal-Indiċi tal-Attività tal-Marda ta' Crohn Pedjatrika [PCDAI] >30) matul 52 ġimgha ta' trattament (8 ġimghat ta' trattament ta' induzzjoni u 44 ġimgha ta' trattament ta' manteniment). Il-pazjenti inkluzi fl-istudju jew ma kinux irrispondew b'mod adegwat jew ma kinux ittolleraw terapija bijoloġika jew terapija konvenzjonali preċedenti għall-marda ta' Crohn. L-istudju kien jinkludi trattament ta' induzzjoni open-label b'doża waħda ta' ustekinumab fil-vini, ta' madwar 6 mg/kg (ara sezzjoni 4.2), segwita minn kors ta' manteniment randomizzat taħt il-ġilda double-blind ta' 90 mg ustekinumab mogħti kull 8 ġimghat jew kull 12-il ġimgha.

Riżultati tal-effikaċja

L-iskop finali primarju tal-istudju kien remissjoni klinika fil-ġimgha ta' induzzjoni 8 (definita bħala punteġġ PCDAI ≤ 10). Il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu remissjoni klinika kien ta' 52.1 % (25/48) u huwa komparabbli ma' dak osservat fl-istudji ta' fażi 3 ta' ustekinumab fl-adulti.

Ġie osservat rispons kliniku sa minn ġimgha 3. Il-proporzjon ta' pazjenti f'rispons kliniku f'ġimgha 8 (definit bħala tnaqqis mil-linja bażi fil-punteġġ PCDAI ta' >12.5 -il punt b'punteġġ PCDAI totali ta' mhux aktar minn 30) kien ta' 93.8 % (45/48).

Tabella 13 tippreżenta l-analizzijiet għall-iskopijiet finali sekondarji sa ġimgha ta' manteniment 44.

Tabella 13: Sommarju ta' Skopijiet finali sekondarji sa Ġimgha ta' manteniment 44

	90 mg ustekinumab kull 8 ġimghat N = 23	90 mg ustekinumab kull 12- il ġimgha N = 25	Numru totali ta' pazjenti N = 48
Remissjoni Klinika *	43.5 % (10/23)	60.0 % (15/25)	52.1 % (25/48)
Remissjoni Klinika Minghajr Kortikosteroidi §	43.5 % (10/23)	60.0 % (15/25)	52.1 % (25/48)
Remissjoni klinika f'pazjenti li kienu f'remissjoni klinika f'ġimgha ta' induzzjoni 8 *	64.3 % (9/14)	54.5 % (6/11)	60.0 % (15/25)
Rispons Kliniku †	52.2 % (12/23)	60.0 % (15/25)	56.3 % (27/48)
Rispons endoskopiku £	22.7 % (5/22)	28.0 % (7/25)	25.5 % (12/47)

* Remissjoni klinika hija ddefinita bħala punteġġ PCDAI ta' ≤ 10 punti.

§ Remissjoni minghajr kortikosteroidi hija ddefinita bħala punteġġ PCDAI ta' ≤ 10 punti u li ma jirċevux kortikosteroidi għal mill-inqas 90 jum qabel Ġimgha M-44.

† Rispons kliniku huwa ddefinit bħala tnaqqis mil-linja bażi fil-punteġġ PCDAI ta' ≥ 12.5 -il punt b'punteġġ PCDAI totali ta' mhux aktar minn 30.

£ Rispons endoskopiku huwa ddefinit bħala tnaqqis fil-punteġġ SES-CD ta' $\geq 50\%$ jew fil-punteġġ SES-CD ta' ≤ 2 , f'pazjenti b'punteġġ SES-CD tal-linja bażi ta' ≥ 3 .

Aġġustament tal-frekwenza tad-dożaġġ

Pazjenti li dahlu fil-kors ta' manteniment u esperjenzaw telf fir-rispons (LOR) abbażi tal-punteġġ PCDAI kienu eliġibbli għal aġġustament fid-doża. Il-pazjenti jew inqelbu mit-trattament kull 12-il ġimgha għal wiehed kull 8 ġimghat jew baqghu fuq it-trattament kull 8 ġimghat (aġġustament fittizju). 2 pazjenti kellhom id-doża aġġustata għall-intervall iqsar tad-dożaġġ. F'dawn il-pazjenti, remissjoni klinika nkisbet f'100% (2/2) tal-pazjenti 8 ġimghat wara l-aġġustament tad-doża.

Il-profil tas-sigurtà tal-kors tad-doża ta' induzzjoni u ż-żewġ korsijiet tad-doża ta' manteniment fil-popolazzjoni pedjatrika li tiżen mill-inqas 40 kg huwa komparabbli ma' dak stabbilit fil-popolazzjoni adulta tal-marda ta' Crohn (ara Sezzjoni 4.8).

Bijomarkaturi infjammatorji tas-serum u tal-ippurgar

Il-bidla medja mil-linja bażi fil-ġimgha ta' manteniment 44 fil-proteina Ċ-Reattiva (CRP) u fil-konċentrazzjonijiet ta' calprotectin fl-ippurgar kienet ta' -11.17 mg/L (24.159) u -538.2 mg/kg (1271.33), rispettivament.

Kwalità tal-hajja relatata mas-saħħa

Il-punteġġi totali ta' IMPACT-III u s-sottodominji kollha (sintomi tal-musrana, sintomi sistemici relatati ma' għeja u benesseri) urew titjib klinikament sinifikanti wara 52 ġimgha.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Assorbiment

Il-medjan tal-hin biex tintlaħaq l-ogħla 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 ġiet 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 ġimghat f'pazjenti bil-psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta' Crohn jew kolite ulċerattiva, 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 oġhla 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 gol-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 mqabbla ma' hafna doži

Il-profil tal-ammont ta' ustekinumab fis-serum skont il-hin ġeneralment 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-Ġimgha 28 wara doži tal-bidu li nġhataw taħt il-ġilda fil-Ġimghat 0 u 4 segwiti minn doži kull 12-il-ġimgha. 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 le-ebda akkumulazzjoni ta' konċentrazzjonijiet ta' ustekinumab fis-serum fuq perijodu ta' żmien meta nġhataw taħt il-ġilda kull 12-il-ġimgha.

F'pazjenti bil-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, wara doża fil-vini ta' ~6 mg/kg, b'bidu f'ġimgha 8, għoti ta' doži ta' manteniment taħt il-ġilda ta' ustekinumab 90 mg inġhataw kull 8 jew 12-il-ġimgha. 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 ġimghat jew kull 12-il-ġimgha rispettivament. F'pazjenti b'kolite ulċerattiva, il-medjan tal-inqas konċentrazzjonijiet fi stat fiss varja minn 2.69 µg/mL sa 3.09 µg/mL u minn 0.92 µg/mL sa 1.19 µg/mL għal 90 mg ustekinumab kull 8 ġimghat jew kull 12-il-ġimgha. L-inqas livelli ta' ustekinumab fi stat fiss li rriżultaw minn ustekinumab 90 mg kull 8 ġimghat kienu assoċjati ma' rati oġhla ta' remisjoni klinika meta mqabbel mal-inqas livelli fi stat fiss wara 90 mg kull 12-il-ġimgha.

L-impatt tal-piż fuq il-farmakokinetika

F'analizi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni bl-użu ta' *data* 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 wiehded 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 wiehded 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 analizi farmakokinetika konfirmatorja tal-popolazzjoni bl-użu ta' *data* minn pazjenti b'artrite psorjatika.

Aġġustament fil-frekwenza tal-ġhoti tad-doża

F'pazjenti bil-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, abbażi tad-data osservata u analizi PK ta' popolazzjoni, individwi arbitrari 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 ġimġha għal 90 mg kull 8 ġimġha ġie assoċjat ma' żieda fl-inqas konċentrazzjonijiet ta' ustekinumab fis-serum u żieda fl-effikaċja. F'kolite ulċerattiva, simulazzjonijiet mudelli PK ta' popolazzjoni urew li l-aġġustament tad-doża minn 90 mg kull 12-il ġimġha għal kull 8 ġimġha ikun mistenni jwassal għal żieda ta' 3 darbiet aktar fl-inqas konċentrazzjonijiet ta' ustekinumab fl-istat fiss. Barra dan, abbażi ta' *data* minn provi kliniċi f'kolite ulċerattiva, ġie stabbilita relazzjoni pożittiva bejn esponiment u rispons bejn l-inqas konċentrazzjonijiet u r-remissjoni klinika u l-fejqaq tal-mukuża.

Popolazzjonijiet speċjali

L-ebda taġġir 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, u kolite ulċerattiva.

F'pazjenti bil-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, varjabilità fit-tneħħija ta' ustekinumab kienet affettwata mill-piż tal-ġisem, mill-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 ±20% tal-valur tipiku jew ta' referenza tal-parametru PK rispettiv, b'hekk ma kienx jeħtieġ aġġustament fid-doża għal dawn il-kovarjanti. L-użu konkormittanti ta' immunomodulatori ma kellux impatt sinifikanti fuq id-dispożizzjoni ta' ustekinumab.

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

Il bijodisponibilità ta' ustekinumab wara l-ġhoti b'siringa jew pinna mimlija għal lest kienet kumparabbli.

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.

Il-konċentrazzjonijiet fis-serum fl-istat fiss f'pazjenti pedjatriċi bil-marda ta' Crohn li jiżnu mill-inqas 40 kg kienu komparabbli għal dawk fil-popolazzjoni adulta bil-marda ta' Crohn.

Regolazzjoni tal-enzimi CYP450

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

Twettag studju ta' fażi 1, *open-label*, dwar l-interazzjoni bejn il-mediċini, l-Istudju CNTO1275CRD1003, biex jiġi evalwat l-effett ta' ustekinumab fuq l-attivitàjiet tal-enzimi ta' ċitokrom P450 wara dożaġġ ta' induzzjoni u manteniment f'pazjenti b'marda ta' Crohn attiva (n=18). L-ebda tibdil klinikament sinifikanti fl-espożizzjoni għall-kaffeina (sottostrat ta' CYP1A2), għal warfarina (sottostrat ta' CYP2C9), għal omeprazole (sottostrat ta' CYP2C19), għal dextromethorphan (sottostrat ta' CYP2D6), jew għal midazolam (sottostrat ta' CYP3A) ma kien osservat meta ntuża flimkien ma' ustekinumab fid-dożaġġ rakkomandat approvat f'pazjenti bil-marda ta' Crohn (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 dozi 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 dawg 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

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

6.2 Inkompatibbiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Qoyvolma 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni

2 snin

Kunjetti individwali jistgħu jinħażnu f'temperatura tal-kamra sa 30 °C għal perjodu massimu ta' 15-il jum fil-kartuna originali sabiex tipproteġi mid-dawl. Niżżel id-data ta' meta l-kunjett tkun inħarġet mill-frigġ 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 taqbeż id-data originali ta' meta tiskadi stampata fuq il-kartuna. Ladarba l-kunjett tkun inħażnet f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C), hija m'għandhiex terġa' titpoġġa lura fil-frigġ. Armi l-kunjett jekk ma tintużax fi żmien 15-il jum ta' hażna f'temperatura tal-kamra jew mad-data originali ta' skadenza, skont liema waħda tasal l-ewwel.

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

4 snin

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

4 snin

Siringi individwali mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu f'temperatura tal-kamra sa 25 °C għal perjodu massimu wieħed sa 31 jum fil-kartuna originali sabiex tipproteġi mid-dawl. Niżżel id-data meta s-siringa tkun inħarġet mill-frigġ l-ewwel darba fl-ispazju pprovdut fuq il-kartuna ta' barra. Fi kwalunkwe żmien qabel it-tmien ta' dan il-perjodu ta' 31 jum f'temperatura tal-kamra, il-prodott jista' jitpoġġa lura fil-frigġ darba, u jinħażen hemm sad-data ta' skadenza originali. Armi s-siringa jekk ma tintużax fi żmien 31 jum ta' hażna f'temperatura tal-kamra jew mad-data originali ta' skadenza, skont liema waħda tasal l-ewwel.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Aħżen fi frigġ (2 °C – 8 °C). Tagħmlux fil-friza.

Żomm il-fjala jew 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 25 °C, u kunjetti individwali 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

Qoyvolma 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni

0.5 mL soluzzjoni sterili fi fjala ta' 3 mL tal-ħġieġ tat-tip I magħluq b'tapp tal-lastku butyl miksi.

Qoyvolma 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 ipodermika mwahħla minn qabel tal-azzar li ma jissaddadx u protezzjoni flessibbli tal-labra magħmula minn lastku styrene-butadien. Is-siringa fiha protezzjoni ta' sigurtà li awtomatikament tgħatti l-labra wara l-ġhoti tad-doża.

Qoyvolma 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 ipodermika mwahħla minn qabel tal-azzar li ma jissaddadx u protezzjoni flessibbli tal-labra magħmula minn lastku styrene-butadien. Is-siringa fiha protezzjoni ta' sigurtà li awtomatikament tgħatti l-labra wara l-ġhoti tad-doża.

Qoyvolma huwa disponibbli f'pakkett bi fjala waħda jew pakkett ta' siringa mimlija għal-lest waħda.

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

Is-soluzzjoni fil-fjala jew fis-siringa mimlija għal-lest ta' Qoyvolma m'għandhiex titħawwad. Is-soluzzjoni għandha tiġi miflija għal frak jew telf ta' kulur qabel ma tinghata taht il-ġilda. Is-soluzzjoni hija minn ċara sa kemxejn opalexenti, minn bla kulur sa safra ċara u jista' jkun fiha xi ftit frak trasluċidu jew abjad tal-proteina. 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 jingħata Qoyvolma għandu jithalla jilhaq temperatura tal-kamra (bejn wiehied u iehor madwar nofs siegħa). Istruzzjonijiet iddettaljati dwar l-amministrazzjoni huma pprovduti fil-fuljett ta' tagħrif.

Qoyvolma ma fihx preservattivi; għalhekk kull fdal tal-prodott mediċinali li jibqa' fil-kunjett jew fis-siringa m'għandux jintuża. Qoyvolma hu fornut bħala kunjett sterili, li jintuża darba biss jew siringa mimlija għal-lest li tintuża darba biss. Is-siringa, il-labra u l-kunjett m'għandha qatt terġa' tintuża. 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.

Meta tuża kunjett b'doża waħda, hija rrakkomandata siringa ta' 1 mL b'labra ta' ½ pulzier, b'gejg ta' 27 (13-il mm).

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

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

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

Qoyvolma 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni

EU/1/25/1925/004

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

EU/1/25/1925/001

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

EU/1/25/1925/002

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 02 ta' Ġunju 2025

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 sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni għida dwar is-sigurtà. Il-professionisti 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

Qoyvolma 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
Qoyvolma 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Qoyvolma 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

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

Qoyvolma 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

Kull pinna 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 tal-Ovarju tal-Ħamster Ċiniż (CHO - *Chinese Hamster Ovary*) bl-użu tat-teknoloġija rikombinanti tad-DNA.

Eċċipjenti b'effetti magħruf

Il-mediċina fiha 0.04 mg (90 mg/1.0 mL) jew 0.02 mg (45 mg/0.5 mL) ta' polysorbate 80 (E433) f'kull unità tad-dożaġġ li hija ekwivalenti għal 0.04 mg/mL.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Qoyvolma 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Qoyvolma 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Is-soluzzjoni hija minn ċara sa kemxejn opalexxenti, minn bla kulur sa safra ċara, u hija fformulata b'pH 5.7 ± 0.2 . L-osmolalità tas-soluzzjoni hija 275 - 355 mmol/kg.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Psorijasi bil-plakka

Qoyvolma 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).

Artrite psorjatika (PsA)

Qoyvolma, 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

Qoyvolma 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 .

Kolite ulċerattiva

Qoyvolma huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti adulti b'kolite ulċerattiva attiva b'mod moderat sa sever li kellhom rispons mhux adegwat, ma baqgħux jirrispondu, jew kienu intolleranti għal terapija konvenzjonali jew sustanza bijoloġika.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

L-iskop ta' Qoyvolma huwa li jintuża taht il-gwida u s-supervizzjoni ta' tobba b'esperjenza fid-dijanjsi u l-kura ta' kondizzjonijiet li għalihom huwa indikat Qoyvolma.

Pożoloġija

Psorijasi tal-plakka

Il-pożoloġija rrakkomandata ta' Qoyvolma hija doża tal-bidu ta' 45 mg mogħtija taht 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 taht 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 4).

Artrite psorjatika (PsA)

Il-pożoloġija rrakkomandata ta' Qoyvolma hi doża inizjali ta' 45 mg mogħtija taht il-ġilda, segwita minn doża ta' 45 mg 4 ġimgħat wara, u imbagħad 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-kliwi 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. Il-pinna mimlija għal lest ma ġietx studjata fil-popolazzjoni pedjatrika u mhix rakkomandata għall-użu f'pazjenti pedjatriċi. Ara sezzjoni 4.2 tal-SmPC tas-siringa mimlija għal lest għall-pożoloġija u l-ghoti f'pazjenti pedjatriċi ta' 6 snin u aktar bi psorijasi.

Il-Marda ta' Crohn u Kolite Ulċerattiva

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

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

Pazjenti li ma wrewx rispons adegwat wara 8 gimghat 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 jtitlfu r-rispons b'għoti ta' doži kull 12-il gimgha jistgħu jibbenefikaw minn żieda fil-frekwenza tal-ghoti ta' doži għal għoti kull 8 gimghat (ara sezzjoni 5.1, sezzjoni 5.2).

Sussegwentement il-pazjenti jistgħu jingħataw doži kull 8 gimghat jew kull 12-il gimgha skont il-ġudizzju 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 gimgha wara d-doża IV ta' induzzjoni jew 16-il gimgha wara li jaqilbu għad-doża ta' manteniment ta' kull 8 gimghat.

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

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

Anzjani (≥ 65 sena)

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

Indeboliment tal-kliewi u tal-fwied

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

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab għat-trattament tal-marda ta' Crohn f'pazjenti pedjatriċi li jiżnu inqas minn 40 kg jew kolite ulċerattiva fit-tfal taht il-18-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemmx l-ebda data disponibbli. Il-pinna mimlija għal-lest ma ġietx studjata fil-popolazzjoni pedjatrika u mhix rakkomandata għall-użu f'pazjenti pedjatriċi. Ara sezzjoni 4.2 tal-SmPC ta' Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni u siringa mimlija għal-lest għall-pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata f'pazjenti pedjatriċi li jiżnu mill-inqas 40 kg bil-marda ta' Crohn.

Metodu ta' kif għandu jingħata

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

Wara taħriġ tajjeb fit-teknika tal-injezzjoni taht il-ġilda, il-pazjenti jew min jieħu ħsiebhom jistgħu jinjettaw Qoyvolma jekk it-tabib jiddeċiedi li dan huwa xieraq. Madanakollu, it-tabib għandu jaċċerta

ruħu li l-pazjenti jiġu segwiti. Il-pazjenti jew min jieh u hsi ebhom għandhom jiġu mgħallma jinjettaw l-ammont ordnat ta' Qoyvolma skont l-istruzzjonijiet pprovduti fil-fuljett ta' tagħrif. Istruzzjonijiet komprensivi dwar l-għoti huma mogħtija fil-fuljett ta' tagħrif.

Għal aktar informazzjoni dwar il-preparazzjoni u prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu għall-immaniġġar, 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 prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex titjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott li jingħata għandhom jitrnżżlu 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' tuberkulozi, infezzjonijiet batterjali opportunistiċi oħra (li jinkludu infezzjoni mikobatterjali atipika, meningite b' listerja, pnemonja b' leġjonella, 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' Qoyvolma f'pazjenti b' infezzjoni kronika jew storja ta' infezzjoni li terġa' tiffaċċa (ara sezzjoni 4.3).

Qabel ma tinbeda kura bi Qoyvolma, il-pazjenti għandhom jiġu evalwati għal infezzjoni bit-tuberkulozi. Qoyvolma m'għandux jingħata lill-pazjenti b' tuberkulozi attiva (ara sezzjoni 4.3). Kura tal-infezzjoni tat-tuberkulozi riekda għandha tinbeda qabel ma jingħata Qoyvolma. L-użu ta' kura għal kontra t-tuberkulozi għandu jiġi kkunsidrat ukoll qabel ma tinbeda l-kura bi Qoyvolma f'każ ta' pazjenti li għandhom storja ta' tuberkulozi attiva jew riekda, u li fil-każ tagħhom ma jistgħax jiġi kkonfermat jekk huma hađux kura adegwata għaliha jew le. Pazjenti li qed jirċievu Qoyvolma għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal sinjali u sintomi ta' tuberkulozi 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 Qoyvolma 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 oghla 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 b'ustekinumab. Għalhekk, wiehed għandu joqgħod attent meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' Qoyvolma 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 sistemiċi u respiratorji ta' sensittività eċċessiva

Sistemiċi

Kienu rrapportati reazzjonijiet serji ta' sensittività eċċessiva wara t-tqegħid fis-suq, f'xi każijiet diversi jiem wara l-kura. Sehew anafilassi u anġoedima. Jekk ikun hemm reazzjoni anafilattika jew xi reazzjoni serja oħra ta' sensittività eċċessiva, għandha tinbeda kura adattata u l-ġoti ta' Qoyvolma 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-ġoti ta' doża waħda sa tliet dozi. Riżultati serji kienu jinkludu insuffiċjenza respiratorja u rikoverar fit-tul l-isptar. Gie rrapportat titjib wara t-twaqqif ta' ustekinumab u anke, f'xi każijiet, wara ġoti ta' kortikosteroidi. Jekk tkun ġiet 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 studji ta' osservazzjoni ta' wara t-tqegħid fis-suq. Fatturi ta' riskju għal mard kardjovaskulari għandhom jiġu evalwati regolarment waqt it-trattament bi Qoyvolma.

Tilqim

Huwa rrakkomandat li tilqim virali ħaj jew batterjali ħaj (bħal Bacillus ta' Calmette u Guérin (BCG)) ma jingħatax fl-istess hin ma' Qoyvolma. Ma sarux studji speċifiċi f'pazjenti li dan l-aħħar kienu rċievw tilqim virali ħaj jew batterjali ħaj. M'hemm disponibbli l-ebda data dwar it-trasmissjoni sekondarja ta' infezzjoni minn tilqim ħaj f'pazjenti li jkun qed jingħataw ustekinumab. Qoyvolma m'għandux jingħata għal mull-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-ġoti 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-ġoti 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 Qoyvolma 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 jidhirx li influwenza s-sigurtà jew l-effikaċja ta' ustekinumab. Fi studji dwar il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, l-użu konkomitanti ta' mediċini immunosoppressivi jew kortikosteroidi ma deherx li jinfluwenza s-sigurtà jew l-effikaċja ta' ustekinumab. Għandha tingħata attenzjoni meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' immunosoppressanti oħra flimkien ma' Qoyvolma 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. Qoyvolma 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 isehħu feriti, speċjalment f'partijiet tal-ġilda esposti għax-xemx jew jekk akkumpanjati b'artralgja, il-pazjent għandu jfittex attenzjoni medika ta' malajr. Jekk id-dijanjozi 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.

Polysorbate 80

Il-mediċina fiha 0.04 mg (90 mg/1.0 mL) jew 0.02 mg (45 mg/0.5 mL) ta' polysorbate 80 (E433) f'kull unità tad-dożaġġ li hija ekwivalenti għal 0.04 mg/mL. Il-polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi.

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

Vaccini haġjin m'għandhomx jingħataw fl-istess hin ma' Qoyvolma.

L-ghoti ta' vaccini haġjin (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-ghoti ta' vaccin haġ jista' jiġi kkunsidrat f'punt ta' zmien iktar kmieni, jekk il-livelli ta' ustekinumab fis-serum tat-tarbija ma jkunux jistgħu jiġu osservati.

Fl-analizzjiet 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 konkometanti ma jaqblux mal-prodott mediċinali. Il-baži 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 b'kolite ulċerattiva, jew esponiment fil-passat għal mediċini kontra TNF α , f'pazjenti b'artrite psorjatika jew bil-marda ta' Crohn jew perezż ta' esponiment fil-passat għal sustanzi bijoloġiċi (i.e sustanzi kontra TNF α u/jew vedolizumab) f'pazjenti b'kolite ulċerattiva.

Ir-riżultati ta' studju *in vitro* u studju ta' fażi 1 f'individwi bil-marda ta' Crohn attiva ma jindikawx li hemm bżonn li jsiru tibdiliet tad-dożi f'pazjenti li jkun 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, 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 u kolite ulċerattiva, l-użu konkometanti 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-ġimgha wara t-trattament.

Tqala

Data minn numru moderat ta' tqaliet mġbura 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'animali 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 Qoyvolma waqt it-tqala.

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

L-ghoti 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-ghoti 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 tissuggerixxi li ustekinumab jiġi eliminat mill-halib tas-sider f'ammonti żgħir hafna. M'huiwix 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 jieħdu l-halib tas-sider, għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament bi Qoyvolma, u sa 15-il ġimgha wara t-trattament, jew jitwaqqafx Qoyvolma għal kollox, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament

ghall-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

Qoyvolma 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 u kolite ulċerattiva fl-adulti b'ustekinumab kienu nażofaringite u uġiġh ta' ras. Il-biċċa l-kbira kienu kkunsidrati bħala ħfief u ma kinux jeħtiegu t-twaqqif tal-kura tal-istudju. L-iktar reazzjonijiet avversi serji li ġew irrappurtati għal ustekinumab kienu reazzjonijiet serji ta' sensittività eċċessiva li jinkludu anafilassi (ara sezzjoni 4.4). Il-profil ta' sigurtà globali kien simili għall-pazjenti bi psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

It-tagħrif ta' sigurtà deskritt hawn taht jirrifletti esponiment għal ustekinumab fl-adulti fi 14-il studju kkontrollat ta' fażi 2 u fażi 3 ta' 6 710 pazjenti (4 135 bi psorijasi u/jew artrite psorjatika, 1 749 bil-marda ta' Crohn u 826 pazjent b'kolite ulċerattiva). Dan jinkludi esponiment għal ustekinumab fil-perijodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-istudji kliniċi f'pazjenti bi psorijasi, artrite psorjatika, marda ta' Crohn jew kolite ulċerattiva għal mill-anqas 6 xhur (4,577 pazjent) jew mill-anqas sena (3,648 pazjent). 2,194 pazjent bi psorijasi, marda ta' Crohn jew kolite ulċerattiva kienu esposti għal mill-anqas 4 snin filwaqt li 1,148 pazjent bi psorijasi jew marda ta' Crohn kienu esposti għal mill-anqas 5 snin.

Tabella 1 tagħti lista tar-reazzjonijiet avversi mill-istudji kliniċi tal-psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva fl-adulti kif ukoll reazzjonijiet avversi rrappurtati minn esperjenza ta' wara t-tqeghid 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 mnizzla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżzlu l-ewwel.

Tabella 1 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-snien, herpes zoster (ħruq ta' Sant'Antnin), infezzjoni fil-parti t'isfel tal-apparat respiratorju, infezzjoni virali fil-parti ta' fuq tal-passaġġ respiratorju, infezzjoni mikotika tal-vulva u l-vaġina
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux komuni: Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva (li jinkludu raxx, urtikarja) Rari: Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva serji (li jinkludu anafilassi, anġioedima)

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Frekwenza: Reazzjoni avversa
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' taħt il-ġilda	Komuni: Ħakk Mhux komuni: Psorijasi bil-ponot, ġilda titqaxxar, akne Rari: Dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur-qxur, vaskulite minħabba sensitività eċċessiva Rari ħafna: Infafet pemfigojdi, lupus erythematosus tal-ġilda
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni: Uġiġħ fid-dahar, majalgja, artralġja Rari ħafna: Sindrome bħal lupus
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni: Gheja kbira, eritema fis-sit ta' l-injezzjoni, uġiġħ fis-sit tal-injezzjoni Mhux komuni: Reazzjonijiet fis-sit ta' l-injezzjoni (li jinkludi emorraġija, ematoma, ebusija, nefha u ħakk), astenja

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

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Infezzjonijiet

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

Fil-porzjonijiet tal-istudji kliniċi tal-psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva kkontrollati u mhux ikkontrollati, li jirrappreżentaw 15 227 sena ta' pazjenti ta' espożizzjoni għal ustekinumab f'6 710 pazjenti, is-segwitu medjan kien ta' 1.2 sena; 1.7 sena għal studji dwar il-mard psorjatu, 0.6 snin għal studji dwar il-marda ta' Crohn u 2.3 snin għal studji dwar kolite ulċerattiva. Ir-rata ta' infezzjoni kienet 0.85 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 (289 infezzjoni serja f' 15 227 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, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, l-inċidenza ta' tumuri malinni minbarra kanċer tal-gilda 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-gilda li mhux melanoma kienet 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, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, li jirrappreżentaw 15 205 snin ta' pazjenti ta' espożizzjoni għal ustekinumab f'6 710 pazjenti, il-perijodu ta' sorveljanza medjan kien ta' 1.2 sena; 1.7 sena għal studji dwar mard psorijatu, 0.6 snin għal studji dwar il-marda ta' Crohn u 2.3 snin għal studji dwar kolite ulċerattiva. Tumuri malinni li ma jinkludux kanċer tal-gilda li mhux melanoma ġew irrappurtati f'76 pazjent fi 15 205 snin ta' pazjenti ssorveljati wara l-kura (inċidenza ta' 0.50 kull 100 sena ta' sorveljanza ta' pazjent wara l-kura għal dawg 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 = 0.94 [95% intervall ta' kunfidenza: 0.73, 1.18], aġġustat għall-età, sess u razza). It-tumuri malinni osservati l-aktar frekwenti, minbarra kanċer tal-gilda li mhux melanoma, kienu fil-prostata, melanoma, kanċer fil-kolon u r-rektum u fis-sider. L-inċidenza ta' kanċer tal-gilda li mhux melanoma kienet ta' 0.46 kull 100 sena ta' sorveljanza tal-pazjenti wara l-kura għal pazjenti kkurati b'ustekinumab (69 pazjent fi 15 165 sena ta' sorveljanza tal-pazjent wara l-kura). Il-proporzjon ta' pazjenti b'kanċer tal-gilda 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 psorijatika ta' ustekinumab, kemm raxx u kemm urtikarja kienu osservati f'< 1% tal-pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

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 dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Doži wahdiel 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.

Qoyvolma huwa prodott mediċinali bijoloġiku simili. Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina 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 jehel bi specificità 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 jehlu mal-proteina riċettur IL-12Rβ1 espress fuq il-wiċċ ta' ċelloli immuni. Ustekinumab ma jistax jehel mal-IL-12 jew IL-23 li huma diġà marbutin mar-riċetturi IL-12Rβ fuq il-wiċċ ta' ċellola. B'hekk, ustekinumab x'aktarx ma jikontribwixxi għal ċitotossicità 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 jipprezentaw 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, u kolite ulċerattiva.

Billi jwaħḥal is-sottounità kondiviża p40 ta' IL-12 u IL-23, ustekinumab jista' jeżerċita l-effetti kliniċi tiegħu fi psorijasi, f'artrite psorjatika, fil-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva 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 generali nżamm sa ġimgha 252.

F'pazjenti b'kolite ulċerattiva, it-trattament b'ustekinumab wassal għal tnaqqis fil-markaturi tal-infjammazzjoni inkluż is-CRP u calprotectin fl-ippurgar matul il-fażi ta' induzzjoni, li nżamm matul il-fażi ta' manteniment u l-estensjoni tal-istudju sa ġimgha 200.

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 qawwiya 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 qawwiya 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 rispondevwx, jew kienu intolleranti jew kellhom kontraindikazzjoni għal kura sistemika oħra. Pazjenti randomised għal ustekinumab ingħataw dozi 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 oriġinarjament 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 reġgħu 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 ngħatat 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 doži 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 ngħatat 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 Dermatologiċi dwar il-Kwalità tal-Hajja (DLQI) f'medda minn 10 sa 12. Bejn wiehded u ieħor 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 2 u 3).

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

	Ġimgha 12 2 doži (Ġimgha 0 u Ġimgha 4)			Ġimgha 28 3 doži (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 3 Sommarju tar-rispons kliniku fit-12-il Ġimgħa tal-Istudju tal-Psorijasi 3 (ACCEPT)

	L-Istudju tal-Psorijasi 3		
	Etanercept 24 doża (50 mg darbtejn fil- ġimgħa)	Ustekinumab 2 doži (Ġimgħa 0 u Ġimgħa 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 reġgħu bdew il-kura b'ustekinumab li kellhom oriġinarjament wara telf ta' $\geq 50\%$ ta' titjib PASI, 85% reġgħu kisbu rispons PASI 75 fi żmien 12-il ġimgħa wara li reġgħu bdew il-kura.

Fl-Istudju tal-Psorijasi 1, intwerew titjibiet sinifikament oghla 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-Hakk 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-gogi 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-

parteċipanti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, kkontrollati bi placebo, f'pazjenti b'PsA attiva (≥ 5 ġogi minfuħin u ≥ 5 ġogi sensitivi) minkejja terapija mhux steroidi 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 irreġistrati, li tinkludi artrite poliartrikulari bla ebda evidenza ta' noduli rewmatoidi (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 dactilite fil-linja bażi, rispettivament. Il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu kura b'ustekinumab 45 mg, 90 mg, jew placebo taħt il-ġilda f'Ġimghat 0 u 4 segwiti minn dożaġġ kull 12-il ġimgha (q12w). Madwar 50% tal-pazjenti komplew fuq doži stabbli ta' MTX (≤ 25 mg/ġimgha).

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 TNF α , li minnhom iktar minn 70% ma kinux komplew il-kura tagħhom kontra TNF α minhabba nuqqas ta' effikaċja jew intolleranza fi kwalunkwe ħin.

Sinjali u sintomi

Il-kura b'ustekinumab irriżultat f'titjib sinifikanti fil-miżuri ta' attività tal-marda meta mqabbla mal-placebo 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 4 hawn taħt.

Tabella 4 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
Għadd 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
Numru ta' pazjenti bi $\geq 3\%$ BSA^d	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%)
Numru ta' pazjenti bi $\geq 3\%$ BSA^d	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 $\geq 3\%$ 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 $p = \text{NS}$

^d Numru ta' pazjenti b' $\geq 3\%$ BSA psorijasi b'involvement tal-ġilda fil-linja bażi

Reazzjonijiet favorevoli għal ACR 20, 50 u 70 komplew jitjiebu jew inżammu sal-Ġimgha 52 (Studju 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-placebo f'Ġimgha 24. Risponsi PsARC inżammu sal-Ġimgha 52 u 100. Proporzjon oġġla ta' pazjenti kkurati b'ustekinumab li kellhom spondilite b'artrite periferali bħala l-preżentazzjoni primarja tagħhom, wera 50 u 70 fil-mija titjib fil-punteggi Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) meta mqabbel mal-placebo f'Ġimgha 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-Ġimgha 52 u 100. Pazjenti kkurati fil-passat b'medicini kontra TNF α li rċievu ustekinumab, kisbu rispons ikbar f'Ġimgha 24 minn pazjenti li rċievu placebo (ACR 20 rispons f'Ġimgha 24 għal 45 mg u 90 mg kien ta' 37% u 34%, rispettivament, meta mqabbla ma' placebo 15%; $p < 0.05$), u r-risponsi nżammu sal-Ġimgha 52.

Għal pazjenti b'entesite u/jew daktilite fil-linja bażi, fi Studju 1 ta' PsA, titjib sinifikanti fil-punteggi ta' entesite u daktilite gie osservat fil-gruppi ta' ustekinumab meta mqabbel mal-placebo f'Ġimgha 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 gie osservat fil-grupp ta' ustekinumab 90 mg meta mqabbel mal-placebo f'Ġimgha 24. Titjib fil-punteggi ta' entesite u l-punteggi ta' daktilite inżammu sal-Ġimgha 52 u 100.

Rispons Radjografiku

Hsara 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 interfalangali distali tal-id, mqabbla mal-linja bażi. Saret analiżi integrata speċifikata minn qabel li għaqdet id-*data* minn 927 individwu kemm fi Studju 1 kif ukoll 2 ta' PsA. Ustekinumab wera tnaqqis statistikament sinifikanti fir-rata ta' progressjoni ta' hsara strutturali meta mqabbel mal-placebo, kif tkejjel mill-bidla mil-linja bażi sal-Ġimgha 24 fil-punteggi totali mmodifikat vdH-S (medja $\pm$ punteggi SD kien 0.97 ± 3.85 fil-grupp ta' placebo 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 gie mill-Istudju 1 ta' PsA. L-effett huwa meqjus li ntweria irrispettivament mill-użu konkomittanti ta' MTX, u nżamm sal-Ġimgha 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'Ġimgha 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-placebo. Titjib fil-punteggi HAQ-DI mill-linja bażi inżamm sal-Ġimgha 52 u 100.

Kien hemm titjib sinifikanti fil-punteggi DLQI fil-gruppi ta' ustekinumab meta mqabbla mal-placebo f'Ġimgha 24, li nżamm sal-Ġimgha 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'Gimgha 24. Il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu titjib klinikament sinifikanti fil-gheja (4 punti fi FACIT-F) kien ukoll oghla b'mod sinifikanti fil-gruppi ta' ustekinumab meta mqabbla mal-plaċebo. Titjib fil-puntegġi FACIT inżamm sal-Gimgha 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 guvenih. Il-pinna mimlija għal-lest ma gietx studjata fil-popolazzjoni ta' psorijasi pedjatrika u mhux rakkomandata għall-użu minn pazjenti pedjatriċi.

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 (puntegġ 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-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 għaž-żewġ studji ta' induzzjoni kien il-proporzjon ta' individwi f'rispons kliniku (definit bħala tnaqqis fil-puntegġ ta' CDAI ta' ≥ 100 punt) f'ġimgha 6. Id-data dwar l-effikaċja kienet miġbura u analizzata sa tmiem ġimgha 8 għaž-żewġ studji. Kienu permessi doži konkomitanti ta' kortikosteroidi orali, immunomodulatori, aminosalicylates u antibijotiċi u 75% tal-pazjenti komplew jirċievu mill-inqas waħda minn dawn il-mediċini. 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' QOYVOLMA 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 5). Rispons u remissjoni kliniċi kienu sinifikanti sa minn ġimgha 3 f'pazjenti trattati 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 5: 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 taht 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 oġhla 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 6).

Tabella 6: *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 taht il-ġilda. Tmien ġimghat wara, 50.5% tal-pazjenti kisbu rispons kliniku u komplew jirċievu għoti ta' dozi 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'gimgha 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 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 kliniku 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 kliniku b'mod ġenerali nżammu sa ġimgha 252 kemm għal pazjenti li ma rrispondewx għal terapiji b'TNF kif ukoll dawk li ma rrispondewx għal terapiji konvenzjonali.

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

Endoskopija

Id-dehra endoskopika tal-mukuża ġiet evalwata f'252 pazjent b'attività endoskopika tal-marda eliġibbli fil-linja bażi f'sottostudju. Il-punt 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'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-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 ġimgha (definit b'hala tnaqqis ta' ≥ 50% mil-linja bażi tal-istudju ta' induzzjoni fil-ghadd ta' fistli li jnixxu) meta mqabbla ma' 5/11 (45.5%) esposti għall-placebo.

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-placebo. Dan it-titjib ġeneralment kien miżmum ahjar f'pazjenti ttrattati b'ustekinumab fl-istudju IM-UNITI sa tmiem ġimgha 44 meta mqabbel mal-placebo. B'mod ġenerali titjib fil-kwalità tal-ħajja marbut mas-saħħa nżamm matul l-estensjoni sal-ġimgha 252.

Kolite ulċerattiva

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab ġew stmati f'żewġ studji arbitrarij, ikkontrollati bi placebo b'ħafna ċentri, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża f'pazjenti adulti b'kolite ulċerattiva attiva b'mod moderat sa sever (punteġġ Mayo 6 sa 12; sottopunteġġ tal-Endoskopija ≥ 2). Il-programm ta' żvilupp kliniku kien jikkonsisti fi studju wiehed ta' induzzjoni fil-vina (imsejjah UNIFI-I) bi trattament sa 16-il ġimgha segwit minn studju, ta' manteniment, b'għoti taht il-ġilda, arbitrarij għall-waqfien tat-trattament, ta' 44 ġimgha (imsejjah UNIFI-M) li rrapreżenta mill-inqas 52 ġimgha ta' terapija.

Ir-riżultati ta' effikaċja għal UNIFI-I u UNIFI-M kienu bbażati fuq reviżjoni ċentrali tal-endoskopiji.

UNIFI-I kien jinkludi 961 pazjent. L-iskop finali primarju għall-istudju ta' induzzjoni kien il-proporzjon ta' individwi f'remissjoni klinika f'gimgha 8. Il-pazjenti ntagħzlu b'mod arbitrarju biex jirċievu għoti ta' doża waħda fil-vini jew tad-doża rrakkomandata skont il-piż ta' madwar 6 mg/kg (ara Tabella 1, sezzjoni 4.2), doża fissa ta' 130 mg ustekinumab, jew placebo f'gimgha 0.

Fl-istess waqt thallew jingħataw doži ta' kortikosteroidi, immunomodulatori, u aminosaliċilati u 90% tal-pazjenti komplew jirċievu mill-inqas waħda minn dawn il-medicini. Il-pazjenti rreġistrati medu jkunu f'leww terapija konvenzjonali (kortikosteroidi jew immunomodulatori) jew mill-inqas sustanza bijoloġika waħda (antagonist ta' TNF α u/jew vedolizumab). 49% tal-pazjenti kienu f'leww terapija konvenzjonali, iżda mhux sustanza bijoloġika (li minnhom 94% qatt ma kienu hađu sustanza bijoloġika qabel). 51% tal-pazjenti kienu f'leww jew kienu intolleranti għal sustanza bijoloġika. Madwar 50% tal-pazjenti kienu f'leww mill-inqas terapija waħda b'sustanza kontra TNF α qabel (li minnhom 48% kienu persuni li ma jirrispondux b'mod primarju) u 17% kienu f'leww mill-inqas terapija waħda kontra TNF α u vedolizumab.

F'UNIFI-I proporzjon b'mod sinifikanti akbar ta' pazjenti kienu f'remissjoni klinika fil-grupp ittrattat b'ustekinumab meta mqabbel mal-placebo f'gimgha 8 (Tabella 7). Sa minn Gimgha 2, l-aktar vista bikrija skedata tal-istudju, u wara kull vista minn hemm 'il quddiem, proporzjon akbar ta' pazjenti ta' ustekinumab ma kellhomx hrug ta' demm mir-rektum jew kisbu frekwenza normali ta' ippurgar meta mqabbla mal-pazjenti tal-placebo. Ġew osservati differenzi sinifikanti fil-puntegg parzjali Mayo u remissjoni tas-sintomi bejn ustekinumab u placebo sa minn Gimgha 2.

L-effikaċja kienet oghla fil-grupp li rċieva d-doża skont il-piż (6 mg/kg) meta mqabbel mal-grupp tad-doża ta' 130 mg fi skopijiet finali magħżula, u għalhekk doża skont il-piż hija d-doża rrakkomandata ta' induzzjoni fil-vini.

Tabella 7: Sommarju tar-Riżultati l-Aktar Importanti ta' Effikaċja f'UNIFI-I (Gimgha 8)

	Placebo N = 319	Doża rrakkomandata ta' ustekinumab[‡] N = 322
Remissjoni Klinika*	5%	16% ^a
F'pazjenti li f'leww terapija konvenzjonali, iżda mhux sustanza bijoloġika	9% (15/158)	19% (29/156) ^c
F'pazjenti li f'leww terapija bijoloġika [‡]	1% (2/161)	13% (21/166) ^b
F'pazjenti li f'leww kemm TNF kif ukoll vedolizumab	0% (0/47)	10% (6/58) ^c
Rispons Kliniku [§]	31%	62% ^a
F'pazjenti li f'leww terapija konvenzjonali, iżda mhux sustanza bijoloġika	35% (56/158)	67% (104/156) ^b
F'pazjenti li f'leww terapija bijoloġika [‡]	27% (44/161)	57% (95/166) ^b
F'pazjenti li f'leww kemm TNF kif ukoll vedolizumab	28% (13/47)	52% (30/58) ^c
Fejġan tal-Mukuża [†]	14%	27% ^a
F'pazjenti li f'leww terapija konvenzjonali, iżda mhux sustanza bijoloġika	21% (33/158)	33% (52/156) ^c
F'pazjenti li f'leww terapija bijoloġika	7% (11/161)	21% (35/166) ^b
Remissjoni tas-sintomi [‡]	23%	45% ^b
Remissjoni tas-Sintomi flimkien ma' Fejġan tal-Mukuża [†]	8%	21% ^b

- £ Doża tal-infużjoni ta' ustekinumab bl-użu tal-iskeda ta' għoti tad-doża abbażi tal-piż speċifikata f' *Tabella 1*.
- * Remissjoni klinika hija ddefinita bħala punteġġ Mayo ≤ 2 punti, minghajr l-ebda sottopunteġġ individwali > 1 .
- § Rispons kliniku huwa ddefinit bħala tnaqqis mil-linja bażi fil-punteġġ kliniku Mayo bi $\geq 30\%$ u ≥ 3 punti, jew bi tnaqqis ≥ 1 mil-linja bażi fis-sottopunteġġ ta' hrug ta' demm mir-rektum jew inkella sottopunteġġ ta' 0 jew 1 għal hrug ta' demm mir-rektum.
- ¥ Antagonist ta' TNF α u/jew vedolizumab.
- † Fejqan tal-mukuża huwa ddefinit bħala sottopunteġġ endoskopiku Mayo ta' 0 jew 1.
- ‡ Remissjoni tas-sintomi hija ddefinita bħala sottopunteġġ Mayo ta' 0 jew 1 għall-frekwenza tal-ippurgar u sottopunteġġ ta' 0 għall-hrug ta' demm mir-rektum.
- ‡ Remissjoni tas-sintomi flimkien ma' fejqan tal-mukuża huwa ddefinit bħala sottopunteġġ tal-frekwenza tal-ippurgar ta' 0 jew 1, sottopunteġġ tal-hrug ta' demm mir-rektum ta' 0, u sottopunteġġ tal-endoskopija ta' 0 jew 1.
- ^a $p < 0.001$
- ^b Sinifikanti b'mod nominali ($p < 0.001$)
- ^c Sinifikanti b'mod nominali ($p < 0.05$)

UNIFI-M, evalwa 523 pazjent li kisbu rispons kliniku b'għoti ta' darba ta' ustekinumab IV f'UNIFI-I. Il-pazjenti ntagħzlu b'mod arbitrarju biex jirċievu skeda ta' manteniment taht il-ġilda jew ta' 90 mg ustekinumab kull 8 ġimghat, 90 mg ustekinumab kull 12-il ġimgha jew placebo għal 44 ġimgha (għall-pożoloġija ta' manteniment irrakkomandata, ara sezzjoni 4.2 tal-SmPC tas-Soluzzjoni għall-injezzjoni (kunnett) u s-Soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest ta' QOYVOLMA jew tal-SmPC ta' QOYVOLMA pinna mimlija għal-lest).

Proporzjonijiet b'mod sinifikanti akbar ta' pazjenti kienu f'remissjoni klinika fiż-żewġ gruppi ttrattati b'ustekinumab imqabbla mal-grupp ta' placebo f'ġimgha 44 (ara Tabella 8).

Tabella 8: Sommarju tar-Riżultati l-Aktar Importanti ta' Effikaċja f'UNIFI-M (ġimgha 44; 52 ġimgha mill-bidu tad-doża ta' induzzjoni)

	Placebo* N = 175	90 mg ustekinumab kull 8 Ġimghat N = 176	90 mg ustekinumab kull 12-il Ġimgha N = 172
Remissjoni Klinika**	24%	44% ^a	38% ^b
F'pazjenti li fallew terapija konvenzjonali, iżda mhux sustanza bijoloġika	31% (27/87)	48% (41/85) ^d	49% (50/102) ^d
F'pazjenti li fallew terapija bijoloġika [¥]	17% (15/88)	40% (36/91) ^c	23% (16/70) ^d
F'pazjenti li fallew kemm TNF kif ukoll vedolizumab	15% (4/27)	33% (7/21) ^c	23% (5/22) ^c
Manteniment tar-Rispons Kliniku sa ġimgha 44 [§]	45%	71% ^a	68% ^a
F'pazjenti li fallew terapija konvenzjonali, iżda mhux sustanza bijoloġika	51% (44/87)	78% (66/85) ^c	77% (78/102) ^c
F'pazjenti li fallew terapija bijoloġika [¥]	39% (34/88)	65% (59/91) ^c	56% (39/70) ^d
F'pazjenti li fallew kemm TNF kif ukoll vedolizumab	41% (11/27)	67% (14/21) ^c	50% (11/22) ^c
Fejqan tal-Mukuża [†]	29%	51% ^a	44% ^b
Manteniment tar-Remissjoni Klinika sa ġimgha 44 [£]	38% (17/45)	58% (22/38)	65% (26/40) ^c
Remissjoni Klinika Minghajr Kortikosteroidi [€]	23%	42% ^a	38% ^b
Remissjoni li Ddum [†]	35%	57% ^c	48% ^d
Remissjoni tas-Sintomi [‡]	45%	68% ^c	62% ^d
Remissjoni tas-Sintomi flimkien ma' Fejqan tal-Mukuża [‡]	28%	48% ^c	41% ^d

- * Wara rispons għal ustekinumab IV.
- ** Remissjoni klinika hija ddefinita bħala puntegg Mayo ≤ 2 punti, mingħajr l-ebda sottopuntegg individwali > 1 .
- § Rispons kliniku huwa ddefinit bħala tnaqqis mil-linja bażi fil-puntegg kliniku Mayo bi $\geq 30\%$ u ≥ 3 punti, jew bi tnaqqis ≥ 1 mil-linja bażi fis-sottopuntegg ta' hrug ta' demm mir-rektum jew inkella sottopuntegg ta' 0 jew 1 għal hrug ta' demm mir-rektum.
- ¥ Antagonist ta' TNF α u/jew vedolizumab.
- † Fejqaq tal-mukuża huwa ddefinit bħala sottopuntegg endoskopiku Mayo ta' 0 jew 1.
- £ Manteniment ta' remissjoni klinika sa Ġimgħa 44 huwa ddefinit f'pazjenti f'remissjoni klinika sa Ġimgħa 44 fost pazjenti f'remissjoni klinika fil-linja bażi ta' manteniment.
- € Remissjoni klinika mingħajr kortikosteroidi hija ddefinita bħala pazjenti b'remissjoni klinika u li ma jkunux qed jirċievu kortikosteroidi f'Ġimgħa 44.
- l Remissjoni li ddm hija ddefinita bħala remissjoni parzjali Mayo f' $\geq 80\%$ tal-visti kollha qabel Ġimgħa 44 u remissjoni parzjali Mayo fl-aħħar vista (Ġimgħa 44).
- ‡ Remissjoni tas-sintomi hija ddefinita bħala sottopuntegg Mayo ta' 0 jew 1 għall-frekwenza tal-ippurgar u sottopuntegg ta' 0 għall-hrug ta' demm mir-rektum.
- ‡ Remissjoni tas-sintomi flimkien ma' fejqaq etal-mukuża huwa ddefinit bħala sottopuntegg tal-frekwenza tal-ippurgar ta' 0 jew 1, sottopuntegg tal-hrug ta' demm mir-rektum ta' 0, u sottopuntegg tal-endoskopija ta' 0 jew 1.
- a $p < 0.001$
- b $p < 0.05$
- c Sinifikanti b'mod nominali ($p < 0.001$)
- d Sinifikanti b'mod nominali ($p < 0.05$)
- e Mhux sinifikanti b'mod statistiku

L-effett vantaġġjuż ta' ustekinumab fuq ir-rispons kliniku, il-fejqaq tal-mukuża u r-remissjoni klinika gie osservat fl-induzzjoni u fil-manteniment kemm f'pazjenti li fallew terapija konvenzjonali iżda mhux terapija bijoloġika, kif ukoll f'dawk li fallew mill-inqas terapija preċedenti b'antagonist wiehed ta' TNF α inklużi pazjenti b'nuqqas ta' rispons primarju għal terapija b'antagonist ta' TNF α . Effett vantaġġjuż gie osservat ukoll fl-induzzjoni f'pazjenti li fallew mill-inqas terapija preċedenti wahda b'antagoist ta' TNF α u vedolizumab, madankollu in-numru ta' pazjenti f'dan is-sottogrupp kien żgħir wisq biex jinstiltu minnu konklużjonijiet dwar l-effett vantaġġjuż f'dan il-grupp waqt il-manteniment.

Ġimgħa 16 Persuni li Rrispondew għall-Induzzjoni b'Ustekinumab

Pazjenti ttrattati b'ustekinumab li ma kellhomx rispons f'ġimgħa 8 ta' UNIFI-I irċievu għoti ta' 90 mg ustekinumab SC f'ġimgħa 8 (36% tal-pazjenti). Minn dawk il-pazjenti, 9% tal-pazjenti li fil-bidu kienu ntaġħżlu b'mod arbitrarju għad-doża rakkomandata ta' induzzjoni kisbu remissjoni klinika u 58% kisbu rispons kliniku f'Ġimgħa 16.

Il-pazjenti li ma kinux f'rispons kliniku għal induzzjoni b'ustekinumab f'ġimgħa 8 tal-istudju UNFI-I iżda kienu f'rispons f'ġimgħa 16 (157 pazjent) dahlu fil-porzjon mhux magħżul b'mod arbitrarju ta' UNIFI-M u komplew jirċievu għoti ta' dozi ta' manteniment kull 8 ġimgħat; fost dawn il-pazjenti, magħgoranza ta' (62%) żammew rispons u 30% kisbu remissjoni f'ġimgħa 44.

Estensjoni tal-Istudju

F'UNIFI, pazjenti li lestew l-istudju sa ġimgħa 44 kienu eligibbli biex ikomplu t-trattament fi studju ta' estensjoni. Fost l-400 pazjent li dahlu fuq u ġew trattati b'ustekinumab kull 12 jew 8 ġimgħat fl-istudju ta' estensjoni, remissjoni mis-sintomi b'mod ġenerali nżammet sa ġimgħa 200 għall-pazjenti li fuqhom falliet terapija konvenzjonali (iżda mhux terapija bijoloġika) u dawk li fuqhom falliet terapija bijoloġika, inkluż dawk li fuqhom fallew kemm terapija b'sustanza kontra-TNF kif ukoll b'vedolizumab. Fost pazjenti li rċievu trattament b'ustekinumab għal 4 snin u ġew assessjati bl-użu ta' puntegg Mayo shih f'ġimgħa ta' manteniment 200, 74.2% (69/93) u 68.3% (41/60) żammew fejqaq tal-mukosa u remissjoni klinika, rispettivament.

L-analiżi tas-sigurtà li tinkludi 457 pazjent (1289.9 sena ta' persuni) segwiti sa 220 ġimgħa wriet profil ta' sigurtà bejn il-ġimgħa 44 u l- ġimgħa 220 li kien komparabbli ma' dak osservat sal-ġimgħa 44.

Ma gie identifikat l-ebda tħassib ġdid dwar sigurtà f'din l-estensjoni tal-istudju bi trattament sa 4 snin f'pazjenti b'kolite ulċerattiva.

Normalizzazzjoni endoskopika

Normalizzazzjoni endoskopika giet iddefinita bħala sottopunteġġ endoskopiku Mayo ta' 0 u ġie osservat sa minn ġimgha 8 ta' UNIFI-I. F'ġimgha 44 ta' UNIFI-M, hija nkisbet f'24% u 29% tal-pazjenti trattati b'ustekinumab kull 12-il ġimgha jew 8 ġimghat, rispettivament, meta mqabbla ma' 18% tal-pazjenti fil-grupp tal-placebo.

Fejqa Istologiku u Istoendoskopiku tal-Mukuża

Fejqa istologiku (ddefinit bħala infiltrazzjoni tan-newtrofili $f < 5\%$ tal-glandoli żgħar, l-ebda distruzzjoni tal-gandoli żgħar, u l-ebda selhiet, ulċeri jew tessut granulari) ġie stmat f'ġimgha 8 ta' UNIFI-I u Ġimgha 44 ta' UNIFI-M. F'ġimgha 8, wara doża waħda ta' induzzjoni fil-vini proporzjon b'mod sinifikanti akbar ta' pazjenti fil-grupp tad-doża rrakkomandata kiseb fejqa istologiku (36%) meta mqabbel mal-pazjenti fil-grupp tal-placebo (22%). F'Ġimgha 44 manteniment ta' dan l-effett ġie osservat b'mod sinifikanti f'aktar pazjenti b'fejqa istologiku fil-gruppi ta' ustekinumab ta' kull 12-il ġimgha (54%) u kull 8 ġimghat (59%) meta mqabbla mal-placebo (33%).

L-iskop finali kombinat ta' fejqa istoendoskopiku tal-mukuża ddefinit bħala l-individwi li jkollhom kemm fejqa tal-mukuża kif ukoll fejqa istologiku ġie evalwat f'ġimgha 8 ta' UNIFI-I u ġimgha 44 ta' UNIFI-M. Il-pazjenti li kienu qed jirċievu d-doża rrakkomandata urew titjib sinifikanti fl-iskop finali ta' fejqa istoendoskopiku tal-mukuża f'ġimgha 8 fil-grupp ta' ustekinumab (18%) meta mqabbel mal-grupp tal-placebo (9%). F'ġimgha 44, il-manteniment ta' dan l-effett ġie osservat b'mod sinifikanti f'aktar pazjenti b'fejqa istoendoskopiku tal-mukuża fil-gruppi ta' ustekinumab kull 12-il ġimgha (39%) u kull 8 ġimghat (46%) meta mqabbla mal-placebo (24%).

Kwalità tal-hajja marbuta mas-saħħa

Il-kwalità tal-hajja marbuta mas-saħħa giet stmata permezz tal-kwestjonarji, Kwestjonarju ta' Mard Infjammatorju tal-Musrana (IBDQ, Inflammatory Bowel Disease Questionnaire), SF-36 u EuroQoL-5D (EQ-5D).

F'ġimgha 8 ta' UNIFI-I, pazjenti li kienu qed jirċievu ustekinumab urew titjib b'mod sinifikanti akbar u ta' sinifikat kliniku fuq il-punteġġ totali ta' IBDQ, EQ-5D u EQ-5D VAS, u s-Sommarju tal-Punteġġ tal-Komponent Mentali SF-36 u s-Sommarju tal-Punteġġ tal-Komponent fiżiku SF-36 meta mqabbel mal-placebo. Dan it-titjib inżamm fil-pazjenti trattati b'ustekinumab f'UNIFI-M sa ġimgha 44. It-titjib fil-kwalità tal-hajja marbuta mas-saħħa imkejjel permezz ta' IBDQ u SF-36 b'mod ġenerali inżamm matul l-estensjoni sa ġimgha 200.

Il-pazjenti li kienu qed jirċievu ustekinumab kellhom titjib b'mod sinifikanti aktar fil-produttività tax-xogħol kif ġie stmat minn tnaqqis akbar fl-indeboliment totali tax-xogħol u fl-indeboliment tal-attività kif stmat mill-kwestjonarju WPAI-GH milli f'pazjenti li kienu qed jirċievu placebo.

Rikoverar l-isptar u operazzjonijiet marbuta mal-kolite ulċerattiva (UC – kolite ulċerattiva)

Sa ġimgha 8 ta' UNIFI-I, il-proporzjonijiet tal-individwi b'rikoverar l-isptar kawża ta' mard UC kienu b'mod sinifikanti aktar baxxi għal individwi fil-grupp tad-doża rrakkomandata ta' ustekinumab (1.6%, 5/322) meta mqabbla ma' individwi fil-grupp ta' placebo (4.4%, 14/319) u l-ebda individwi ma sarulhom operazzjonijiet marbuta mal-marda ta' UC f'individwi li kienu qed jirċievu d-doża rrakkomandata ta' induzzjoni meta mqabbla ma' 0.6% (2/319) tal-individwi fil-grupp tal-placebo.

Sa ġimgha 44 ta' UNIFI-M, ġie osservat numru b'mod sinifikanti inqas ta' rikoverar l-isptar marbut ma' UC fil-grupp ta' ustekinumab kombinat (2.0%, 7/348) meta mqabbel ma' individwi fil-grupp tal-placebo (5.7%, 10/175). Numru numerikament inqas ta' individwi fil-grupp ta' ustekinumab (0.6%, 2/348) sarulhom operazzjonijiet marbuta mal-marda UC meta mqabbla ma' individwi fil-grupp tal-placebo (1.7%, 3/175) sa ġimgha 44.

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, ħlief f'pazjenti bil-marda ta' Crohn, jew kolite ulċerattiva fejn ma ġie osservat l-ebda tnaqqis fl-effikaċja. Ma kien hemm l-ebda

korrelazzjoni apparenti bejn il-preżenza ta' antikorpi kontra ustekinumab u l-okkorrenza ta' reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'ustekinumab f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fil-Marda ta' Crohn, u kolite ulċerattiva. Il-pinna mimlija għal-lest ma gietx studjata fil-popolazzjoni ta' psorijasi pedjatrika u mhux rakkomandata għall-użu minn pazjenti pedjatriċi.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Il-medjan tal-hin biex tintlaħaq l-ogħla 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 ġimġat f'pazjenti bil-psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta' Crohn jew kolite ulċerattiva, 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 oġhla 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 mgabbli ma' hafna doži

Il-profilu tal-animont ta' ustekinumab fis-serum skont il-hin ġeneralment 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-Ġimġha 28 wara doži tal-bidu li nġhataw taħt il-ġilda fil-Ġimġhat 0 u 4 segwiti minn doži kull 12-il-ġimġha. 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 nġhata taħt il-ġilda kull 12-il-ġimġha.

F'pazjenti bil-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, wara doża fil-vini ta' ~6 mg/kg, b'bidu f'ġimġha 8, għoti ta' doži ta' manteniment taħt il-ġilda ta' ustekinumab 90 mg inġhata kull 8 jew 12-il-ġimġha. 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 ġimġat jew kull 12-il

gimgha rispettivament. F'pazjenti b'kolite ulċerattiva, il-medjan tal-inqas konċentrazzjonijiet fi stat fiss varja minn 2.69 µg/mL sa 3.09 µg/mL u minn 0.92 µg/mL sa 1.19 µg/mL għal 90 mg ustekinumab kull 8 gimghat jew kull 12-il gimgha. L-inqas livelli ta' ustekinumab fi stat fiss li rriżultaw minn ustekinumab 90 mg kull 8 gimghat kienu assoċjati ma' rati oghla ta' remissjoni klinika meta mqabbel mal-inqas livelli fi stat fiss wara 90 mg kull 12-il gimgha.

L-impatt tal-piż fuq il-farmakokinetika

F'analizi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni bl-użu ta' *data* minn pazjenti bi psorijasi, instab li l-piż tal-gisem 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 analizi farmakokinetika konfermatorja tal-popolazzjoni bl-użu ta' *data* minn pazjenti b'artrite psorjatika.

Aġġustament fil-frekwenza tal-ġhoti tad-doża

F'pazjenti bil-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, abbażi tad-data osservata u analizi PK ta' popolazzjoni, individwi arbitrari li tilfu rispons għat-trattament mal-ħin kellhom konċentrazzjonijiet aktar baxxi ta' ustekinumab fis-serum meta mqabbla ma' daww li ma tilfux ir-rispons. Fil-marda ta' Crohn, aġġustament fid-doża minn 90 mg kull 12-il gimgha għal 90 mg kull 8 gimghat ġie assoċjat ma' żieda fl-inqas konċentrazzjonijiet ta' ustekinumab fis-serum u żieda fl-effikaċja. F'kolite ulċerattiva, simulazzjonijiet mudelli PK ta' popolazzjoni urew li l-aġġustament tad-doża minn 90 mg kull 12-il gimgha għal kull 8 gimghat ikun mistenni jwassal għal żieda ta' 3 darbiet aktar fl-inqas konċentrazzjonijiet ta' ustekinumab fl-istat fiss. Barra dan, abbażi ta' *data* minn provi kliniċi f'kolite ulċerattiva, ġie stabbilita relazzjoni pożittiva bejn esponent u rispons bejn l-inqas konċentrazzjonijiet u r-remissjoni klinika u l-fejqaq tal-mukuża.

Popolazzjonijiet speċjali

L-ebda taġġir 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 daww mhux Ażjatiċi bi psorijasi, u kolite ulċerattiva.

F'pazjenti bil-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, varjabilità fit-tneħħija ta' ustekinumab kienet affettwata mill-piż tal-gisem, mill-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-gisem 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 hda ±20% tal-valur tipiku jew ta' referenza tal-parametru PK rispettiv, b'hekk ma kienx jeħtieġ aġġustament fid-doża għal dawn il-kovarjanti. L-użu konkomittanti ta' immunomodulatori ma kellux impatt sinifikanti fuq id-dispozzjoni ta' ustekinumab.

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

Il-bijodisponibilità ta' ustekinumab wara l-ġhoti b'siringa jew pinna mimlija għal-lest kienet kumparabbli.

Il-pinna mimlija għal-lest ma ġietx studjata fil-popolazzjoni ta' psorijasi pedjatrika u mhux rakkomandata għall-użu minn pazjenti pedjatriċi.

Regolazzjoni tal-enzimi CYP450

L-effetti ta' IL-12 jew IL-23 fuq ir-regolazzjoni tal-enzimi CYP450 kien evalwat fi studju *in vitro*

permezz ta' epatoċiti mill-bniedem, li wera li IL-12 u/jew IL-23 f'livelli ta' 10 ng/ml ma biddlux l-attivitajiet tal-enzima tal-bniedem CYP450 (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, jew 3A4; ara sezzjoni 4.5).

Twettag studju ta' fażi 1, *open-label*, dwar l-interazzjoni bejn il-mediċini, l-Istudju CNTO1275CRD1003, biex jiġi evalwat l-effett ta' ustekinumab fuq l-attivitajiet tal-enzimi ta' ċitokrom P450 wara dożaġġ ta' induzzjoni u manteniment f'pazjenti b'marda ta' Crohn attiva (n=18). L-ebda tibdil klinikament sinifikanti fl-espożizzjoni għall-kaffeina (sottostrat ta' CYP1A2), għal warfarina (sottostrat ta' CYP2C9), għal omeprazole (sottostrat ta' CYP2C19), għal dextromethorphan (sottostrat ta' CYP2D6), jew għal midazolam (sottostrat ta' CYP3A) ma kien osservat meta ntuża flimkien ma' ustekinumab fid-dożaġġ rakkomandat approvat f'pazjenti bil-marda ta' Crohn (ara sezzjoni 4.5).

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Taghrif mhux kliniku inklużi evalwazzjonijiet ta' sigurtà farmakoloġika bbazat 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 wiehed u ieħor sa 45 darba oghla mill-oghla doża ekwivalenti għal dik intenzjonata li tinghata 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-annimali gerriema.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

L-histidine
L-histidine monohydrochloride 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

Qoyvolma 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

4 snin

Qoyvolma 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

4 snin

Pinen individwali mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu f'temperatura tal-kamra sa 25 °C għal perjodu massimu wiehded sa 31 jum fil-kartuna originali sabiex tippoteġi mid-dawl. Niżżel id-data meta l pinna tkun inħarġet mill-frigġ l-ewwel darba fl-ispazju pprovdut fuq il-kartuna ta' barra. Fi kwalunkwe żmien qabel it-tmien ta' dan il-perjodu ta' 31 jum f'temperatura tal-kamra, il-prodott jista' jtipogġa lura fil-frigġ darba, u jinħażen hemm sad-data ta' skadenza originali. Armi l pinna jekk ma tintużax fi żmien 31 jum ta' hażna f'temperatura tal-kamra jew mad-data originali ta' skadenza, skont liema waħda tasal l-ewwel.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friza.

Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Jekk ikun meħtieġ, pinen individwali mimlijin għal-lest jistgħu jinħażnu f'temperatura tal-kamra sa 25°C (ara sezzjoni 6.3).

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

Qoyvolma 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

Soluzzjoni ta' 0.5 mL f'siringa tal-ħġieġ tat-tip I ta' 1 mL b'labra ipodermika tal-azzar li ma jissaddadx imwaħħla, immuntata f'pinna mimlija għal-lest.

Qoyvolma 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

Soluzzjoni ta' 1 mL f'siringa tal-ħġieġ tat-tip I ta' 1 mL b'labra ipodermika tal-azzar li ma jissaddadx imwaħħla, immuntata f'pinna mimlija għal-lest.

Qoyvolma huwa disponibbli f'pakkett bi pinna 1 mimlija għal-lest.

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

Is-soluzzjoni fis-pinna mimlija għal-lest ta' Qoyvolma m'għandhiex titħawwad. Is- soluzzjoni għandha tiġi miflija għal frak jew telf ta' kulur qabel ma tingħata taht il-ġilda. Is-soluzzjoni hija minn ċara sa kemxejn opalexxenti, minn bla kulur sa safra ċara u jista' jkun fiha xi ftit frak trasluċidu jew abjad tal-proteina. Din id-dehra m'hijex 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 jingħata Qoyvolma għandu jithalla jilhaq temperatura tal-kamra (bejn wiehded u iehor madwar nofs siegħa). Istruzzjonijiet iddettaljati dwar l-amministrazzjoni huma pprovduti fil-fuljett ta' taġrif.

Qoyvolma ma fihx preservattivi; għalhekk kull fdal tal-prodott mediċinali li jibqa' fil-pinna mimlija għal-lest m'għandux jintuża. Steqmya hu fornut bħala pinna mimlija għal-lest li tintuża darba biss. Il-pinna mimlija għal-lest m'għandha qatt terġa' tintuża. 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

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

L-Ungerija

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

Qoyvolma 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

EU/1/25/1925/005

Qoyvolma 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

EU/1/25/1925/006

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 02 ta' Ġunju 2025

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

ANNEX 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 MEDICINALI**

A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

CELLTRION INC.
20 Academy-ro 51 beon-gil
Yeonsu-gu
22014 Incheon
Ir-Repubblika tal-Korea

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

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

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

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

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 REKWIZITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiziti 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' farmakovigilanza 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-Medicini 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 (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Prodott medicinali li m'għadux awtorizzati

Prodott medidinali li m'ghadux awtorizzat

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzati

A. TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (130 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Qoyvolma 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 monohydrochloride monohydrate, L-methionine, polysorbate 80, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
130 mg/26 mL
Kunjett wieħed

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Thawwadx.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif 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

Ikteb id-data ta' meta tneħħa mill-frigġ: _____

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigg.

Tagħmlux fil-friza.

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

Jista' jinhażen f'temperatura tal-kamra (sa 25 °C) għal perjodu wieħed sa 31 jum, iżda li ma jaqbiżx id-data originali ta' skadenza.

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

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

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

L-Ungerija

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

EU/1/25/1925/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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 MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

TEST TAT-TIKKETTA TAL-KUNJETT (130 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Qoyvolma 130 mg Konċentrat sterili
ustekinumab

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Għal użu IV wara dilwizzjoni.
Thawwadx.

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

130 mg/26 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

TEST TAL-KARTUNA TA' BARRA TAL-FJALA (45 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Qoyvolma 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni
ustekinumab

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

Kull fjala fih 45 mg ta' ustekinumab f'0.5 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Sucrose, L-histidine, L-histidine monohydrochloride monohydrate, polysorbate 80, ilma
għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
45 mg/0.5 mL
Fjala 1

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Thawwadx.
Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Għall-użu ta' darba biss.
Użu taht il-ġilda.

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

Żomm fejn ma jidhix 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

Aħżen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friza.

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

Tista' tinhażen f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal perjodu wiehed sa 15 jum, iżda li ma jaqbix id-data originali ta' skadenza.

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

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

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

EU/1/25/1925/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Qoyvolma 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

TEST TAT-TIKKETTA TAL-FJALA (45 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Qoyvolma 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni
ustekinumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

45 mg/0.5 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**TEST TAL-KARTUNA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST (45 mg)****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Qoyvolma 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 monohydrochloride monohydrate, polysorbate 80, ilma
għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
45 mg/0.5 mL
Siringa waħda mimlija għal-lest bi protezzjoni tal-labra

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Thawwdux.
Użu taht il-ġilda.
Aqra l-fuljett ta' taghrif 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

Ikteb id-data ta' meta tneħħa mill-frigġ: _____

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigġ.

Tagħmlux fil-friza.

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

Tista' tinhažen f'temperatura tal-kamra (sa 25 °C) għal perjodu wiehed sa 31 jum, iżda li ma jaqbiżx id-data originali ta' skadenza.

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

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

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

L-Ungerija

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

EU/1/25/1925/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Qoyvolma 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
TEST TAT-TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST (45 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Qoyvolma 45 mg Injezzjoni
ustekinumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

45 mg/0.5 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

TEST TAL-KARTUNA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST (90 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Qoyvolma 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 monohydrochloride monohydrate, polysorbate 80, ilma
għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
90 mg/1 mL
Siringa waħda mimlija għal-lest bi protezzjoni tal-labru

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Thawwdux.
Użu taht il-ġilda.
Aqra l-fuljett ta' taghrif 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

Ikteb id-data ta' meta tneħħa mill-frigġ: _____

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigġ.

Tagħmlux fil-frیža.

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

Tista' tinhažen f'temperatura tal-kamra (sa 25 °C) għal perjodu wiehed sa 31 jum, iżda li ma jaqbiżx id-data originali ta' skadenza.

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

L-Ungerija

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

EU/1/25/1925/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Qoyvolma 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

TEST TAT-TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST (90 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Qoyvolma 90 mg Injezzjoni
ustekinumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

90 mg/1 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

TEST TAL-KARTUNA TAL-PINNA MIMLIJA GHAL-LEST (45 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Qoyvolma 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
ustekinumab

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Sucrose, L-histidine, L-histidine monohydrochloride monohydrate, polysorbate 80, ilma
għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

45 mg/0.5 mL

Pinna waħda mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Thawwdux.

Użu taht il-ġilda.

Aqra l-fuljett ta' taghrif 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

Ikteb id-data ta' meta tneħħa mill-frigġ: _____

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigg.

Tagħmlux fil-friza.

Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Tista' tinhažen f'temperatura tal-kamra (sa 25 °C) għal perjodu wiehed sa 31 jum, iżda li ma jaqbiżx id-data originali ta' skadenza.

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

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

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

L-Ungerija

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

EU/1/25/1925/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Qoyvolma 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

TEST TAT-TIKKETTA TAL PINNA MIMLIJA GHAL-LEST (45 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Qoyvolma 45 mg Injezzjoni
ustekinumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

45 mg/0.5 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

TEST TAL-KARTUNA TAL-PINNA MIMLIJA GHAL-LEST (90 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Qoyvolma 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
ustekinumab

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

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 90 mg ta' ustekinumab f'1 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Sucrose, L-histidine, L-histidine monohydrochloride monohydrate, polysorbate 80, ilma
għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

90 mg/1 mL

Pinna waħda mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Thawwdux.

Użu taht il-ġilda.

Aqra l-fuljett ta' taghrif 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

Ikteb id-data ta' meta tneħħa mill-frigġ: _____

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigg.

Tagħmlux fil-friza.

Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Tista' tinhažen f'temperatura tal-kamra (sa 25 °C) għal perjodu wiehed sa 31 jum, iżda li ma jaqbiżx id-data originali ta' skadenza.

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

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

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

L-Ungerija

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

EU/1/25/1925/006

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Qoyvolma 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
TEST TAT-TIKKETTA TAL PINNA MIMLIJA GHAL-LEST (90 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Qoyvolma 90 mg Injezzjoni
ustekinumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

90 mg/1 mL

6. OHRAJN

Prodott medičinali li m'għadux awtorizzat

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Qoyvolma 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 mhuwix elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhum Qoyvolma u għalxiex jintuza

X'inhum Qoyvolma

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

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

Għalxiex jintuza Qoyvolma

Qoyvolma jintuza biex jitratta l-mard infjammatorju li ġej:

- Marda moderata sa severa ta' Crohn - fl-adulti u fit-tfal li jiżnu mill-inqas 40 kg
- Kolite ulċerattiva minn moderata sa severa - 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 Qoyvolma biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

Kolite ulċerattiva

Kolite ulċerattiva hija marda infjammatorja tal-musrana. Jekk inti għandek kolite ulċerattiva inti l-ewwel se tingħata mediċini oħra. Jekk ma ttrispodix tajjeb biżżejjed jew tkun intolleranti għal dawn il-mediċini, inti tista' tingħata Qoyvolma biex inaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Qoyvolma

Tużax Qoyvolma

- **Jekk inti allergiku għal ustekinumab** jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (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 Qoyvolma.

Twissijiet u prekawzjonijiet

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

Oqgħod attent għal effetti sekondarji serji

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

Qabel ma tuża Qoyvolma għid lit-tabib tiegħek:

- **Jekk qatt kellek xi reazzjoni allergika għal ustekinumab.** Staqsi lit-tabib tiegħek jekk m'intix ċert.
- **Jekk qatt kellek xi tip ta' kanċer** – dan huwa peress li immunosuppressanti bħal Qoyvolma jnaqqsu l-attività tas-sistema immuni. Dan jista' jżid ir-riskju ta' kanċer.
- **Jekk ġejt ittrattat għal psorijasi b'medicini oħra bijoloġiċi (medicina magħmula minn sors bijoloġiku u li ssoltu tinghata b'infezzjoni)** – 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 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' ustekinumab 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 ustekinumab 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 Qoyvolma.

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

Qoyvolma mhuwiex irrakkomandat biex jintuża fi tfal li jiżnu inqas minn 40 kg bil-marda ta' Crohn jew tfal ta' taht it-18-il sena b'kolite ulċerattiva peress li ma ġiex studjat f'dan il-grupp ta' etajiet.

Mediċini oħra, tilqim u Qoyvolma

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek:

- Jekk qed tiehu, haġt riċentement jew tista' tiehu xi mediċini oħra.
- Jekk riċentement haġt jew se tiehu tilqima. Xi tipi ta' tilqim (tilqim b'vajrus haġ imma mgħaxxex) m'għandhomx jingħataw waqt li tuża Qoyvolma.
- Jekk irċevejt Qoyvolma waqt it-tqala, għid lit-tabib tat-tarbija tiegħek dwar it-trattament tiegħek ta' Qoyvolma qabel it-tarbija tirċievi kwalunkwe vaċċin, inkluż vaċċini haġjin, bħall-vaċċin tal-BCG (użat għall-prevenzjoni tat-tuberkulożi). Vaċċini haġjin mhuwiex rakkomandati għat-tarbija tiegħek fl-ewwel tnax-il xahar wara t-twelid jekk irċevejt Qoyvolma 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-mediċina.
- Ma ġiex osservat riskju akbar ta' difetti tat-twelid fi trabi esposti għal ustekinumab fil-ġuf. Madankollu, hemm esperjenza limitata bi ustekinumab f'nisa tqal. Għalhekk huwa preferibbli li tevita l-użu ta' Qoyvolma 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 Qoyvolma u għal mill-anqas 15-il ġimgħa wara l-aħħar kura bi Qoyvolma.
- Ustekinumab jista' jgħaddi mill-plaċenta għat-tarbija mhux imwiela. Jekk irċevejt Qoyvolma waqt it-tqala tiegħek, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju oġġli li jaqbadha infezzjoni.
- Huwa importanti li tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u lil professjonisti tal-kura tas-saħħa oħra jekk irċevejt Qoyvolma waqt it-tqala tiegħek qabel it-tarbija tirċievi kwalunkwe vaċċin. Vaċċini haġjin bħall-vaċċin tal-BGC (użat għall-prevenzjoni tat-tuberkulożi), mhuwiex rakkomandati għat-tarbija tiegħek fl-ewwel tnax-il xahar wara t-twelid jekk irċevejt Qoyvolma 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 Qoyvolma – tagħmilhomx it-tnejn.

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Qoyvolma fih sodium

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

Qoyvolma fih polysorbate 80

Din il-mediċina fiha 10.37 mg ta' polysorbate 80 (E433) f'kull unità tad-dożaġġ li hija ekwivalenti għal 0.40 mg/mL. Il-polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allergiji li taf bihom

3. Kif se jingħata Qoyvolma

Qoyvolma hu intenzjonat għall-użu taht il-gwida u s-supervizjoni ta' tabib b'esperjenza fid-dijanjożi u l-kura tal-marda ta' Crohn jew kolite ulċerattiva.

Qoyvolma 130 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni se jingħatalek mit-tabib tiegħek, permezz ta' dripp fil-vini f'dirġajk (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 jinghata Qoyvolma

It-tabib tieghek jiddeċiedi kemm għandek bżonn tirċievi Qoyvolma 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 abbażi tal-piż tal-ġisem tieghek.

Il-piż tal-ġisem tieghek	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 tinghata d-doża li jkun imiss ta' 90 mg Qoyvolma permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda tieghek (injezzjoni taht il-ġilda) 8 ġimgħat wara, imbagħad, wara dan, kull 12-il ġimgħa.

Tfal bil-marda ta' Crohn li jiżnu mill-inqas 40 kg

- It-tabib se jikkalkula d-doża rakkomandata għalik għall-infużjoni fil-vini abbażi tal-piż tal-ġisem tieghek.

Il-piż tal-ġisem tieghek	Doża
≥ 40 sa ≤ 55 kg	260 mg
> 55 kg sa ≤ 85 kg	390 mg
> 85 kg	520 mg

- Wara d-doża tal-bidu fil-vini, inti se tinghata d-doża li jkun imiss ta' 90 mg Qoyvolma permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda tieghek (injezzjoni taht il-ġilda) 8 ġimgħat wara, imbagħad, wara dan, kull 12-il ġimgħa.

Kif jinghata Qoyvolma

- L-ewwel doża ta' Qoyvolma għat-trattament tal-marda ta' Crohn jew kolite ulċerattiva tinghata minn tabib bħala dripp fil-vina ta' driegħ (infużjoni fil-vini).

Kellem lit-tabib tieghek jekk għandek xi mistoqsijiet dwar it-tehid ta' Qoyvolma.

Jekk tinsa tuża Qoyvolma

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

Jekk tieqaf tuża Qoyvolma

M'huwiex perikoluż li tieqaf tuża Qoyvolma. Madankollu, jekk inti tieqaf, is-sintomi tieghek jistgħu jergħu jifjaċċaw.

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

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 jehtiegu kura urġenti. Għid lit-tabib tieghek jew sejjaħ għajna medika ta' emerġenza immedjatament jekk tosserva xi wiehed mis-sinjali

li ġejjin.

- Reazzjonijiet allergiċi serji ('anafilassi') huma rari fin-nies li jieħdu ustekinumab (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000 persuna). Is-sinjali jinkludu:
 - o diffikultà biex tieħu nifs jew tibra'
 - o pressjoni baxxa tad-demem, li tista' tikkawża sturdament
 - o 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).

Reazzjonijiet marbuta mal-infuzjoni – Jekk qed tiġi trattat għal marda Crohn's jew kolite ulċerattiva, l-ewwel doża ta' Qoyvolma ser tinghata permezz tad-dripp ġol vina (infuzjoni ġol-vina). Xi pazjenti esperjenzaw reazzjonijiet allergiċi serji waqt l-infuzjoni.

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 bħal sogħla, qtugħ ta' nifs, u deni.

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

Infezzjonijiet – 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 riħ komuni huma komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)
- Infezzjonijiet fis-sider mhumiex komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)
- Infjammazzjoni tat-tessut taħt il-ġilda ('cellulite') mhijiex komuni (tista' taffettwa sa persuna waħda minn kull 100)
- Hruq ta' Sant'Antnin (tip ta' raxx li jwegġa' bl-infafet) mhuwiex komuni (jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 100 persuna)

Qoyvolma 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-ġajjn ġew irrappuratati f'pazjenti li kienu qed jirċievu trattament b'ustekinumab.

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

- deni, sintomi jixbhu l-influwenza, għaraq matul il-lejl, telf ta' piż
- thoşok għajjen/a jew bi qtugħ ta' nifs; sogħla persistenti
- shana, ħmura u uġiegh fil-ġilda, jew raxx fil-ġilda b'infafet u uġiegh
- hruq 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, hruq ta' Sant'Antnin jew infezzjonijiet opportunistiċi li jista' jkollhom kumplikazzjonijiet serji. Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi tip ta' infezzjoni li ma tkunx trid titlaq jew li terġa' tiġi lura. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li m'għandekx tuża Qoyvolma 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 ghandek tghid lit-tabib tieghek minnufih jekk tinnota xi wiehed minn dawn is-sintomi.

Effetti sekondarji ohra

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

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

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu 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, tbengi, ebusija, nefha u ħakk fejn tkun inghatat l-injezzjoni
- Thossok debboli
- Tebqet il-ġhajm 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 ħafna fuq il-ġilda, xi kultant akkumpanjati minn deni (psorijasi bil-ponot)
- Ġilda titqaxxar
- Akne

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

- Ħmura u ġilda titqaxxar fuq parti kbira tal-ġisem, li tista' tkun bil-ħakk jew bl-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 ħomor jew vjola, deni jew uġiġh fl-ġogi (vaskulite)

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

- Infafet fuq il-ġilda li jistgħu jkunu ħomor, iqabbdur il-ħakk, u bl-uġiġh (Infafet pemfigoidi).
- 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-ispiżjar tieghek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji 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 Qoyvolma

- Qoyvolma 130 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni jingħata fi sptar jew klinika u l-pazjenti m'għandhomx bżonn li jaħznuh jew li jimmaniġġjawh.
- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

- Ahżen fi friġġ (2 °C–8 °C). Tagħmlux fil-friza.
- Żomm il-fjala fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Jekk ikun meħtieġ, kunjetti individwali ta' Qoyvolma jistgħu jinħażnu wkoll f'temperatura tal-kamra sa 25 °C għal perjodu massimu wieħed sa 31 jum fil-kartuna oriġinali sabiex tippoteġi mid-dawl. Niżżel id-data ta' meta l-kunjett ikun inħareġ mill-friġġ għall-ewwel darba fl-ispazju pprovdut fuq il-kartuna ta' barra. Fi kwalunkwe żmien qabel it-tmiem ta' dan il-perjodu ta' 31 jum f'temperatura tal-kamra, il-prodott jista' jitpoġġa lura fil-friġġ darba, u jinħażen hemm sad-data ta' skadenza oriġinali. Armi l-kunjett jekk ma jintużax fi żmien 31 jum ta' hażna f'temperatura tal-kamra jew sad-data oriġinali ta' skadenza, skont liema waħda tasal l-ewwel.
- Thawwadx il-fjali ta' Qoyvolma. Jekk għet imhawwda bil-qawwa għal-tul ta' hin il-mediċina tista' ma tibqax tajba biex tintuża.

Tużax din il-mediċina

- Wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara 'EXP'. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar
- Jekk il-likwidu tilef il-kulur, imdardar jew jekk tara frak jgħum fih (ara s-sezzjoni 6 'Id-dehra ta' Qoyvolma u l-kontenut tal-pakkett')
- Jekk taf, jew taħseb li huwa seta' gie espost għal temperaturi estremi (bħal per eżempju gie ffriżat jew imsaħħan aċċidentalment)
- Jekk il-prodott gie mħawwad bil-qawwa
- Jekk is-sigill ikun imkisser.

Qoyvolma 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-ligijiet lokali.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Qoyvolma

- 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 monohydrochloride monohydrate, L-methionine, polysorbate 80 (E433), sucrose, u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Qoyvolma u l-kontenut tal-pakkett

Qoyvolma huwa konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni ċar għal kemxejn opalexxenti, minn bla kulur sa isfar ċar. 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-Tqegħid fis-Suq

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

L-Ungerija

Manifattur

Nuvisan France SARL

2400, Route des Colles

06410, Biot

Franza

MIDAS Pharma GmbH

Rheinstrasse 49

55218 West Ingelheim Am Rhein

Rhineland-Palatinate

il-Ġermanja

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

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Mint Health Ltd
Tel: +356 2093 9800

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

Celltrion Healthcare Norway AS
contact_no@celltrionhc.com

España

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

Österreich

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

Ελλάδα

BIANEE A.E.
Τηλ: +30 210 8009111

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22741741

Latvija

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Celltrion Sweden AB
Tel: +46 8 80 11 17
Contact_se@celltrionhc.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahħar f'<{XX/SSSS}>.

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 titjeb it-traccabilità tal-prodotti medicinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott li jingħata għandhom jitriżzlu b'mod ċar.

Istruzzjonijiet għad-dilwizzjoni:

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

1. Ikkalkula d-doża u n-numru ta' kunjetti ta' Qoyvolma meħtieġa skont il-piż tal-pazjent (ara sezzjoni 3, Tabella 1, Tabella 2). Kull kunjett ta' 26 mL ta' Qoyvolma 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' Qoyvolma li għandu jiġi miżjud (armi 26 mL ta' sodium chloride għal kull kunjett ta' Qoyvolma meħtieġ, għal 2 kunjetti armi 52 mL, għal 3 kunjetti armi 78 mL, għal 4 kunjetti armi 104 mL)
3. Iġbed 26 mL ta' Qoyvolma 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. Ħallat bil-mod.
4. Spezzjona s-soluzzjoni dilwita viżwalment qabel l-infużjoni. 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 tmienja u erbghin 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 sa 25 °C. L-infużjoni għandha titlesta fi żmien 48 siegħa mid-dilwizzjoni fil-borża tal-infużjoni. Tagħmilhiex fil-frیża.

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Qoyvolma 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni 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 Qoyvolma 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 giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhum Qoyvolma u għalxiex jintuża

X'inhum Qoyvolma

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

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

Għalxiex jintuża Qoyvolma

Qoyvolma 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 u fit-tfal li jiżnu mill-inqas 40 kg
- Kolite ulċerattiva minn moderata sa severa - fl-adulti

Psorijasi tal-plakka

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

Qoyvolma 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.

Qoyvolma jintuża fi tfal u adolexxenti b'e'tà ta' 6 snin u aktar bi psorijasi tal-plakka minn moderata sa severa li ma jistghux jittolleraw fototerapija jew terapiji sistemiċi oħra jew fejn dawn it-trattamenti ma haddmux.

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

Kolite ulċerattiva

Kolite ulċerattiva hija marda infjammatorja tal-musrana. Jekk inti għandek kolite ulċerattiva inti l-ewwel se tingħata mediċini oħra. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed jew tkun intolleranti għal dawn il-mediċini, inti tista' tingħata Qoyvolma biex inaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Qoyvolma

Tużax Qoyvolma

- **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-ispiżjar tiegħek qabel ma tuża Qoyvolma.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek qabel tuża Qoyvolma. 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 kull darba li 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 Qoyvolma. Jekk it-tabib tiegħek jahseb li inti qiegħed f'riskju ta' tuberkulożi, tista' tingħata mediċini biex tikkuraha.

Oqgħod attent għal effetti sekondarji serji

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

Qabel ma tuża Qoyvolma għid lit-tabib tiegħek:

- **Jekk qatt kellek xi reazzjoni allergika għal ustekinumab.** Staqsi lit-tabib tiegħek jekk m'intix ċert.
- **Jekk qatt kellek xi tip ta' kanċer** – dan huwa peress li immunosuppressanti bħal Qoyvolma 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' ustekinumab 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 ustekinumab 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, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tuża Qoyvolma.

Xi pazjenti esperjenzaw reazzjonijiet bħal lupus li jinkludu lupus tal-ġilda jew sindrome bħal lupus waqt trattament b'ustekinumab. Kellek 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 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 wġiħ fis-sider, dgħufija jew sensazzjoni mhux normali f'naha waħda ta' ġismek, wiċċ li jidbiel, jew abnormalitajiet fit-taħdit jew fil-vista.

Tfal u adoloxxenti

Qoyvolma mhuwiex irrakkomandat biex jintuża fi tfal ta' taht is-6 snin bi psorijasi, tfal bil-marda ta' Crohn li jiżnu inqas minn 40 kg jew biex jintuża fi tfal ta' taht it-18-il sena b'artrite psorijatika, jew kolite ulcerattiva peress li ma' ġiex studjat f'dan il-grupp ta' etajiet.

Mediċini oħra, tilqim u Qoyvolma

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'vairus ħaj imma mgħaxxex) m'għandhomx jingħataw waqt li tuża Qoyvolma.
- Jekk irċevejt Qoyvolma waqt it-tqala, għid lit-tabib tat-tarbija tiegħek dwar it-trattament tiegħek ta' Qoyvolma 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 tnax-il xahar wara t-twelid jekk irċevejt Qoyvolma waqt it-tqala hlief jekk it-tabib tat-tarbija tiegħek jirrakkomanda b'mod ieħor.

Tqala u treddiġ

- 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 ustekinumab fil-ġuf. Madankollu, hemm esperjenza limitata bi ustekinumab f'nisa tqal. Għalhekk huwa preferibbli li tevita l-użu ta' Qoyvolma 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 Qoyvolma u għal mill-anqas 15-il ġimgħa wara l-aħħar kura bi Qoyvolma.
- Ustekinumab jista' jgħaddi mill-plaċenta għat-tarbija mhux imwiela. Jekk irċevejt Qoyvolma 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 Qoyvolma 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 tnax-il xahar wara t-twelid jekk irċevejt Qoyvolma 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. Kellek lit-tabib

tieghek jekk inti qed tredda' jew jekk qed tippjana li tredda'. Inti u t-tabib tieghek għandkom tiddeċiedu jekk għandekx tredda' jew tuża Qoyvolma – tagħmilhomx it-tnejn.

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Qoyvolma fih polysorbate 80

Il-medicina fiha 0.02 mg ta' polysorbate 80 (E433) f'kull unità tad-dożagġ li hija ekwivalenti għal 0.04 mg/mL. Il-polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Għid lit-tabib tieghek jekk għandek xi allergiji li taf bihom.

3. Kif għandek tuża Qoyvolma

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

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

Kemm jinghata Qoyvolma

It-tabib tieghek jiddeċiedi kemm għandek bżonn tuża Qoyvolma 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 Qoyvolma. Il-pazjenti li jiżnu aktar minn 100 kilogramma (kg) jistgħu jibdw b'doża ta' 90 mg minflok 45 mg.
- Wara d-doża tal-bidu, inti se jkollok id-doża li jkun imiss 4 ġimghat wara, imbagħad kull 12-il ġimgha. Id-doži li ġejjin normalment huma l-istess bħad-doża tal-bidu.

Il-Marda ta' Crohn jew Kolite Ulċerattiva

- Waqt it-trattament, l-ewwel doża ta' madwar 6 mg/kg ta' Qoyvolma se tinghata mit-tabib tieghek permezz ta' dripp fil-vina fi driegħ tieghek (infużjoni fil-vini). Wara d-doża tal-bidu, inti se tirċievi d-doża li jmiss ta' 90 mg Qoyvolma wara 8 ġimghat, imbagħad kull 12-il ġimgha wara dan permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda ('taħt il-ġilda').
- F'xi pazjenti, wara l-ewwel injezzjoni taħt il-ġilda, jista' jinghata 90 mg Qoyvolma kull 8 ġimghat. It-tabib tieghek se jiddeċiedi meta għandek tirċievi doża li jmiss tieghek.

Tfal u adolexxenti b'età ta' 6 snin jew iktar

Psorijasi

- It-tabib se jikkalkula l-aħjar doża għalik, inkluż l-ammont (volum) ta' Qoyvolma li għandu jiġi injetatt biex tagħti d-doża t-tajba. Id-doża t-tajba għalik se tiddependi fuq kemm tiżenfil-hin meta tinghata kull injezzjoni.
- Jekk inti tiżen inqas minn 60 kg, id-doża rrakkomandata hija 0.75 mg ta' Qoyvolma għall kull kg ta' piż tal-ġisem.
- Jekk inti tiżen bejn 60 kg u 100 kg, id-doża rrakkomandata hija 45 mg Qoyvolma.
- Jekk inti tiżen aktar minn 100 kg, id-doża rrakkomandata hija 90 mg Qoyvolma.
- Wara d-doża tal-bidu, inti se tiehu d-doża li jmiss 4 ġimghat wara, ibagħad kull 12-il ġimgha.

Tfal li jiżnu mill-inqas 40 kg

Il-marda ta' Crohn

- Waqt it-trattament, l-ewwel doża ta' madwar 6 mg/kg ta' Qoyvolma se tinghata mit-tabib tieghek permezz ta' dripp fil-vina fi driegħ tieghek (infużjoni fil-vini). Wara d-doża tal-bidu, inti se tirċievi d-doża li jmiss ta' 90 mg Qoyvolma wara 8 ġimghat, imbagħad kull 12-il ġimgha wara dan permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda ('taħt il-ġilda').

- F'xi pazjenti, wara l-ewwel injezzjoni taht il-gilda, jista' jinghata 90 mg Qoyvolma kull 8 ġimgħat. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi meta għandek tircievi d-doża li jmiss tiegħek.

Kif jinghata Qoyvolma

- Qoyvolma jinghata bħala injezzjoni taht il-gilda. Fil-bidu tat-trattament tiegħek, tobbja jew infermiera jistgħu jinjettaw Qoyvolma.
- Madankollu, inti u t-tabib tiegħek tistgħu tiddeċiedi li inti stess tista' tinjetta Qoyvolma. F'dan il-każ inti tinghata taħriġ dwar kif inti stess tinjetta Qoyvolma.
- Ara hawn taht fis-sezzjoni 'Istruzzjonijiet dwar kif jinghata' għal aktar informazzjoni dwar kif tinjetta Qoyvolma.

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

Jekk tuża Qoyvolma aktar milli suppost

Jekk inti wżajt jew inghatajt wisq Qoyvolma, 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 Qoyvolma

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 Qoyvolma

M'huwiex perikoluż li tieqaf tuża Qoyvolma. 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 jehtiegu kura urgenti. Għid lit-tabib tiegħek jew sejjah għajnuna medika ta' emerġenza immedjatament jekk tosserva xi wiehed mis-sinjali li ġejjin.

- Reazzjonijiet allergiċi serji ('anafilassi') huma rari fin-nies li jieħdu ustekinumab (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000 persuna). Is-sinjali jinkludu:
 - diffikultà biex tiehu nifs jew tibra'
 - 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).

F'każijiet rari, ġew irrappuratati reazzjonijiet allergiċi fil-pulmun u infjammazzjoni fil-pulmun f'pazjenti li jircievu 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 Qoyvolma.

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

- Infjezzjonijiet fl-immnifsejn u l-grizmejn u riħ komuni huma komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- Infezzjonijiet fis-sider mhumiex komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)
- Infjammazzjoni tat-tessut taħt il-ġilda (‘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)

Qoyvolma jista’ jġieghlek tkun inqas kapaċi tikkumbatti infezzjonijiet. Xi wħud mill-infezzjonijiet jistgħu jsiru serji u jistgħu jinkludu infezzjonijiet minn viruses, moffa, batterja (li tinkludi tuberkułożi), 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-ghajn ġew irrappurtati f’pazjenti li kienu qed jirċievu trattament b’ustekinumab.

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

- deni, sintomi jixbhu l-influwenza, għaraq matul il-lejl, telf ta’ piż
- tħossok għajjen/a jew bi qtugħ ta’ nifs; soġħla 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, 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 Qoyvolma qabel ma titlaq l-infezzjoni. Għid lit-tabib ukoll jekk ikollok xi feriti miftuħin jew selhiet, peress li jistgħu 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 wiehed minn dawn is-sintomi.

Effetti sekondarji oħra

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

- Dijarea
- Dardir
- Rimettar
- Gheja
- Sturdament
- Uġiegh ta’ ras
- Hakk (‘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 (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100 persuna):

- Infezzjonijiet fis-snien
- Infezzjoni fil-vaġina kkawżata mill-moffa
- Dipressjoni
- Imnieher imblukkat jew misdud

- Hruġ ta' demm, tbengil, ebusija, nefha u ħakk fejn tkun inghatat l-injezzjoni
- Thossok debboli
- Tebqet il-ghajn imdendla jew muskoli mitluqin fuq naha wahda tal-wiċċ ('paraliżi tal-wiċċ' jew 'paraliżi ta' Bell'), li ġeneralment huwa temporanju.
- Bidla fil-psorijasi bi ħmura 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)

- Ħmura u ġilda titqaxxar fuq parti kbira tal-ġisem, li tista' tkun bil-ħakk jew bl-uġiġħ (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 ħomor jew vjola, deni jew uġiġħ fl-ġogi (vaskulite)

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

- Infafet fuq il-ġilda li jistgħu jkunu ħomor, iqabbdur il-ħakk, u bl-uġiġħ (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'uġiġħ fil-ġogi).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji 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 Qoyvolma

- Żomm din il-medicina fejn ma tidherx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Aħzen fi friġġ (2 °C–8 °C). Tagħmlux fil-friza.
- Żomm il-fjala fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Jekk ikun meħtieġ, kunjetti individwali ta' Qoyvolma jistgħu jinħażnu f'temperatura tal-kamra sa 30 °C għal perjodu massimu ta' 15-il jum fil-kartuna oriġinali sabiex tippoteġi mid-dawl. Niżżel id-data ta' meta l-kunjett 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 taqbeż id-data oriġinali ta' meta tiskadi stampata fuq il-kartuna. Ladarba l-kunjett tkun inħażnet f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C), hija m'għandhiex terġa' titpoġġa lura fil-friġġ. Armi l-kunjett jekk ma tintużax fi żmien 15-il jum ta' hażna f'temperatura tal-kamra jew mad-data oriġinali ta' skadenza, skont liema wahda tasal l-ewwel.
- Thawwadx il-fjali ta' Qoyvolma. Jekk giet 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' Qoyvolma u l-kontenut tal-pakkett')
- Jekk taf, jew taħseb li huwa seta' ġie espost għal temperaturi estremi (bħal per eżempju ġie ffrizat jew imsahħan aċċidentalment)
- Jekk il-prodott ġie mħawwad bil-qawwa
- Jekk is-sigill ikun imkisser.

Qoyvolma qiegħed biex jintuża darba biss. Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża u li jibqa' fil-fjala u

fis-siringa għandu jintrema. Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Qoyvolma

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

Kif jidher Qoyvolma u l-kontenut tal-pakkett

Qoyvolma hija soluzzjoni għall-injezzjonijiet minn ċara sa kemxejn opalexxenti (tkun tleqq qisha perla), minn bla kulur sa safra ċara. Huwa fornut f'pakkett tal-kartun li fih fjala tal-ħġieġ ta' 3 mL b'doża waħda. Kull fjala fiha 45 mg ustekinumab f'0.5 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

L-Ungerija

Manifattur

Nuvisan France SARL

2400, Route des Colles

06410, Biot

Franza

MIDAS Pharma GmbH

Rheinstrasse 49

55218 West Ingelheim Am Rhein

Rhineland-Palatinate

il-Ġermanja

Kymos S.L.

Ronda de Can Fatjó 7B

Parc Tecnològic del Valles

08290 Cerdanyola Del Valles

Barcelona

Spanja

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

België/Belgique/Belgien

Celltrion Healthcare Belgium BVBA

Tél/Tel: + 32 1528 7418

BEinfo@celltrionhc.com

България

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Тел.: + 36 1 231 0493

Česká republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: + 36 1 231 0493

Lietuva

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: +36 1 231 0493

Luxembourg/Luxemburg

Celltrion Healthcare Belgium BVBA

Tél/Tel: + 32 1528 7418

BEinfo@celltrionhc.com

Magyarország

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel.: + 36 1 231 0493

Danmark

Celltrion Healthcare Denmark ApS

Tlf.: +45 3535 2989

contact_dk@celltrionhc.com

Deutschland

Celltrion Healthcare Deutschland GmbH

Tel: +49 (0)30 346494150

infoDE@celltrionhc.com

Eesti

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: +36 1 231 0493

contact_fi@celltrionhc.com

España

Kern Pharma, S.L.

Tel: +34 93 700 2525

Ελλάδα

BIANEE A.E.

Τηλ: +30 210 8009111

France

Celltrion Healthcare France SAS

Tél: +33 (0)1 71 25 27 00

Hrvatska

Oktal Pharma d.o.o.

Tel: +385 1 6595 777

Ireland

Celltrion Healthcare Ireland Limited

Tel: +353 1 223 4026

enquiry_ie@celltrionhc.com

Ísland

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Sími: +36 1 231 0493

contact_fi@celltrionhc.com

Italia

Celltrion Healthcare Italy S.R.L.

Tel: +39 0247927040

celltrionhealthcare_italy@legalmail.it

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd

Τηλ: +357 22741741

Latvija

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: +36 1 231 0493

Malta

Mint Health Ltd

Tel: +356 2093 9800

Nederland

Celltrion Healthcare Netherlands B.V.

Tel: + 31 20 888 7300

NLinfo@celltrionhc.com

Norge

Celltrion Healthcare Norway AS

contact_no@celltrionhc.com

Österreich

Astro-Pharma GmbH

Tel: +43 1 97 99 860

Polska

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel.: + 36 1 231 0493

Portugal

CELLTRION PORTUGAL, UNIPessoal

LDA

Tel: +351 21 936 8542

contact_pt@celltrion.com

România

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: + 36 1 231 0493

Slovenija

OPH Oktal Pharma d.o.o.

Tel: +386 1 519 29 22

Slovenská republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: +36 1 231 0493

Suomi/Finland

Celltrion Healthcare Finland Oy.

Puh/Tel: +358 29 170 7755

contact_fi@celltrionhc.com

Sverige

Celltrion Sweden AB

Tel: +46 8 80 11 77

Contact_se@celltrionhc.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'<{XX/SSSS}>.

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

Prodott medicinali li m'għadux awtorizzati

Istruzzjonijiet għall-ghoti

Dawn l-istruzzjonijiet għall-ghoti fihom informazzjoni dwar kif tinjetta Qoyvolma minn kunjett.

Aqra dawn l-istruzzjonijiet għall-ghoti qabel ma tuża Qoyvolma. **Tinjettax lilek innifsek jew lil xi hadd iehor qabel ma tkun ġejt muri kif ghandek tinjetta Qoyvolma minn kunjett.** Il-fornitur tal-kura tas-saħha tiegħek jista' juri jew lilek jew lill-persuna li tiegħu hsiebek kif tipprepara, tkejjel id-doża tiegħek, u tagħti l-injezzjoni tiegħek ta' Qoyvolma bil-mod it-tajjeb, qabel ma tagħmel dan inti stess għall-ewwel darba. Żomm dawn l-istruzzjonijiet għall-ghoti. Ċempel lill-fornitur tal-kura tas-saħha tiegħek jekk ghandek xi mistoqsijiet.

Qoyvolma jintuża fl-adulti u fit-tfal b'età minn 6 snin 'il fuq.

Dan il-kunjett ta' Qoyvolma huwa għall-użu ta' darba biss. Fih 45 mg ta' Qoyvolma għall-injezzjoni taħt il-ġilda.

Informazzjoni Importanti

- Aqra sew l-istruzzjonijiet kollha qabel tuża Qoyvolma.
- Staqsi lill-fornitur tal-kura tas-saħha tiegħek kemm-il darba se jkollok bżonn tinjetta l-medicina.
- Qabel tibda, iċċekkja l-kartuna biex tkun ċert li hija d-doża t-tajba.
 - Jekk id-doża tiegħek hija ta' 45 mg jew inqas, se tircievi kunjett wiehed ta' 45 mg.
 - Jekk id-doża tiegħek hija ta' 90 mg, se tircievi żewġ kunjetti ta' 45 mg, u se jkollok bżonn tagħti lilek innifsek żewġ injezzjonijiet, wahda eżatt wara l-oħra.
- **Fi tfal u adolexxenti (b'età minn 6 snin sa 17-il sena),** huwa rakkomandat li Qoyvolma jingħata minn jew taħt is-superviżjoni ta' adult.
- It-tfal bil-psorijasi pedjatrika li jiżnu inqas minn 60 kg jehtiegu doża ta' inqas minn 45 mg.
- Dejjem uża s-siringa pprovduta mill-ispiżjar tiegħek biex tkun ċert li tkejjel l-ammont it-tajjeb tal-medicina Qoyvolma.
- Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-kunjett u l-kartuna. Jekk id-data ta' skadenza tkun għaddiet, tużahx. Jekk id-data ta' skadenza tkun għaddiet, ċempel lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek għall-ghajnuna.
- Iċċekkja l-kunjett għal xi frak jew bidla fil-kulur. Il-kunjett tiegħek għandu jidher minn ċar sa kemxejn opalexxenti u minn bla kulur sa isfar ċar bi ftiit partiċelli bojod.
- **Tużax** Qoyvolma jekk ikun tpoġġa fil-friza, inbidillu l-kulur, ikun imdardar jew ikollu frak kbar. Ġib kunjett ġdid.
- Biex tevita korrimenti kkawżati minn tingiża tal-labra, terġax tpoġġi l-ġhatu lura fuq il-labar.
- Armi s-siringa użata u l-labra/labbar minnufih wara l-użu.
- **Tużax** il-kunjett ta' Qoyvolma aktar minn darba wahda, anke jekk ikun fadal xi medicina fil-kunjett. Wara li t-tapp tal-gomma jittaqqab, jekk jerga' jintuża, Qoyvolma jista' jiġi kkontaminat minn batterji perikolużi li jistgħu jikkawżaw infezzjoni. Għalhekk, armi kwalunkwe Qoyvolma mhux użat wara li tagħti l-injezzjoni tiegħek.
- Armi l-kunjetti ta' Qoyvolma b'mod sigur wara l-użu.
- Qoyvolma huwa għall-użu taħt il-ġilda biss. **Tinjettax** Qoyvolma fil-vina.
- **Thallatx** Qoyvolma ma' likwidi għall-injezzjoni oħra.

Kif Tahzen Qoyvolma

- Ahzen il-kunjett mhux użat ta' Qoyvolma fi frigġ f'temperatura bejn 2 °C u 8 °C.
 - Jekk mehtieg, kunjetti individwali jistgħu jinħażnu f'temperatura tal-kamra sa 30 °C għal perjodu massimu wiehed sa 15-il jum fil-kartuna oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl. Armi l-kunjett jekk ma jintużax fi żmien 15-il jum ta' hażna f'temperatura tal-kamra.
- Ahzen il-kunjett ta' Qoyvolma fil-kartuna oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.
- **Tnehhix** il-kunjett ta' Qoyvolma mill-kartuna oriġinali tiegħu waqt il-hażna.
- **Thawwadx** il-kunjett ta' Qoyvolma fl-ebda hin.

- Jekk thawwad il-kunjett tieghek tista' tagħmel ħsara lill-medicina Qoyvolma tieghek. Jekk il-kunjett tieghek ikun ġie mhawwad, **tużahx**. Ġib kunjett ġdid.
- **Issahhanx** il-kunjett ta' Qoyvolma.
- **Tpoġġix** il-kunjett ta' Qoyvolma fil-friża.
- **Tpoġġix** il-kunjett ta' Qoyvolma fid-dawl tax-xemx dirett.
- **Żomm il-kunjett ta' Qoyvolma u l-medicini kollha fejn ma jidrhux u ma jintlahqux mit-tfal.** Fih partijiet żgħar.

Spjegazzjoni tat-Terminologija (ara l-Figura A)

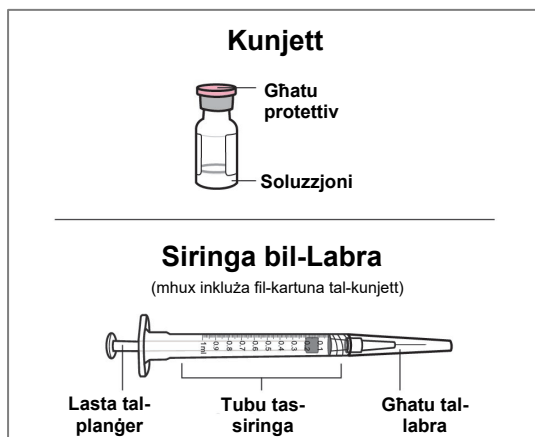


Figura A

Kif tipprepara biex tinjetta Qoyvolma

1. Iġbor il-provvisti għall-injezzjoni.

- Ipprepara wiċċ nadif u ċatt, bħal mejda jew wiċċ ta' bank, f'żona mdawwla sew.
- Ohroġ il-kartuna li fiha l-kunjett ta' Qoyvolma li huwa meħtieġ biex tagħti d-doża preskritta tieghek mill-frigġ.
- Kun ċert li għandek il-provvisti li ġejjin (ara l-Figura B):
 - Kartuna li fiha l-kunjett ta' Qoyvolma

Mhux inklużi fil-kartuna:

- Siringa bil-labra
- 2 imsielan bl-alkohol
- Biċċa tadjara jew garża
- Faxxa li tehel jew stikk
- Kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta

Nota: Jista' jkollok b'zonn ricetta minghand il-fornitur tal-kura tas-sahha tieghek biex tikseb siringi bil-labar imwahnha mill-ispizerija tieghek.

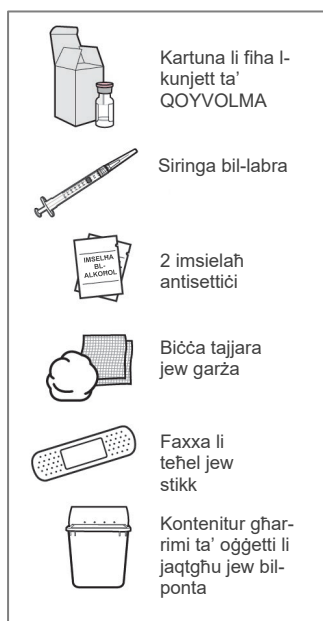


Figura B

2. Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-kartuna (ara l-Figura C).

- **Tużax** il-medikazzjoni jekk id-data ta' skadenza tkun għaddiet. Jekk id-data ta' skadenza tkun għaddiet, irritorna l-pakkett kollu lill-ispizerija.

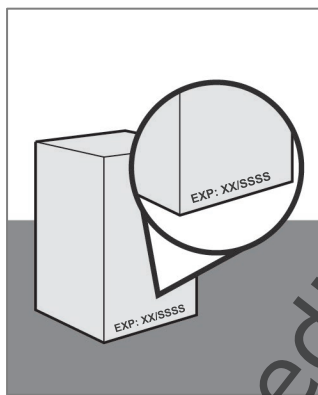


Figura C

3. Stenna 30 minuta.

- Oħroġ il-kartuna li fiha l-kunjett ta' Qoyvolma mill-frigg.
- Halli l-kartuna f'temperatura tal-kamra ta' 20 °C sa 25 °C għal 30 minuta biex thalliha tishon (ara l-Figura D).
 - **Issahhanx** il-kunjett billi tuża sorsi ta' shana bħal mishun jew microwave.

- Jekk il-kunjett ma jilhaqx it-temperatura tal-kamra, dan jista' jikkawża li l-injezzjoni tinħass skomda u tkun diffiċli biex tiġi injettata.

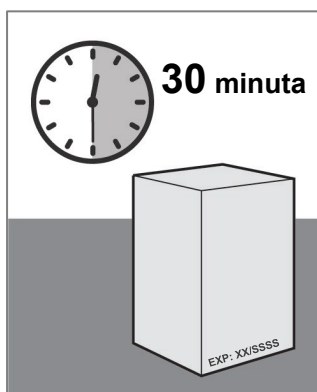


Figura D

4. Spezzjona l-kunjett Qoyvolma.

- a. Hares lejn il-kunjett u aċċerta li għandek il-medicina (Qoyvolma) u d-dożaġġ it-tajba.
- b. Hares lejn il-kunjett u aċċerta li ma jkunx imxaqqaq jew bil-ħsara.
 - **Tużax** Qoyvolma jekk il-kunjett ikun waqa' jew ikollu l-ħsara.
- c. Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq it-tikketta tal-kunjett (ara l-**Figura E**).
 - **Tużax** Qoyvolma jekk id-data ta' skadenza tkun għaddiet.

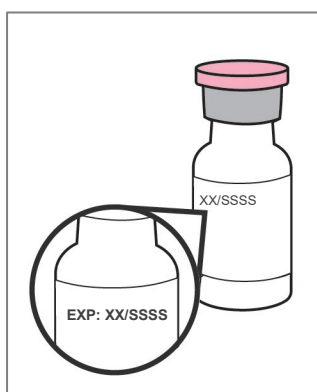


Figura E

5. Spezzjona l-mediċina.

- a. Hares lejn il-mediċina fil-kunjett u kkonferma li l-likwidu huwa minn ċar sa kemxejn opalexxenti u minn bla kulur sa isfar ċar (ara l-**Figura F**).
- **Tużax** Qoyvolma jekk il-likwidu jkun bidel il-kulur jew ikun imdardar, jew jekk ikun fih qxur jew frak viżibbli.

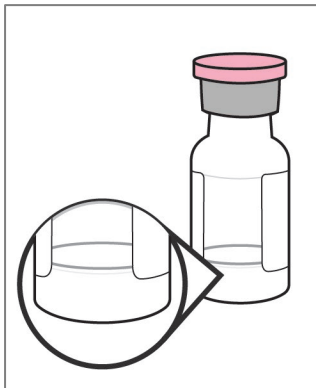


Figura F

6. Aghżel sit tal-injezzjoni xieraq (ara l-**Figura G**).

- a. Tista' tinjetta:
- fil-parti ta' fuq tal-koxox.
 - fil-parti t'isfel tal-addome minbarra ż-żona ta' 5 cm madwar iż-żokra.
 - fil-parti ta' barra tan-naħa ta' fuq tad-dirghajn jekk inti l-persuna li tiegħu hsieb lill-pazjent.
- **Tinjettax** go ghazz, ċikatriċi, tbengil, jew żoni fejn il-ġilda tkun twegġa', ħamra, iebsa, jew jekk ikun hemm qatqat fil-ġilda. Jekk possibbli, tużax żoni tal-ġilda li juru sinjali ta' psorjasi.
 - **Tinjettax** minn ġol-hwejjeg.
- b. Aghżel sit tal-injezzjoni differenti għal kull injezzjoni ġdida li jkun mill-inqas 2.5 cm 'il bogħod miż-żona użata għall-aħħar injezzjoni.

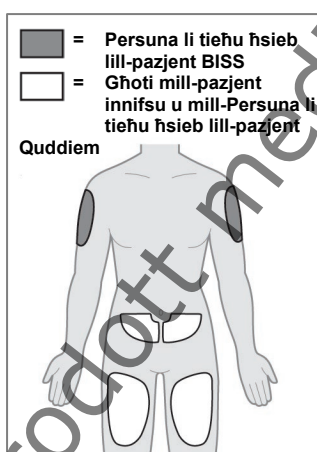


Figura G

7. Ahsel idejk.

- a. Ahsel idejk bis-sapun u l-ilma u nixxifhom sewwa (ara l-**Figura H**).

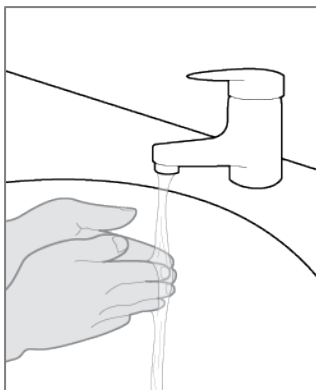


Figura H

8. Naddaf is-sit tal-injezzjoni.

- a. Naddaf il-ġilda fejn qed tippjana li tagħti l-injezzjoni tiegħek bi mselħa bl-alkohol permezz ta' moviment ċirkolari (ara l-**Figura I**).
 - Halli l-ġilda tiegħek tinxfef qabel tinjetta. **Tonfohx** fuq u **terġax tmiss** is-sit tal-injezzjoni qabel tagħti l-injezzjoni.

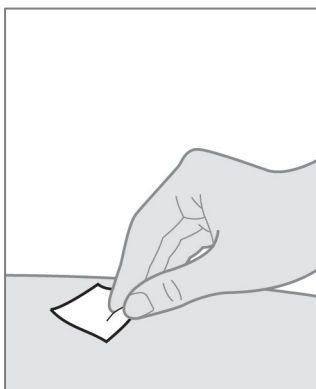


Figura I

9. Nehhi l-ghatu protettiv mill-kunjett.

- a. Nehhi l-ghatu protettiv mill-kunjett ta' Qoyvolma (ara l-**Figura J**).
 - **Tnehhix** it-tapp tal-lastku.

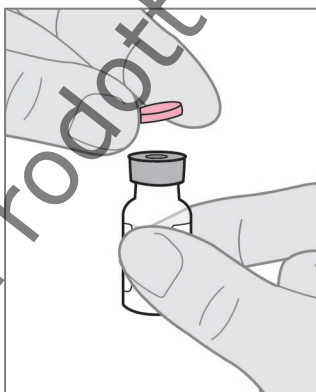


Figura J

10. Naddaf it-tapp tal-lastku.

- a. Imsah it-tapp tal-lastku tal-kunjett bi mselha bl-alkohol u hallih jinfex.
 - **Tmissx** it-tapp tal-lastku wara li tkun naddaftu.
- b. Poggi l-kunjett fuq wiċċ ċatt.

11. Nehhi l-ghatu tal-labra mis-siringa.

- a. Żomm is-siringa min-nofs tat-tubu tas-siringa bil-labra tippona 'l bogħod minnek innifsek, u nehhi l-ghatu tal-labra mis-siringa billi tiġbdu dritt 'il barra.
- b. Armi l-ghatu tal-labra minnufih f'kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta (ara l-Pass 19. Armi Qoyvolma).
 - **Tergax** tgħatti s-siringa bl-ghatu.
 - **Tmissx** il-labra u thalli l-labra tmiss ma xejn. Jekk jiġri dan jista' jwassal għal korrimment ikkawżat minn tingiża bil-labra.
 - **Tużax** is-siringa jekk tkun waqgħet mingħajr l-ghatu tal-labra f'postu. Jekk jiġri dan ċempel lit-tabib, lill-infermier jew lill-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek għal aktar istruzzjonijiet.

12. Iġbed id-doża t-tajba.

- a. Imbotta l-labra minn ġot-tapp tal-lastku tal-kunjett.
- b. Halli l-labra fil-kunjett u aqleb is-siringa u l-kunjett ta' taht fuq (il-kunjett għandu jkun fuq).
- c. Żomm is-siringa u l-kunjett sew f'id waħda. Kun ċert li l-ponta tal-labra tkun fil-likwidu.
 - Huwa importanti li l-ponta tal-labra tkun dejjem fil-likwidu. Dan ma jhallix li jiffurmaw bżieġaq tal-arja fis-siringa.
- d. B'idek l-oħra, iġbed il-lastu tal-plaġer biex timla s-siringa bl-ammont ta' likwidu ordnat mit-tabib tiegħek (ara l-Figura K).
 - Imla s-siringa sakemm it-tarf iswed tal-plaġer ikun allinjat mal-marka li taqbel mad-doża preskritta tiegħek.

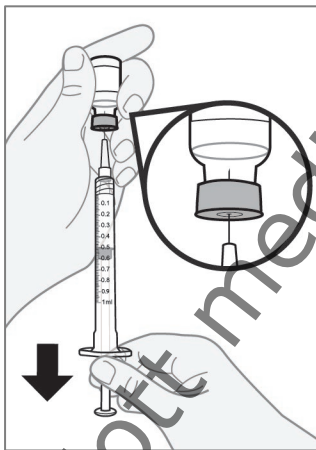


Figura K

13. Iċċekkja għal bżieġaq tal-arja.

- **Tnehhix** il-labra mill-kunjett.
- a. Żomm is-siringa bil-labra tippona 'l fuq biex tara jekk għandhiex xi bżieġaq tal-arja ġewwa.
 - b. Jekk ikun hemm bżieġaq tal-arja, ttekk bil-mod il-ġenb tas-siringa sakemm il-bżieġaq tal-arja jmorru fin-naħa ta' fuq tas-siringa (ara l-Figura L).

- c. Aghfas il-lasta tal-plaġer sakemm il-bżieġaq tal-arja kollha (iżda l-ebda likwidu) ikunu tnehhew.
- **Tpoġġix** is-siringa fuq il-wiċċ fejn qed taħdem, u thalli l-labra tmiss ma xejn.

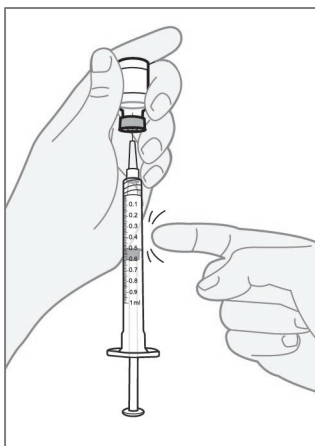


Figura L

Kif tinjetta Qoyvolma

14. Daħhal il-labra fis-sit tal-injezzjoni.

- a. Żomm it-tubu tas-siringa f'id wahda bejn is-saba' l-kbir u l-werrej (ara l-**Figura M**). Uża l-id l-oħra biex toqros il-ġilda mnaddfa bil-mod bejn is-saba' l-kbir u l-werrej. **M'ghandekx** tagħfas hafna. *Nota:* Li toqros il-ġilda huwa importanti biex tiżgura li tinjetta taħt il-ġilda (fiż-żona xaħmija) iżda mhux aktar fil-fond (fil-muskolu).
- b. B'moviment mġaġġel qisek qed titfa vlegġa, daħhal il-labra kompletament fil-ġilda maqrusa f'angolu ta' 45 grad (ara l-**Figura M**).
- **Fl-ebda hin m'ghandek** tiġbed il-lasta tal-plaġer lura.

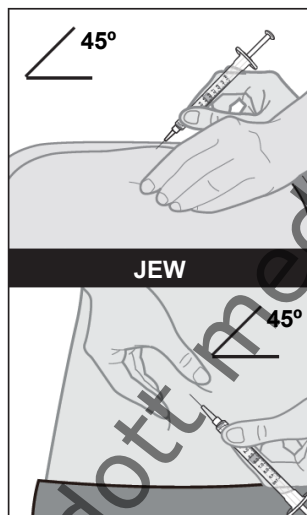


Figura M

15. Agħti l-injezzjoni.

- a. Wara li tiddaħħal il-labra uża subgħajk il-kbir biex timbotta l-lastà tal-planger bil-mod u b'mod kostanti s'isfel nett tat-tubu tas-siringa. Żomm il-ġilda maqrusa bil-mod.
- Kun ċert li injettajt il-likwidu Qoyvolma kollu (ara l-**Figura N**).

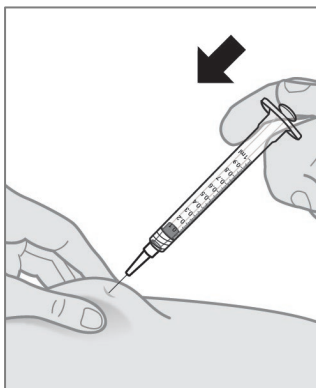


Figura N

16. Nehhi s-siringa mis-sit tal-injezzjoni.

- a. Wara li s-siringa tkun vojta, erġi l-ġilda maqrusa u bil-mod nehhi s-siringa 'l bogħod mis-sit tal-injezzjoni (ara l-**Figura O**).
- **Terġax** tgħatti l-labra użata bl-ġhatu. Jekk terġa' tgħatti l-labra użata bl-ġhatu jista' jwassal għal korrimment ikkawżat minn tingiża tal-labra.
 - **Terġax** tuża s-siringa.
 - **Toghroxx** is-sit tal-injezzjoni.

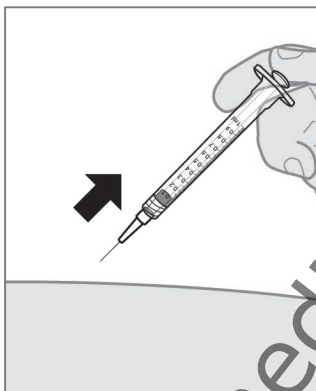


Figura O

Wara l-Injezzjoni

17. Kif tiegħi hsieb is-sit tal-injezzjoni.

- Aghfas bil-mod imselha bl-alkoħol fuq is-sit tal-injezzjoni għal ftit sekondi wara l-injezzjoni. Jista' jkun hemm ammont żgħir ta' demm jew likwidu fis-sit tal-injezzjoni. Dan huwa normali.

Jekk ikun hemm xi fsada, tista' tagħfas biċċa tajjara jew garża fuq is-sit tal-injezzjoni u zommha għal 10 sekondi.

Tista' tgħatti s-sit tal-injezzjoni b'faxxa żgħira li tehel jew stikk, jekk meħtieġ.

18. Jekk id-doża tieghek tehtieg 2 injezzjonijiet, aghti t-tieni injezzjoni MINNUFIH.

- Jekk id-doża tieghek hija ta' 90 mg, se jkollok żewġ kunjetti ta' 45 mg. Se jkollok tagħti t-tieni injezzjoni lilek innifsek eżatt wara l-ewwel waħda.
- a. Irrepeti l-**Passi 5-17** għat-tieni injezzjoni bl-użu ta' kunjett ġdid.
 - Aghżel sit differenti għat-tieni injezzjoni.

19. Armi Qoyvolma.

- a. Poġġi s-siringa użata f'kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta eżatt wara l-użu (ara l-**Figura P**).
- **Tarmix** is-siringa mal-iskart domestiku tieghek. Jekk m'għandekx kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta, tista' tuża kontenitur għall-iskart domestiku li jista' jinghalaq u ma jittaqqabx.
- Għas-sigurtà u s-saħħa tieghek u tal-oħrajn, labar u siringi użati qatt m'għandhom jerġgħu 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.
- **Tarmix** mediċini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tieghek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.



Figura P

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Qoyvolma 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 Qoyvolma 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 giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhum Qoyvolma u għalxiex jintuża

X'inhum Qoyvolma

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

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

Għalxiex jintuża Qoyvolma

Qoyvolma 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 u fit-tfal li jiżnu mill-inqas 40 kg
- Kolite ulċerattiva minn moderata sa severa - fl-adulti

Psorijasi tal-plakka

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

Qoyvolma 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.

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

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 Qoyvolma biex:

- Tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.
- Ittejjeb il-funzjoni fiżika tiegħek.
- Inaqqas ir-rata li biha ssir hsara 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 Qoyvolma biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

Kolite ulċerattiva

Kolite ulċerattiva hija marda infjammatorja tal-musrana. Jekk inti għandek kolite ulċerattiva inti l-ewwel se tingħata mediċini oħra. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed jew tkun intolleranti għal dawn il-mediċini, inti tista' tingħata Qoyvolma biex inaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Qoyvolma

Tużax Qoyvolma

- **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-ispiżjar tiegħek qabel ma tuża Qoyvolma.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek qabel tuża Qoyvolma. 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 kull darba li 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 Qoyvolma. Jekk it-tabib tiegħek jahseb li inti qiegħed f'riskju ta' tuberkulożi, tista' tingħata mediċini biex tikkuraha.

Oqgħod attent għal effetti sekondarji serji

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

Qabel ma tuża Qoyvolma għid lit-tabib tiegħek:

- **Jekk qatt kellek xi reazzjoni allergika għal ustekinumab.** Staqsi lit-tabib tiegħek jekk m'intix ċert.
- **Jekk qatt kellek xi tip ta' kanċer** – dan huwa peress li immunosuppressanti bħal Qoyvolma 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' ustekinumab 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 ustekinumab 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, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tuża Qoyvolma.

Xi pazjenti esperjenzaw reazzjonijiet bħal lupus li jinkludu lupus tal-ġilda jew sindrome bħal lupus waqt trattament b'ustekinumab. Kellek 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 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 wġiħ fis-sider, dgħufija jew sensazzjoni mhux normali f'naha waħda ta' ġismek, wiċċ li jidbiel, jew abnormalitajiet fit-taħdit jew fil-vista.

Tfal u adoloxxenti

Qoyvolma mhuwiex irrakkomandat biex jintuża fi tfal ta' taħt is-6 snin bi psorijasi, tfal bil-marda ta' Crohn li jiżnu inqas minn 40 kg jew biex jintuża fi tfal ta' taħt it-18-il sena b'artrite psorijatika, jew kolite ulċerattiva peress li ma' ġiex studjat f'dan il-grupp ta' etajiet.

Mediċini oħra, tilqim u Qoyvolma

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'vairus ħaj imma mgħaxxex) m'għandhomx jingħataw waqt li tuża Qoyvolma.
- Jekk irċevejt Qoyvolma waqt it-tqala, għid lit-tabib tat-tarbija tiegħek dwar it-trattament tiegħek ta' Qoyvolma qabel it-tarbija tirċievi kwalunkwe vaċċin, inkluż vaċċini ħajjin, bħall-vaċċin tal-BCG (użat għall-prevenzjoni tat-tuberkulożi). Vaċċini ħajjin mhumix rakkomandati għat-tarbija tiegħek fl-ewwel tnax-il xahar wara t-twelid jekk irċevejt Qoyvolma waqt it-tqala hlief jekk it-tabib tat-tarbija tiegħek jirrakkomanda b'mod ieħor.

Tqala u treditgħ

- 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 ustekinumab fil-ġuf. Madankollu, hemm esperjenza limitata bi ustekinumab f'nisa tqal. Għalhekk huwa preferibbli li tevita l-użu ta' Qoyvolma 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 Qoyvolma u għal mill-anqas 15-il ġimgha wara l-aħħar kura bi Qoyvolma.
- Ustekinumab jista' jgħaddi mill-plaċenta għat-tarbija mhux imwiela. Jekk irċevejt Qoyvolma 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 Qoyvolma waqt it-tqala tiegħek qabel it-tarbija tirċievi kwalunkwe vaċċin. Vaċċini ħajjin bħall-vaċċin tal-BGC (użat għall-prevenzjoni tat-tuberkulożi), mhumix rakkomandati għat-tarbija tiegħek fl-ewwel tnax-il xahar wara t-twelid jekk irċevejt Qoyvolma 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. Kellek lit-tabib

tieghek jekk inti qed tredda' jew jekk qed tippjana li tredda'. Inti u t-tabib tieghek ghandkom tiddeċiedu jekk ghandekx tredda' jew tuża Qoyvolma – tagħmilhomx it-tnejn.

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Qoyvolma fih polysorbate 80

Il-medicina fiha 0.02 mg ta' polysorbate 80 (E433) f'kull unità tad-dożagġ li hija ekwivalenti għal 0.04 mg/mL. Il-polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Għid lit-tabib tieghek jekk għandek xi allergiji li taf bihom.

3. Kif għandek tuża Qoyvolma

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

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

Kemm jingħata Qoyvolma

It-tabib tieghek jiddeċiedi kemm għandek bżonn tuża Qoyvolma 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 Qoyvolma. 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 ġimghat wara, imbagħad kull 12-il ġimgha. Id-doži li ġejjin normalment huma l-istess bħad-doża tal-bidu.

Il-Marda ta' Crohn jew Kolite Ulċerattiva

- Waqt it-trattament, l-ewwel doża ta' madwar 6 mg/kg ta' Qoyvolma se tingħata mit-tabib tieghek permezz ta' dripp fil-vina fi driegħ tieghek (infużjoni fil-vini). Wara d-doża tal-bidu, inti se tirċievi d-doża li jmiss ta' 90 mg Qoyvolma wara 8 ġimghat, imbagħad kull 12-il ġimgha 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 Qoyvolma kull 8 ġimghat. It-tabib tieghek se jiddeċiedi meta għandek tirċievi doża li jmiss tieghek.

Tfal u adolexxenti b'età ta' 6 snin jew iktar

Psorijasi

- It-tabib se jikkalkula l-aħjar doża għalik, inkluż l-ammont (volum) ta' Qoyvolma li għandu jiġi injeżżat biex tagħti d-doża t-tajba. Id-doża t-tajba għalik se tiddependi fuq kemm tiżenfil-hin meta tingħata kull injezzjoni.
- Huwa disponibbli kunjett għat-tfal li jkollhom bżonn jirċievu inqas mid-doża shiħa ta' 45 mg.
- Jekk inti tiżen inqas minn 60 kg, id-doża rrakkomandata hija 0.75 mg ta' Qoyvolma għall kull kg ta' piż tal-ġisem.
- Jekk inti tiżen minn 60 kg sa 100 kg, id-doża rrakkomandata hija 45 mg Qoyvolma.
- Jekk inti tiżen aktar minn 100 kg, id-doża rrakkomandata hija 90 mg Qoyvolma.
- Wara d-doża tal-bidu, inti se tiehu d-doża li jmiss 4 ġimghat wara, ibagħad kull 12-il ġimgha.

Tfal li jiżnu mill-inqas 40 kg

Il-marda ta' Crohn

- Waqt it-trattament, l-ewwel doża ta' madwar 6 mg/kg ta' Qoyvolma se tingħata mit-tabib tieghek permezz ta' dripp fil-vina fi driegħ tieghek (infużjoni fil-vini). Wara d-doża tal-bidu, inti se tirċievi d-doża li jmiss ta' 90 mg Qoyvolma wara 8 ġimghat, imbagħad kull 12-

- il ġimġha wara dan permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda ("taht il-ġilda").
- F'xi pazjenti, wara l-ewwel injezzjoni taht il-ġilda, jista' jinghata 90 mg Qoyvolma kull 8 ġimġat. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi meta għandek tirċievi d-doża li jmiss tiegħek.

Kif jinghata Qoyvolma

- Qoyvolma jinghata bħala injezzjoni taht il-ġilda. Fil-bidu tat-trattament tiegħek, tobbja jew infermiera jistgħu jinnettaw Qoyvolma.
- Madankollu, inti u t-tabib tiegħek tistgħu tiddeċiedu li inti stess tista' tinjetta Qoyvolma. F'dan il-każ inti tinghata taħriġ dwar kif inti stess tinjetta Qoyvolma.
- Ara hawn taht fis-sezzjoni 'Istruzzjonijiet dwar kif jinghata' għal aktar informazzjoni dwar kif tinjetta Qoyvolma.

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

Jekk tuża Qoyvolma aktar milli suppost

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

Jekk tinsa tuża Qoyvolma

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

Jekk tieqaf tuża Qoyvolma

M'huwiex perikoluż li tieqaf tuża Qoyvolma. 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-ispiżjar 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 jehtiegu kura urgenti. Għid lit-tabib tiegħek jew sejjah għajnuna medika ta' emergenza immedjatament jekk tosserva xi wiehed mis-sinjali li ġejjin.

- Reazzjonijiet allergiċi serji ('anafilassi') huma rari fin-nies li jieħdu ustekinumab (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 Qoyvolma.

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

- Infjezzjonijiet fl-immnifsejn u l-grizmejn u riħ komuni huma komuni (jistgħu jaffettwaw sa

- persuna waħda minn kull 10)
- Infezzjonijiet fis-sider mhumiex komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)
- Infjammazzjoni tat-tessut taħt il-ġilda (‘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)

Qoyvolma jista’ jgiegħlek tkun inqas kapaci 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-ghajn ġew irrapportati f’pazjenti li kienu qed jirċievu trattament b’ustekinumab.

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

- deni, sintomi jixbħu l-influwenza, għaraq matul il-lejl, telf ta’ piż
- thossok għajjen/a jew bi qtugħ ta’ nifs; sogħla persistenti
- shana, hmura 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, 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 terga tigi lura. It-tabib tiegħek jista’ jiddeċiedi li m’għandekx tuża Qoyvolma qabel ma titlaq l-infezzjoni. Għid lit-tabib ukoll jekk ikollok xi feriti miftuħin jew selhiet, peress li jistgħu jiġu infettati.

Ġilda titqaxxar – zieda fil-hmura 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 ohra

Effetti sekondarji komuni (jistgħu 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-ghokiesi
- Uġiegh ta’ griżmejn
- Ħmura u wġiegh fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- Infezzjoni fis-sinus

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

- Infezzjonijiet fis-snien
- Infezzjoni fil-vaġina kkawżata mill-moffa
- Dipressjoni

- Imnieher imblukkat jew misdud
- Fruġ ta' demm, tbenġil, ebusija, nefha u ħakk fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- Thossok debboli
- Tebqet il-ghajn imdendla jew muskoli mitluqin fuq naha waħda tal-wiċċ ('paraliżi tal-wiċċ' jew 'paraliżi ta' Bell'), li ġeneralment huwa temporanju.
- Bidla fil-psorijasi bi ħmura u nfafet sofor jew bojod godda żgħira ħafna fuq il-ġilda, xi kultant akkumpanjati minn deni (psorijasi bil-ponot)
- Ġilda titqaxxar
- Akne

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

- Ħmura u ġilda titqaxxar fuq parti kbira tal-ġisem, li tista' tkun bil-ħakk jew bl-uġiġħ (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 żgħira, li tista' twassal għal raxx fil-ġilda b'hotob żgħira ħomor jew vjola, deni jew uġiġħ fl-ġogi (vaskulite)

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

- Infafet fuq il-ġilda li jistgħu jkunu ħomor, iqabbdur il-ħakk, u bl-uġiġħ (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'uġiġħ 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 Qoyvolma

- Żomm din il-medicina fejn ma tidherx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Aħzen fi friġġ (2 °C–8 °C). Tagħmlux fil-friza.
- Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Jekk ikun meħtieġ, siringi individwali mimlija għal-lest ta' Qoyvolma jistgħu jinħażnu f'temperatura tal-kamra sa 25 °C għal perjodu massimu wieħed sa 31 jum fil-kartuna originali sabiex tipproteġi mid-dawl. Niżżel id-data ta' meta s-siringa tkun inħarġet mill-friġġ l-ewwel darba fl-ispazju pprovdut fuq il-kartuna ta' barra. Fi kwalunkwe żmien qabel it-tmien ta' dan il-perjodu ta' 31 jum f'temperatura tal-kamra, il-prodott jista' jitpoġġa lura fil-friġġ darba, u jinħażen hemm sad-data ta' skadenza originali. Armi s-siringa jekk ma tintużax fi żmien 31 jum ta' hażna f'temperatura tal-kamra jew mad-data originali ta' skadenza, skont liema waħda tasal l-ewwel.
- Thawwadx is-siringi mimlija għal-lest ta' Qoyvolma. Jekk giet inħawwda 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' Qoyvolma u l-kontenut tal-pakkett')
- Jekk taf, jew taħseb li huwa seta' gie espost għal temperaturi estremi (bħal per eżempju gie ffrizjat jew imsahħan aċċidentalment)
- Jekk il-prodott gie mħawwad bil-qawwa

Qoyvolma 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-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-

ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Qoyvolma

- 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 monohydrochloride monohydrate, polysorbate 80 (E433), sucrose, u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Qoyvolma u l-kontenut tal-pakkett

Qoyvolma hija soluzzjoni għall-injezzjonijiet minn ċara sa kemxejn opalexxenti (tkun tleqq qisha perla), minn bla kulur sa safra ċara. Is-soluzzjoni jista' jkun fiha xi ftit frak żgħir tal-proteina trasparenti jew abjad. Huwa fornut f'pakkett tal-kartun li fih siringa mimlija għal-lest tal-ħġieġ ta' 1 mL b'doża waħda. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 45 mg ustekinumab f'0.5 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

L-Ungerija

Manifattur

Nuvisan France SARL

2400, Route des Colles

06410, Biot

Franza

MIDAS Pharma GmbH

Rheinstrasse 49

55218 West Ingelheim Am Rhein

Rhineland-Palatinate

il-Ġermanja

Kymos S.L.

Ronda de Can Fatjó 7B

Parc Tecnològic del Valles

08290 Cerdanyola Del Valles

Barcelona

Spanja

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

België/Belgique/Belgien

Celltrion Healthcare Belgium BVBA

Tel/Tel: + 32 1528 7418

BEinfo@celltrionhc.com

Lietuva

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: +36 1 231 0493

България

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Тел.: + 36 1 231 0493

Luxembourg/Luxemburg

Celltrion Healthcare Belgium BVBA

Tél/Tel: + 32 1528 7418

BEinfo@celltrionhc.com

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

España

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

Ελλάδα

BIANEE A.E.
Τηλ: +30 210 8009111

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22741741

Magyarország

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

Malta

Mint Health Ltd
Tel: +356 2093 9800

Nederland

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

Norge

Celltrion Healthcare Norway AS
contact_no@celltrionhc.com

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'<{XX/SSSS}>.

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

Prodott medicinali li m'għadux awtorizzati

Istruzzjonijiet dwar kif jinghata

Fil-bidu tat-trattament, il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek se jghinek bl-ewwel injezzjoni tiegħek. Madankollu, inti u t-tabib tiegħek tistgħu tiddeċiedu li tista' tinjetta Qoyvolma inti stess. Jekk jigr dan, se tirċievi taħriġ dwar kif tinjetta Qoyvolma. Kellem lit-tabib tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif tagħti injezzjoni lilek innifsek.

Informazzjoni Importanti

- **Tiftaħx** il-kartuna ssigillata qabel ma tkun lest biex tuża s-siringa mimlija għal-lest.
- **Tnehhix** l-għatu qabel ma tkun lest biex tagħti l-injezzjoni.
- **Thallatx** Qoyvolma ma' likwidi għall-injezzjoni oħrajn.
- Is-siringa mimlija għal-lest ma tistax terġa' tintuża. Armi s-siringa mimlija għal-lest użata immedjatement wara l-użu f'kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta (ara **Pass 14. Armi Qoyvolma**).

Kif taħzen Qoyvolma

- **Żomm is-siringa mimlija għal-lest fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.** Fiha parti żgħira.
- Ahżen is-siringa mimlija għal-lest fi frigġ f'temperatura bejn 2 °C u 8 °C. **Tagħmilhiex** fil-friza.
- Ahżen din il-medicina ssigillata għewwa l-kartuna tagħha biex tilqa' mid-dawl.
- Jekk mehtieg, siringi mimlija għal-lest individwali ta' Qoyvolma jistgħu jinħażnu wkoll f'temperatura tal-kamra sa 25 °C għal perjodu massimu wieħed sa 31 jum fil-kartuna oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.
- Irregistra d-data meta s-siringa mimlija għal-lest jitnehhew għall-ewwel darba mill-frigġ fl-ispazji pprovduti fuq il-kartuna ta' barra.
- Fi kwalunkwe żmien qabel it-tmiem ta' dan il-perjodu ta' hażna f'temperatura tal-kamra, il-prodott jista' jitpoġġa lura fil-frigġ **darba**, u jinħażen hemm sad-data ta' skadenza oriġinali.
- **Thawwadx** is-siringi mimlija għal-lest ta' Qoyvolma. Jekk thawwad bis-saħħa tista' tagħmel hsara lill-medicina.
- **Tużax** il-medicina jekk tkun thawdet bis-saħħa.
- **Tużax** is-siringa mimlija għal-lest jekk tkun waqgħet.

Partijiet tas-Siringa mimlija għal-lest (ara Figura A)

Qabel l-Użu

Wara l-Użu

Medicina

Bastun
tal-Planger

Labra

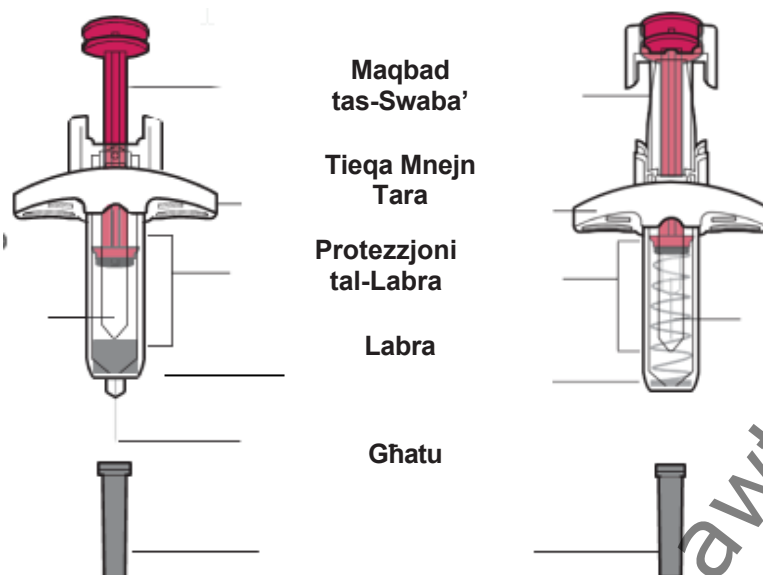


Figura A

Preparazzjoni għall-Injezzjoni



Figura B

1. **Igħbor il-provvisti għall-injezzjoni.**
 - a. Ipprepara wiċċ nadif u catt, bħal mejda jew wiċċ ta' bank, f'żona mdawla sew.
 - b. Ohroġ il-kartuna/kartun li fihom is-siringa/i mimlija għal-lest meħtieġa biex tagħti d-doża preskritta tiegħek barra mill-frigġ.
 - c. Kun ċert li għandek il-provvisti li ġejjin (ara Figura B):
 - Kartuna li fiha siringa mimlija għal-lest

Mhux inklużi fil-kartuna:

- Biċċa tajjara jew garża
- Stikka
- Kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta
- Mselha bl-alkohol

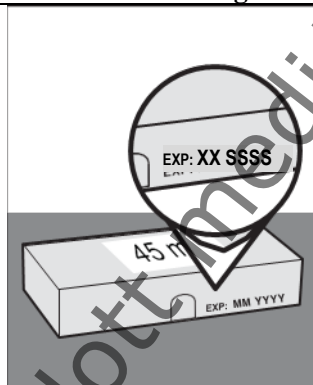
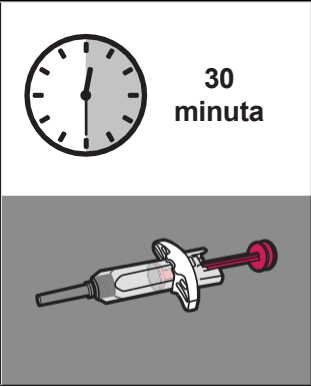
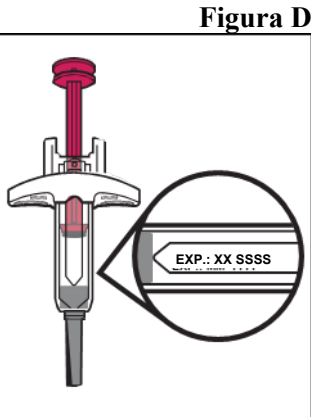
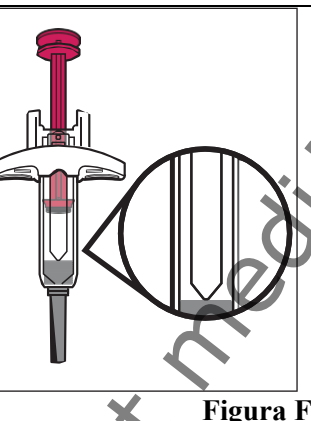


Figura C

2. **Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-kartuna (ara Figura C).**
 - **Tużahix** jekk id-data ta' skadenza tkun għaddiet. Jekk id-data ta' skadenza tkun għaddiet, hu l-pakkett kollu lura l-ispjizerija.

	3. Stenna 30 minuta. a. Iftaħ il-kartuna. Waqt li taqbad it-tubu tas-siringa, oħroġ is-siringa mimlija għal-lest mill-kartuna. b. Halli s-siringa mimlija għal-lest barra mill-kaxxa għal madwar 30 minuta f'temperatura tal-kamra (20 °C sa 25 °C) biex thalliha tishon (ara Figura D). - Dan se jippermetti lil-likwidu jilhaq temperatura komda għall-injezzjoni (temperatura tal-kamra). Issahhanx is-siringa mimlija għal-lest billi tuża sorsi ta' shana bħal ilma jahraq jew microwave. Iżzommhiex mir-ras mill-bastun tal-plaġer jew mill-ġhatu. Tiġbidx il-bastun tal-plaġer lura fl-ebda min.
	4. Spezzjona s-siringa mimlija għal-lest. a. Hares lejn is-siringa mimlija għal-lest u kun ċert li għandek il-medicina (Qoyvolma) u d-dożaġġ it-tajbin. b. Iċċekkja s-siringa/i mimlija għal-lest biex tiżgura li n-numru ta' siringi mimlija għal-lest u l-qawwa huma tajbin: - Jekk id-doża tiegħek hija ta' 45 mg inti se tirċievi siringa waħda mimlija għal-lest ta' 45 mg ta' Qoyvolma. - Jekk id-doża tiegħek hija ta' 90 mg inti se tirċievi żewġ siringi mimlija għal-lest ta' 45 mg ta' Qoyvolma u jkollok bżonn tagħti lilek innifsek żewġ injezzjonijiet. Aghżel żewġ siti differenti għal dawn l-injezzjonijiet (eż. injezzjoni waħda fil-koxxa tal-lemin u l-injezzjoni l-oħra fil-koxxa tax-xellug), u agħti l-injezzjonijiet waħda wara l-oħra. c. Hares lejn is-siringa mimlija għal-lest u kun ċert li ma tkunx maqsuma jew bil-ħsara. d. Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq it-tikketta tas-siringa mimlija għal-lest (ara Figura E). Tużahix jekk id-data ta' skadenza tkun għaddiet. Thawwadx is-siringa mimlija għal-lest.
	5. Spezzjona l-medicina. a. Hares lejn il-medicina u kkonferma li l-likwidu huwa ċar għal kemxejn opalxxenti u bla kulur għal isfar ċar. (ara Figura F). Tużax is-siringa mimlija għal-lest jekk il-likwidu jkun bidel il-kulur jew imdardar. - Tista' tara bżiejaq tal-arja fil-likwidu. Dan huwa normali.

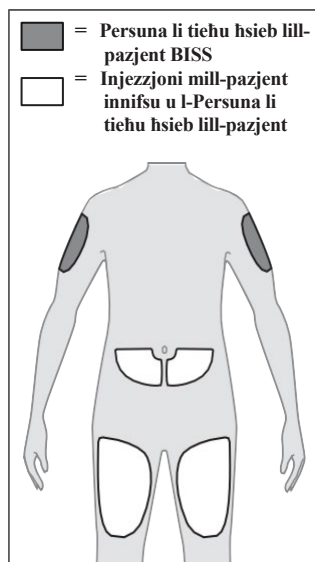


Figura G

6. Aghżel sit tal-injezzjoni xieraq (ara Figura G).

a. Tista' tinjetta fil:-

- Parti ta' fuq tal-koxox tieghek.
- Parti ta' isfel tal-addome minbarra l-5 cm ta' madwar iż-żokra.
- Iż-żona ta' barra tan-naħa ta' fuq tad-driegħ jekk inti persuna li tiehu hsieb lill-pazjent.
- **Tinjettax** go għazz, ċikatriċi, tbenġil, jew żoni fejn il-ġilda tkun tenera, hamra, iebsa, jew jekk ikun hemm xquq fil-ġilda. Jekk possibbli, tużax żoni tal-ġilda li juru sinjali ta' psorijasi.
- **Tinjettax** minn ġol-hwejjeg tieghek.

b. Aghżel sit tal-injezzjoni differenti għal kull injezzjoni ġdida li jkun mill-inqas 2.5 cm 'il bogħod miż-żona użata għall-aħħar injezzjoni.

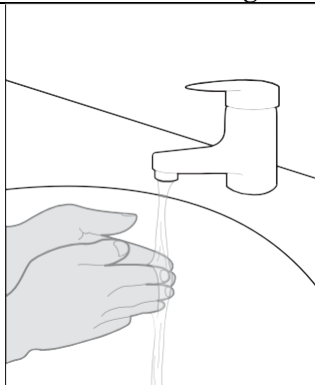


Figura H

7. Aħsel idejk.

a. Aħsel idejk bis-sapun u bl-ilma u xxottahom sewwa (ara Figura H).

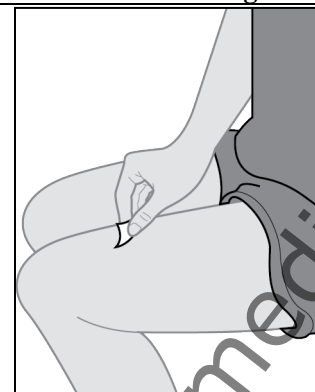


Figura I

8. Naddaf is-sit tal-injezzjoni.

a. Naddaf is-sit tal-injezzjoni bimselħa bl-alkoħol billi tuża moviment ċirkolari (ara Figura I).

b. Halli l-ġilda tinxfef qabel tinjetta.

- **Tonfohx fuq u terġax tmiss** is-sit tal-injezzjoni qabel ma tagħti l-injezzjoni.

Għoti tal-injezzjoni

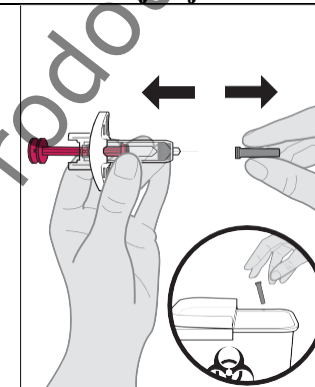


Figura J

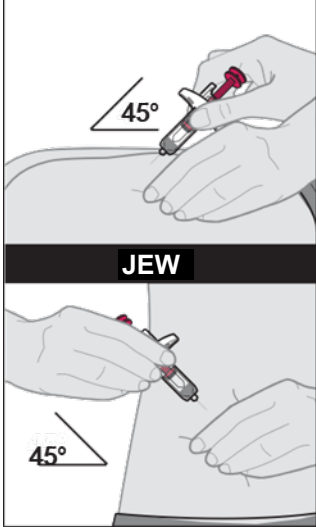
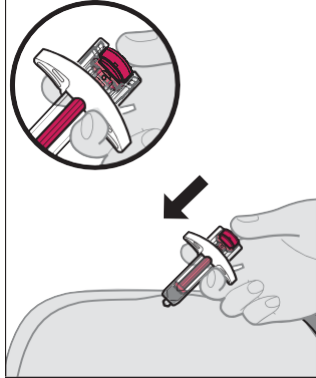
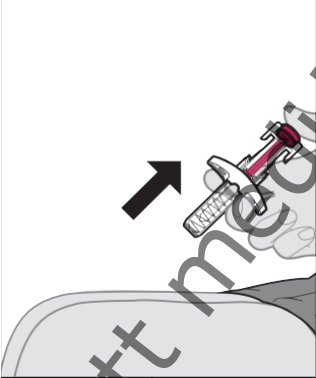
9. Nehhi l-ghatu.

a. Nehhi l-ghatu tal-labra xhin tkun lest biex tinjetta Qoyvolma tieghek billi żżomm it-tubu tas-siringa mimlija għal-lest f'id waħda bejn is-saba' l-kbir u l-werrej (ara Figura J).

- **Iżżommx** il-bastun tal-plaġer waqt li tneħhi l-ghatu.
- Tista' tinnota buzzieqa tal-arja fis-siringa mimlija għal-lest jew f'it qatret likwidu fit-tarf tal-labra. Dan huwa normali.

b. Armi l-ghatu minnufih f'kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta (ara Pass 14 u Figura J).

- **Tużax** is-siringa mimlija għal-lest jekk tkun waqgħet mingħajr l-ghatu tal-labra f'postu. Jekk jiġri dan, jekk joghġbok ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

	• Injetta d-doża hekk kif tneħhi l-ghatu tal-labra. • Tergax tpoġġi l-ghatu fuq is-siringa mimlija għal-lest. • Tmissx il-labra. Jekk tagħmel hekk tista' titniggeż bil-labra.
 Figura K	10. Dahhal is-siringa mimlija għal-lest fis-sit tal-injezzjoni. a. Żomm it-tubu tas-siringa mimlija għal-lest f'id waħda bejn is-saba' l-kbir u l-werrej. b. Uża l-id l-oħra biex toqros il-ġilda mnaddfa bil-mod bejn is-saba' l-kbir u l-werrej tiegħek. Taghfashiex hafna. <i>Nota:</i> Huwa importanti li toqros il-ġilda biex tiżgura li tinjetta taht il-ġilda (fiż-żona xahmija) iżda mhux aktar fil-fond (fil-muskolu). c. B'moviment hafif qisek qed titfa' vlegġa, dahhal il-labra kompletament fit-tinja tal-ġilda f'angolu ta' 45 grad (ara Figura K). • Tiġbidx il-bastun tal-plaġer lura fl-ebda hin.
 Figura L	11. Agħti l-injezzjoni. a. Wara li tidhol il-labra, erbi l-ġilda maqrusa. b. Imbotta l-bastun tal-plaġer bil-mod s'isfel nett sakemm tigi injettata d-doża sħiħa tal-medicina, u s-siringa tkun vojta (ara Figura L). • Tibdilx il-pożizzjoni tas-siringa mimlija għal-lest wara li tkun bdiet l-injezzjoni. • Jekk il-bastun tal-plaġer ma jkunx magħfus għalkollox, il-protezzjoni tal-labra mhix se testendi biex tgħatti l-labra xhin titneħha.
 Figura M	12. Neħhi s-siringa mimlija għal-lest mis-sit tal-injezzjoni. a. Wara li s-siringa mimlija għal-lest tkun vojta, hekk kif il-labra tkun qed tinhareġ, neħhi l-labra bil-mod billi tneħhi s-saba' l-kbir minn fuq il-bastun tal-plaġer sakemm il-labra titgħatta kompletament bil-protezzjoni tal-labra (ara Figura M). • Jekk il-labra ma titgħattiex, ipproċedi b'attenzjoni biex tarmi s-siringa (ara Pass 14. Armi Qoyvolma). • Tergax tuża s-siringa mimlija għal-lest. • Toghroxx is-sit tal-injezzjoni.

Wara l-Injezzjoni

13. Kura ghas-sit tal-injezzjoni.

- a. Jekk ikun hemm xi fsada, ittratta s-sit tal-injezzjoni billi taghfas bil-mod, minghajr ma toghrok, biċċa tajjara jew garża fuq is-sit u tapplika stikka jekk mehtieg.



Figura N

14. Armi Qoyvolma.

- a. Poġġi s-siringa mimlija għal-lest użata f'kontenitur għar-rimi ta' ogġetti li jaqtgħu jew bil-ponta minnufih wara l-użu (ara **Figura N**).
- b. Tarmix is-siringa mimlija għal-lest mal-iskart domestiku tiegħek.
 - Jekk ma jkollokx kontenitur għar-rimi ta' ogġetti li jaqtgħu jew bil-ponta, tista' tuża kontenitur domestiku li jista' jingħalaq u ma jittaqqabx.
 - Għas-sigurtà u s-saħħa tiegħek u ta' oħrajn, labar u siringi użati qatt m'għandhom jerggħu 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.
 - **Tarmix** mediċini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispjazzar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Qoyvolma 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 Qoyvolma 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 giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhum Qoyvolma u għalxiex jintuża

X'inhum Qoyvolma

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

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

Għalxiex jintuża Qoyvolma

Qoyvolma 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 u fit-tfal li jiżnu mill-inqas 40 kg
- Kolite ulċerattiva minn moderata sa severa - fl-adulti

Psorijasi tal-plakka

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

Qoyvolma 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.

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

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

Kolite ulċerattiva

Kolite ulċerattiva hija marda infjammatorja tal-musrana. Jekk inti għandek kolite ulċerattiva inti l-ewwel se tingħata mediċini oħra. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed jew tkun intolleranti għal dawn il-mediċini, inti tista' tingħata Qoyvolma biex inaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Qoyvolma

Tużax Qoyvolma

- **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 jikkunsidra importanti.

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

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek qabel tuża Qoyvolma. 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 kull darba li 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 Qoyvolma. Jekk it-tabib tiegħek jahseb li inti qiegħed f'riskju ta' tuberkulożi, tista' tingħata mediċini biex tikkuraha.

Oqgħod attent għal effetti sekondarji serji

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

Qabel ma tuża Qoyvolma għid lit-tabib tiegħek:

- **Jekk qatt kellek xi reazzjoni allergika għal ustekinumab.** Staqsi lit-tabib tiegħek jekk m'intix ċert.
- **Jekk qatt kellek xi tip ta' kanċer** – dan huwa peress li immunosuppressanti bħal Qoyvolma 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' ustekinumab 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 ustekinumab 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, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tuża Qoyvolma.

Xi pazjenti esperjenzaw reazzjonijiet bħal lupus li jinkludu lupus tal-ġilda jew sindrome bħal lupus waqt trattament b'ustekinumab. Kellek lit-tabib tiegħek minnufih jekk tesperjenza raxx ahmar, 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'naha waħda ta' ġismek, wiċċ li jidbiel, jew abnormalitajiet fit-tahdit jew fil-vista.

Tfal u adoloxxenti

Qoyvolma mhuwiex irrakkomandat biex jintuża fi tfal ta' taht is-6 snin bi psorijasi, tfal bil-marda ta' Crohn li jiżnu inqas minn 40 kg jew biex jintuża fi tfal ta' taht it-18-il sena b'artrite psorijatika, jew kolite ulċerattiva peress li ma ġiex studjat f'dan il-grupp ta' etajiet.

Mediċini oħra, tilqim u Qoyvolma

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek:

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

Tqala u treddigh

- Jekk inti tqila, tahseb 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 espsti għal ustekinumab fil-ġuf. Madankollu, hemm esperjenza limitata bi ustekinumab f'nisa tqal. Għalhekk huwa preferibbli li tevita l-użu ta' Qoyvolma 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 Qoyvolma u għal mill-anqas 15-il ġimgħa wara l-aħħar kura bi Qoyvolma.
- Ustekinumab jista' jgħaddi mill-plaċenta għat-tarbija mhux imwiela. Jekk irċevejt Qoyvolma 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 Qoyvolma waqt it-tqala tiegħek qabel it-tarbija tircievi kwalunkwe vaċċin. Vaċċini ħajjin bħall-vaċċin tal-BGC (użat għall-prevenzjoni tat-tuberkulożi), mhumix rakkomandati għat-tarbija tiegħek fl-ewwel tnax-il xahar wara t-twelid jekk irċevejt Qoyvolma waqt it-tqala hlief jekk it-tabib tat-tarbija tiegħek jirrakkomanda b'mod ieħor.
- Ustekinumab jista' jgħaddi fil-ħalib tas-sider fi kwantitajiet żgħir hafna. Kellek 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 Qoyvolma – tagħmilhomx it-tnejn.

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Qoyvolma fiha polysorbate 80

Il-medicina fiha 0.04 mg ta' polysorbate 80 (E433) f'kull unita tad-dozaġġ li hija ekwivalenti ghal 0.04 mg/mL. Il-polysorbates jistghu jikkawżaw reazzjonijiet allergici. Ghid lit-tabib tieghek jekk ghandek xi allergiji li taf bihom.

3. Kif ghandek tuza Qoyvolma

Qoyvolma hu intenzjonat għall-użu taht il-gwida u s-supervizjoni ta' tabib b'esperjenza biex jittratta kondizzjonijiet li għalihom huwa maħsub Qoyvolma.

Dejjem ghandek tuza din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tieghek. Dejjem ghandek taççerta ruhek mat-tabib jekk ikollok xi dubju. Kellem lit-tabib tieghek dwar meta se tiehu l-injezzjonijiet u meta ghandek l-appuntamenti ta' sorveljanza.

Kemm jinghata Qoyvolma

It-tabib tieghek jiddeciedi kemm ghandek bżonn tuza Qoyvolma u għal kemm tul ta' żmien.

Adulti li ghandhom 18-il sena u aktar

Psorijasi jew Artrite Psorijatika

- Id-doza rrakkomandata tal-bidu hija ta' 45 mg Qoyvolma. Il-pazjenti li jiżnu aktar minn 100 kilogramma (kg) jistghu jibdew b'doza ta' 90 mg minflok 45 mg.
- Wara d-doza tal-bidu, inti se jkollok id-doza li jkun imiss 4 ġimghat wara, imbagħad kull 12-il ġimgha. Id-dozi li ġejjin normalment huma l-istess bħad-doza tal-bidu.

Il-Marda ta' Crohn jew Kolite Ulcerattiva

- Waqt it-trattament, l-ewwel doza ta' madwar 6 mg/kg ta' Qoyvolma se tinghata mit-tabib tieghek permezz ta' dripp fil-vina fi driegħ tieghek (infużjoni fil-vini). Wara d-doza tal-bidu, inti se tircievi d-doza li jmiss ta' 90 mg Qoyvolma wara 8 ġimghat, imbagħad kull 12-il ġimgha wara dan permezz ta' injezzjoni taht il-gilda ('taht il-gilda').
- F'xi pazjenti, wara l-ewwel injezzjoni taht il-gilda, jista' jinghata 90 mg Qoyvolma kull 8 ġimghat. It-tabib tieghek se jiddeciedi meta ghandek tircievi doza li jmiss tieghek.

Tfal u adolexxenti b'eta ta' 6 snin jew iktar

Psorijasi

- It-tabib se jikkalkula l-aħjar doza għalik, inkluż l-ammont (volum) ta' Qoyvolma li ghandu jiġi injetatt biex tagħti d-doza t-tajba. Id-doza t-tajba għalik se tiddependi fuq kemm tiżenfil-hin meta tinghata kull injezzjoni.
- Huwa disponibbli kunjett għat-tfal li jkollhom bżonn jircievu inqas mid-doza shiha ta' 45 mg.
- Jekk inti tiżen inqas minn 60 kg, id-doza rrakkomandata hija 0.75 mg ta' Qoyvolma għall kull kg ta' piż tal-ġisem.
- Jekk inti tiżen minn 60 kg sa 100 kg, id-doza rrakkomandata hija 45 mg Qoyvolma.
- Jekk inti tiżen aktar minn 100 kg, id-doza rrakkomandata hija 90 mg Qoyvolma.
- Wara d-doza tal-bidu, inti se tiehu d-doza li jmiss 4 ġimghat wara, ibagħad kull 12-il ġimgha.

Tfal li jiżnu mill-inqas 40 kg

Il-marda ta' Crohn

- Waqt it-trattament, l-ewwel doza ta' madwar 6 mg/kg ta' Qoyvolma se tinghata mit-tabib tieghek permezz ta' dripp fil-vina fi driegħ tieghek (infużjoni fil-vini). Wara d-doza tal-bidu, inti se tircievi d-doza li jmiss ta' 90 mg Qoyvolma wara 8 ġimghat, imbagħad kull 12-il ġimgha wara dan permezz ta' injezzjoni taht il-gilda ("taht il-gilda").
- F'xi pazjenti, wara l-ewwel injezzjoni taht il-gilda, jista' jinghata 90 mg Qoyvolma kull 8 ġimghat. It-tabib tieghek se jiddeciedi meta ghandek tircievi d-doza li jmiss tieghek.

Kif jinghata Qoyvolma

- Qoyvolma jinghata bhala injezzjoni taht il-gilda. Fil-bidu tat-trattament tieghek, tobbja jew infermiera jistghu jinnettaw Qoyvolma.
- Madankollu, inti u t-tabib tieghek tistghu tiddeċiedu li inti stess tista' tinjetta Qoyvolma. F'dan il-każ inti tinghata tahriġ dwar kif inti stess tinjetta Qoyvolma.
- Ara hawn taht fis-sezzjoni 'Istruzzjonijiet dwar kif jinghata' għal aktar informazzjoni dwar kif tinjetta Qoyvolma.

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

Jekk tuża Qoyvolma aktar milli suppost

Jekk inti wżajt jew inghatajt wisq Qoyvolma, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tieghek mill-ewwel. Dejjem qis li jkollok mieghek il-kartuna ta' barra tal-medicina, anke jekk din tkun vojta.

Jekk tinsa tuża Qoyvolma

Jekk tinsa doża, ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispiżjar tieghek. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tuża Qoyvolma

M'huwiex perikoluż li tieqaf tuża Qoyvolma. Madankollu, jekk inti tieqaf, is-sintomi tieghek jistghu jergħu jiffaċċaw.

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

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 jistghu jehtiegu kura urgenti. Għid lit-tabib tieghek jew sejjah għajnuna medika ta' emerġenza immedjatement jekk tosserva xi wiehed mis-sinjali li ġejjin.

- Reazzjonijiet allergiċi serji ('anafilassi') huma rari fin-nies li jieħdu ustekinumab (jistghu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000 persuna). Is-sinjali jinkludu:
 - diffikultà biex tiehu nifs jew tibra'
 - pressjoni baxxa tad-demm, li tista' tikkawża sturdament
 - nefha fil-wieċ, xufftejn, il-halq jew il-gerżuma.
- Sinjali komuni ta' reazzjoni allergika jinkludu raxx u urtikarja (dawn jistghu 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 tieghek minnufih jekk tiżviluppa sintomi bhal sogħla, qtugħ ta' nifs, u deni.

Jekk għandek reazzjoni allergika serja, it-tabib tieghek jista' jiddeċiedi li m'għandekx terġa' tuża Qoyvolma.

Infjezzjonijiet – dawn jistghu jehtiegu kura urgenti. Għid lit-tabib tieghek immedjatement jekk tosserva xi wiehed mis-sinjali li ġejjin.

- Infjezzjonijiet fl-immnifsejn u l-grizmejn u riħ komuni huma komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)
- Infjezzjonijiet fis-sider mhumieħ komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)

- Infjammazzjoni tat-tessut taht il-gilda ('cellulite') mhijiex komuni (tista' jaffettwa sa persuna wahda minn kull 100)
- Hruq ta' Sant'Antnin (tip ta' raxx li jwegga' bl-infafet) mhuwiex komuni (jista' jaffettwa sa persuna wahda minn kull 100 persuna)

Qoyvolma jista' jgieghlek tkun inqas kapaċi 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 Qoyvolma. Dawn jinkludu:

- deni, sintomi jixbhu l-influenza, għaraq matul il-lejl, telf ta' piż
- thossok għajjen/a jew bi qtugħ ta' nifs; sogħla persistenti
- shana, hmura u ugiegħ fil-gilda, jew raxx fil-gilda b'infafet u ugiegħ
- hruq 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-gilda, hruq 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 Qoyvolma qabel ma titlaq l-infezzjoni. Għid lit-tabib ukoll jekk ikollok xi feriti miftuħin jew selhiet, peress li jistghu jiġu infettati.

Gilda titqaxxar– zieda fil-hmura ta' gilda li titqaxxar aktar fuq parti kbira tal-ġisem tista' tkun sintomu ta' psorijasi eritrodermika jew dermatite fejn il-gilda taqa' qxur qxur, li huma kundizzjonijiet serji fil-gilda. Inti għandek tgħid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tinnota xi wieħed minn dawn is-sintomi.

Effetti sekondarji oħra

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

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

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

- Infezzjonijiet fis-snien
- Infezzjoni fil-vaġina kkawżata mill-moffa
- Dipressjoni
- Imnieher imblukkat jew misdud
- Hruq ta' demm, tbengil, ebusija, nefha u ħakk fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- Thossok debboli

- Tebqet il-ġħajn imdendla jew muskoli mitluqin fuq naha waħda tal-wiċċ ('paraliżi tal-wiċċ' jew 'paraliżi ta' Bell'), li ġeneralment huwa temporanju.
- Bidla fil-psorijasi bi ħmura u nfafet sofor jew bojod ġodda żġħar ħafna fuq il-ġilda, xi kultant akkumpanjati minn deni (psorijasi bil-ponot)
- Ġilda titqaxxar
- Akne

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

- Ħmura u ġilda titqaxxar fuq parti kbira tal-ġisem, li tista' tkun bil-ħakk jew bl-uġiġħ (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 żġħar, li tista' twassal għal raxx fil-ġilda b'hotob żġħar ħomor jew vjola, deni jew uġiġħ fl-ġogi (vaskulite)

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

- Infafet fuq il-ġilda li jistgħu jkunhom ħomor, iqabbdur il-ħakk, u bl-uġiġħ (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'uġiġħ 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 Qoyvolma

- Żomm din il-medicina fejn ma tidherx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Aħzen fi friġġ (2 °C–8 °C). Tagħmlux fil-friza.
- Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Jekk ikun meħtieġ, siringi individwali mimlija għal-lest ta' Qoyvolma jistgħu jinħażnu f'temperatura tal-kamra sa 25 °C għal perjodu massimu wieħed sa 31 jum fil-kartuna oriġinali sabiex tippoteġi mid-dawl. Niżżel id-data ta' meta s-siringa tkun inħarġet mill-friġġ l-ewwel darba fl-ispazju pprovdut fuq il-kartuna ta' barra. Fi kwalunkwe żmien qabel it-tmien ta' dan il-perjodu ta' 31 jum f'temperatura tal-kamra, il-prodott jista' jitpoġġa lura fil-friġġ darba, u jinħażen hemm sad-data ta' skadenza oriġinali. Armi s-siringa jekk ma tintużax fi żmien 31 jum ta' hażna f'temperatura tal-kamra jew mad-data oriġinali ta' skadenza, skont liema waħda tasal l-ewwel.
- Thawwadx is-siringi mimlija għal-lest ta' Qoyvolma. 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 gurnata ta' dak ix-xahar
- Jekk il-likwidu tilef il-kulur, imdardar jew jekk tara frak jgħum fih (ara s-sezzjoni 6 'Id-dehra ta' Qoyvolma u l-kontenut tal-pakkett')
- Jekk taf, jew taħseb li huwa seta' ġie espost għal temperaturi estremi (bħal per eżempju ġie ffrizāt jew imsahħan aċċidentalment)
- Jekk il-prodott ġie mħawwad bil-qawwa

Qoyvolma 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-dranagġ 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 Qoyvolma

- 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 monohydrochloride monohydrate, polysorbate 80 (E433), sucrose u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Qoyvolma u l-kontenut tal-pakkett

Qoyvolma hija soluzzjoni għall-injezzjonijiet minn ċara sa kemxejn opalexxenti (tkun tleqq qisha perla), minn bla kulur sa safra ċara. Is-soluzzjoni jista' jkun fiha xi ftit frak żgħir tal-proteina trasparenti jew abjad. Huwa fornut f' pakkett tal-kartun li fih is-siringa mimlija għal-lest tal-ħgieg ta' 1 mL b' doża waħda. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 90 mg ustekinumab f' 1 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

L-Ungerija

Manifattur

Nuvisan France SARL

2400, Route des Colles

06410, Biot

Franza

MIDAS Pharma GmbH

Rheinstrasse 49

55218 West Ingelheim Am Rhein

Rhineland-Palatinate

il-Germanja

Kymos S.L.

Ronda de Can Fatjó 7B

Parc Tecnològic del Vallès

08290 Cerdanyola Del Valles

Barcelona

Spanja

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

België/Belgique/Belgien

Celltrion Healthcare Belgium BVBA

Tél/Tel: + 32 1528 7418

BEinfo@celltrionhc.com

България

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Тел.: +36 1 231 0493

Česká republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: +36 1 231 0493

Lietuva

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: +36 1 231 0493

Luxembourg/Luxemburg

Celltrion Healthcare Belgium BVBA

Tél/Tel: + 32 1528 7418

BEinfo@celltrionhc.com

Magyarország

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel.: +36 1 231 0493

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

España

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

Ελλάδα

BIANEΞ A.E.
Τηλ: +30 210 8009111

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22741741

Latvija

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

Malta

Mint Health Ltd
Tel: +356 2093 9800

Nederland

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

Norge

Celltrion Healthcare Norway AS
contact_no@celltrionhc.com

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'<{XX/SSSS}>.

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

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

Istruzzjonijiet dwar kif jinghata.

Fil-bidu tat-trattament, il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek se jgħinek bl-ewwel injezzjoni tiegħek. Madankollu, inti u t-tabib tiegħek tistgħu tiddeċiedu li tista' tinjetta Qoyvolma inti stess. Jekk jigrī dan, se tirċievi taħriġ dwar kif tinjetta Qoyvolma. Kellem lit-tabib tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif tagħti injezzjoni lilek innifsek.

Informazzjoni Importanti

- **Tiftaħx** il-kartuna ssigillata qabel ma tkun lest biex tuża s-siringa mimlija għal-lest.
- **Tnehhix** l-għatu qabel ma tkun lest biex tagħti l-injezzjoni.
- **Thallatx** Qoyvolma ma' likwidi għall-injezzjoni oħrajn.
- Is-siringa mimlija għal-lest ma tistax terġa' tintuża. Armi s-siringa mimlija għal-lest użata immedjatement wara l-użu f'kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta (ara **Pass 14. Armi Qoyvolma**).

Kif taħžen Qoyvolma

- **Żomm is-siringa mimlija għal-lest fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.** Fiha parti żgħira.
- Aħžen is-siringa mimlija għal-lest fi frigġ f'temperatura bejn 2 °C u 8 °C. **Tagħmilhiex** fil-friza.
- Aħžen din il-medicina ssigillata għewwa l-kartuna tagħha biex tilqa' mid-dawl.
- Jekk meħtieġ, siringi mimlija għal-lest individwali ta' Qoyvolma jistgħu jinħażnu wkoll f'temperatura tal-kamra sa 25 °C għal perjodu massimu wieħed sa 31 jum fil-kartuna oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.
- Irreġistra d-data meta s-siringa mimlija għal-lest jitneħħew għall-ewwel darba mill-frigġ fl-ispazji pprovduti fuq il-kartuna ta' barra.
- Fi kwalunkwe żmien qabel it-tmiem ta' dan il-perjodu ta' hażna f'temperatura tal-kamra, il-prodott jista' jitpoġġa lura fil-frigġ **darba**, u jinħażen hemm sad-data ta' skadenza oriġinali.
- **Thawwadx** is-siringi mimlija għal-lest ta' Qoyvolma. Jekk thawwad bis-saħħa tista' tagħmel hsara lill-medicina.
- **Tużax** il-medicina jekk tkun thawdet bis-saħħa.
- **Tużax** is-siringa mimlija għal-lest jekk tkun waqgħet.

Partijiet tas-Siringa mimlija għal-lest (ara Figura A)

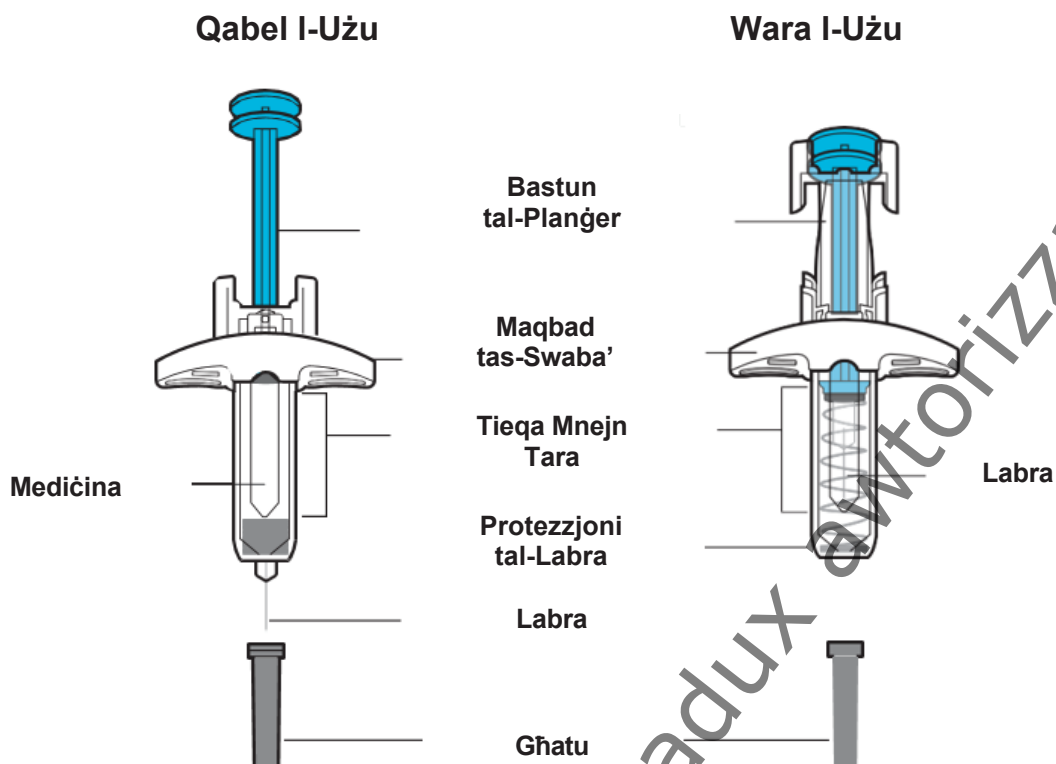


Figura A

Preparazzjoni għall-Injezzjoni

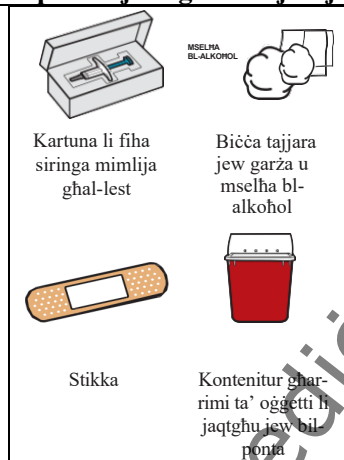


Figura B

1. Iġbor il-provvisti għall-injezzjoni.

- Ipprepara wiċċ nadif u ċatt, bħal meġda jew wiċċ ta' bank, f'żona mdawla sew.
- Ohrog il-kartuna/kartun li fihom is-siringa/i mimlija għal-lest meħtieġa biex tagħti d-doża preskritta tiegħek barra mill-frigġ.
- Kun ċert li għandek il-provvisti li ġejjin (ara **Figura B**):
Kartuna li fiha siringa mimlija għal-lest

Mhux inkluzi fil-kartuna:

- Biċċa tajjara jew garża
- Stikka
- Kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta
- Imsejha bl-alkoħol

2. Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-kartuna (ara Figura C).

- **Tużah** jekk id-data ta' skadenza tkun għaddiet. Jekk id-data ta' skadenza tkun għaddiet, hu l-pakkett kollu lura l-ispjazerija.

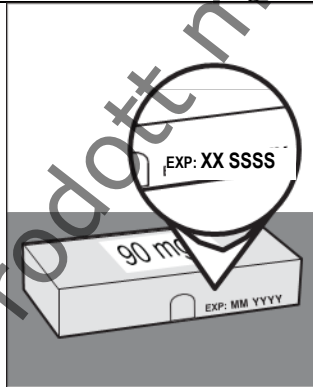
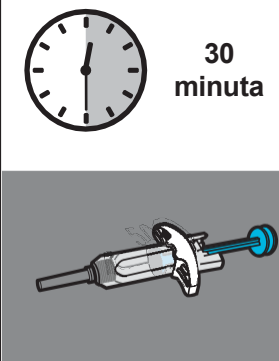
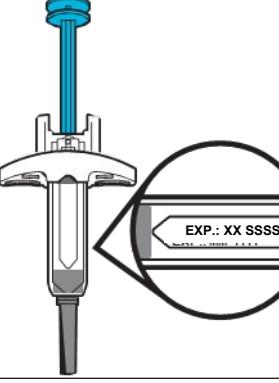
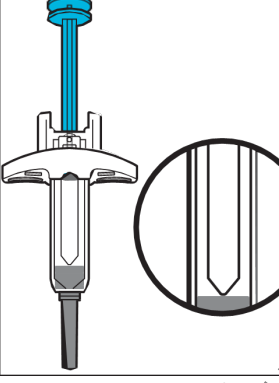
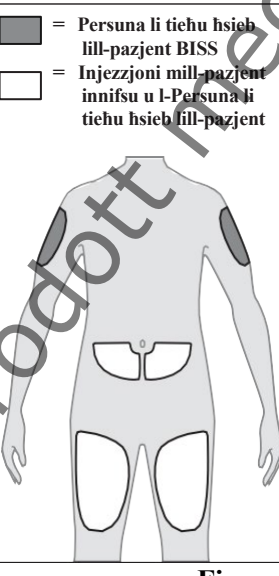


Figura C

 30 minuta Figura D	3. Stenna 30 minuta. a. Iftah il-kartuna. Waqt li taqbad it-tubu tas-siringa, ohroġ is-siringa mimlija għal-lest mill-kartuna. b. Halli s-siringa mimlija għal-lest barra mill-kaxxa għal madwar 30 minuta f'temperatura tal-kamra (20 °C sa 25 °C) biex thalliha tishon (ara Figura D). - Dan se jippermetti lil-likwidu jilhaq temperatura komda għall-injezzjoni (temperatura tal-kamra). Issahhanx is-siringa mimlija għal-lest billi tuża sorsi ta' shana bħal ilma jahraq jew microwave. Iżzommhiex mill-bastun tal-plaġer jew mill-ghatu. Tiġbidx il-bastun tal-plaġer lura fl-ebda hin.
 Figura E	4. Spezzjona s-siringa mimlija għal-lest. a. Hares lejn is-siringa mimlija għal-lest u kun ċert li għandek il-medicina (Qoyvolma) u d-dożaġġ it-tajjib. b. Iċċekkja s-siringa/i mimlija għal-lest biex tiżgura li n-numru ta' siringi mimlija għal-lest u l-qawwa huma tajbin: - Jekk id-doża tiegħek hija ta' 90 mg inti se tirċievi siringa waħda mimlija għal-lest ta' 90 mg ta' Qoyvolma. c. Hares lejn is-siringa mimlija għal-lest u kun ċert li ma tkunx maqsuma jew bil-ħsara. d. Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq it-tikketta tas-siringa mimlija għal-lest (ara Figura E). Tużahix jekk id-data ta' skadenza tkun għaddiet. Thawwadx is-siringa mimlija għal-lest.
 Figura F	5. Spezzjona l-medicina. a. Hares lejn il-medicina u kkonferma li l-likwidu huwa ċar għal kemxejn opalexxenti u bla kulur għal isfar ċar. (ara Figura F). Tużax is-siringa mimlija għal-lest jekk il-likwidu jkun bidel il-kulur jew imdardar. - Tista' tara bżieżaq tal-arja fil-likwidu. Dan huwa normali.
 Figura G	6. Aghżel sit tal-injezzjoni xieraq (ara Figura G). a. Tista' tinjetta fil:- - Parti ta' fuq tal-koxox tiegħek. - Parti ta' isfel tal-addome minbarra l-5 cm ta' madwar iż-żokra. - Iż-żona ta' barra tan-naħa ta' fuq tad-driegħ jekk inti persuna li tiehu ħsieb lill-pazjent. Tinjettax go ghazz, ċikatriċi, tbengil, jew żoni fejn il-gilda tkun tenera, ħamra, iebsa, jew jekk ikun hemm xquq fil-gilda. Jekk possibbli, tużax żoni tal-gilda li juru sinjali ta' psorijasi. Tinjettax minn ġol-hwejjeg tiegħek. b. Aghżel sit tal-injezzjoni differenti għal kull injezzjoni ġdida li jkun mill-inqas 2.5 cm 'il bogħod miż-żona użata għall-aħħar injezzjoni.

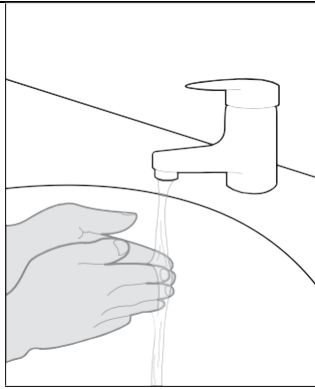


Figura H

- 7. Ahsel idejk.**
- a. Ahsel idejk bis-sapun u bl-ilma u xxottahom sewwa (ara **Figura H**).

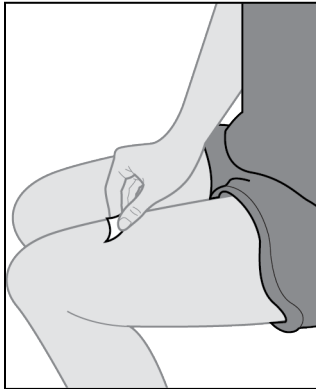


Figura I

- 8. Naddaf is-sit tal-injezzjoni.**
- a. Naddaf is-sit tal-injezzjoni bi mselha bl-alkohol billi tuża moviment ċirkolari (ara **Figura I**).
- b. Halli l-ġilda tinxf qabel tinjetta.
- **Tonfohx fuq u tergax tmiss** is-sit tal-injezzjoni qabel ma tagħti l-injezzjoni.

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzat

Ghoti tal-Injezzjoni

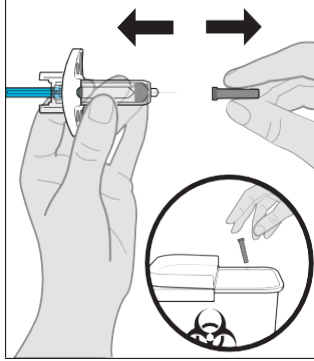


Figura J

9. Nehhi l-ghatu.

- Nehhi l-ghatu tal-labra xhin tkun lest biex tinjetta Qoyvolma tieghek billi żżomm it-tubu tas-siringa mimlija għal-lest f'id waħda bejn is-saba' l-kbir u l-werrej (ara **Figura J**).
 - Iżżomm** il-bastun tal-plaġer waqt li tneħhi l-ghatu.
 - Tista' tinnota buzzieqa tal-arja fis-siringa mimlija għal-lest jew f'tit qatret likwidu fit-tarf tal-labra. Dan huwa normali.
- Armi l-ghatu minnufih f'kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta (ara **Pass 14** u **Figura J**).
 - Tużax** is-siringa mimlija għal-lest jekk tkun waqgħet mingħajr l-ghatu tal-labra f'postu. Jekk jigr dan, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispiżjar tieghek.
 - Injetta d-doża hekk kif tneħhi l-ghatu tal-labra.
 - Tergax** tpoġġi l-ghatu fuq is-siringa mimlija għal-lest.
 - Tmisx** il-labra. Jekk tagħmel hekk tista' titniggeż bil-labra.

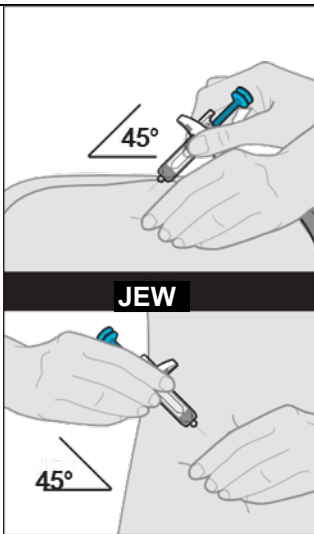


Figura K

10. Dahhal is-siringa mimlija għal-lest fis-sit tal-injezzjoni.

- Żomm it-tubu tas-siringa mimlija għal-lest f'id waħda bejn is-saba' l-kbir u l-werrej.
- Uża l-id l-oħra biex toqros il-ġilda mnaddfa bil-mod bejn is-saba' l-kbir u l-werrej tieghek. **Tagħfashiex** hafna.
Nota: Huwa importanti li toqros il-ġilda biex tiżgura li tinjetta taħt il-ġilda (fiż-żona xahmija) iżda mhux aktar fil-fond (fil-muskolu).
- B'moviment hafif qisek qed titfa' vlegġa, dahhal il-labra kompletament fit-tinja tal-ġilda f'angolu ta' 45 grad (ara **Figura K**).
 - Tiġbidx** il-bastun tal-plaġer lura fl-ebda hin.

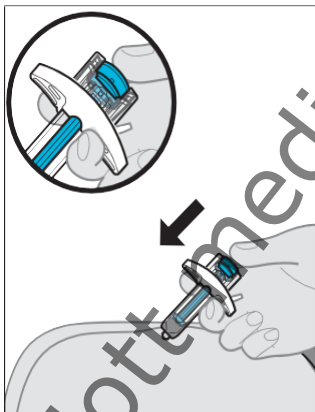


Figura L

11. Agħti l-injezzjoni.

- Wara li tidhol il-labra, erħi l-ġilda maqrusa.
- Imbotta l-bastun tal-plaġer bil-mod **s'isfel nett** sakemm tiġi injettata d-doża shiħa tal-medicina, u s-siringa tkun vojta (ara **Figura L**).
 - Tibdilx** il-pożizzjoni tas-siringa mimlija għal-lest wara li tkun bdiet l-injezzjoni.
 - Jekk il-bastun tal-plaġer ma jkunx magħfus għalkollox, il-protezzjoni tal-labra mhix se testendi biex tġhatti l-labra xhin titneħha.

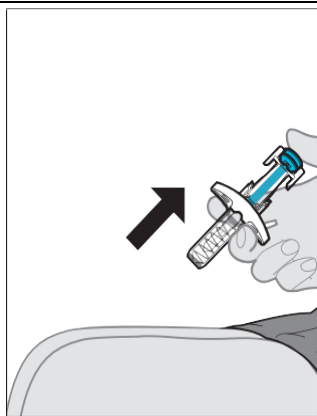


Figura M

12. Nehhi s-siringa mimlija għal-lest mis-sit tal-injezzjoni.

- a. Wara li s-siringa mimlija għal-lest tkun vojta, hekk kif il-labra tkun qed tinhareġ, nehhi l-labra bil-mod billi tneħhi s-saba' l-kbir minn fuq il-bastun tal-plaġer sakemm il-labra titgħatta kompletament bil-protezzjoni tal-labra (ara **Figura M**).
- Jekk il-labra ma titgħattix, ipproċedi b'attenzjoni biex tarmi s-siringa (ara **Pass 14. Armi Qoyvolma**).
 - **Tergax tuża** s-siringa mimlija għal-lest.
 - **Toghroxx** is-sit tal-injezzjoni.

Wara l-Injezzjoni

13. Kura għas-sit tal-injezzjoni.

- a. Jekk ikun hemm xi fsada, ittratta s-sit tal-injezzjoni billi tagħfas bil-mod, mingħajr ma toġhrok, biċċa tajjara jew garża fuq is-sit u tapplika stikka jekk meħtieġ.

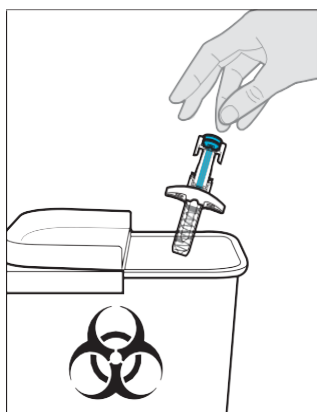


Figura N

14. Armi Qoyvolma.

- a. Poġġi s-siringa mimlija għal-lest użata f'kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta minnufih wara l-użu (ara **Figura N**).
- b. Tarmix is-siringa mimlija għal-lest mal-iskart domestiku tiegħek.
- Jekk ma jkollokx kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta, tista' tuża kontenitur domestiku li jista' jingħalaq u ma jittaqqabx.
 - Għas-sigurtà u s-saħħa tiegħek u ta' oħrajn, labar u siringi użati qatt m'għandhom jerggħu 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.
 - **Tarmix** mediċini mal-ilma tad-drañaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Qoyvolma 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna 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.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-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 Qoyvolma u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Qoyvolma
3. Kif għandek tuża Qoyvolma
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Qoyvolma
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Qoyvolma u għalxiex jintuża

X'inhum Qoyvolma

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

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

Għalxiex jintuża Qoyvolma

Qoyvolma mogħti bl-użu tal-pinna mimlija għal-lest jintuża biex jittratta l-mard infjammatorju li ġej:

- Psorijasi tal-plakka - fl-adulti
- Artrite psorjatika - fl-adulti
- Marda moderata sa severa ta' Crohn - fl-adulti
- Kolite ulċerattiva minn moderata sa severa - fl-adulti

Psorijasi tal-plakka

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

Qoyvolma mogħti bl-użu tal-pinna mimlija għal-lest 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.

Artrite psorjatika

Artrite psorjatika hi marda infjammatorja tal-ġogi, li normalment tkun akkumpanjata minn psorijasi. Jekk għandek artrite psorjatika attiva, l-ewwel se tinghata mediċini oħrajn. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, tista' tinghata Qoyvolma 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 tinghata mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed jew tkun intolleranti għal dawn il-mediċini, inti tista' tinghata Qoyvolma biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

Kolite ulċerattiva

Kolite ulċerattiva hija marda infjammatorja tal-musrana. Jekk inti għandek kolite ulċerattiva inti l-ewwel se tinghata mediċini oħra. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed jew tkun intolleranti għal dawn il-mediċini, inti tista' tinghata Qoyvolma biex inaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Qoyvolma

Tużax Qoyvolma

- **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-ispiżjar tiegħek qabel ma tuża Qoyvolma.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek qabel tuża Qoyvolma. 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 kull darba li 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 Qoyvolma. Jekk it-tabib tiegħek jahseb li inti qiegħed f'riskju ta' tuberkulożi, tista' tinghata mediċini biex tikkuraha.

Oqgħod attent għal effetti sekondarji serji

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

Qabel ma tuża Qoyvolma għid lit-tabib tiegħek:

- **Jekk qatt kellek xi reazzjoni allergika għal ustekinumab.** Staqsi lit-tabib tiegħek jekk m'intix ċert.
- **Jekk qatt kellek xi tip ta' kanċer** – dan huwa peress li immunosuppressanti bħal Qoyvolma 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 tinghata 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' ustekinumab 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 maghruf jekk ustekinumab jistax jaffettwahom.
- **Jekk ghandek 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 ghalik, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek qabel tuża Qoyvolma.

Xi pazjenti esperjenzaw reazzjonijiet bħal lupus li jinkludu lupus tal-ġilda jew sindrome bħal lupus waqt trattament b'ustekinumab. Kellem lit-tabib tieghek 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'uġigh 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 tieghek se jiċċekkja regolarment il-fatturi ta' riskju tieghek għal attakk tal-qalb u attakk ta' puplesija sabiex jiżgura li jiġu ttrattati b'mod xieraq. Fittex attenzjoni medika minnufih jekk tiżviluppa wġigh fis-sider, dgħufija jew sensazzjoni mhux normali f'naħa waħda ta' ġismek, wiċċ li jidbiel, jew abnormalitajiet fit-taħdit jew fil-vista.

Tfal u adolexxenti

Il-pinna mimlija għal-lest ta' Qoyvolma mhijiex irrakkomandata biex tintuża fi tfal u adolexxenti ta' taħt it-18-il sena bi psorijasi jew bil-marda ta' Crohn għax ma ġietx studjata f'dan il-grupp ta' etajiet. Minflok, is-siringa mimlija għal-lest jew il-fjala għandhom jintużaw għal tfal ta' 6 snin jew aktar u adolexxenti bi psorijasi. Minflok, għal tfal li jiżnu mill-inqas 40 kg bil-marda ta' Crohn, għandhom jintużaw is-soluzzjoni għall-infużjoni, il-fjala jew is-siringa mimlija għal-lest.

Qoyvolma mhuwiex irrakkomandat biex jintuża fi tfal u adolexxenti ta' taħt it-18-il sena b'artrite psorjatika, jew kolite ulċerattiva jew tfal bil-marda ta' Crohn li jiżnu inqas minn 40 kg għax ma ġiex studjata f'dan il-grupp ta' etajiet.

Mediċini oħra, tilqim u Qoyvolma

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek:

- 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 jinġhataw waqt li tuża Qoyvolma.
- Jekk irċevejt Qoyvolma waqt it-tqala, għid lit-tabib tat-tarbija tieghek dwar it-trattament tieghek ta' Qoyvolma qabel it-tarbija tirċievi kwalunkwe vaċċin, inkluż vaċċini ħajjin, bħall-vaċċin tal-BCG (użat għall-prevenzjoni tat-tuberkulożi). Vaċċini ħajjin mhumix rakkomandati għat-tarbija tieghek fl-ewwel tnax-il xahar wara t-twelid jekk irċevejt Qoyvolma waqt it-tqala ħlief jekk it-tabib tat-tarbija tieghek jirrakkomanda b'mod ieħor.

Tqala u treddigh

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

- Qoyvolma waqt it-tqala hliet jekk it-tabib tat-tarbija tiegħek jirrakkomanda b'mod ieħor.
- Ustekinumab jista' jgħaddi fil-halib 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 Qoyvolma – tagħmilhomx it-tnejn.

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Qoyvolma fih polysorbate 80

Il-medicina fiha 0.02 mg ta' polysorbate 80 (E433) f'kull unità tad-dożaġġ li hija ekwivalenti għal 0.04 mg/mL. Il-polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergici. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allergiji li taf bihom.

3. Kif għandek tuża Qoyvolma

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

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 Qoyvolma

It-tabib tiegħek jiddeċiedi kemm għandek bżonn tuża Qoyvolma 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 Qoyvolma. 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 jew Kolite Ulċerattiva

- Waqt it-trattament, l-ewwel doża ta' madwar 6 mg/kg ta' Qoyvolma 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 Qoyvolma 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 Qoyvolma kull 8 ġimgħat. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi meta għandek tirċievi d-doża li jmiss tiegħek.

Kif jingħata Qoyvolma

- Qoyvolma jingħata bħala injezzjoni taħt il-ġilda. Fil-bidu tat-trattament tiegħek, tobba jew infermiera jistgħu jinnettaw Qoyvolma.
- Madankollu, inti u t-tabib tiegħek tistgħu tiddeċiedu li inti stess tista' tinjetta Qoyvolma. F'dan il-każ inti tingħata tahrig dwar kif inti stess tinjetta Qoyvolma.
- Ara hawn taħt fis-sezzjoni 'Istruzzjonijiet dwar kif jingħata' għal aktar informazzjoni dwar kif tinjetta Qoyvolma.

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

Jekk tuża Qoyvolma aktar milli suppost

Jekk inti wżajt jew ingħatajt wisq Qoyvolma, 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 Qoyvolma

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 Qoyvolma

M'huwiex perikoluż li tieqaf tuża Qoyvolma. 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 jehtiegu 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 ustekinumab (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000 persuna). Is-sinjali jinkludu:
 - diffikultà biex tiehu nifs jew tibra'
 - pressjoni baxxa tad-demm, 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 Qoyvolma.

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

- Infjezzjonijiet fl-imnifsejn u l-grizmejn u riħ komuni huma komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)
- Infjezzjonijiet 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)
- Hruq ta' Sant'Antnin (tip ta' raxx li jwegġa' bl-infafet) mhuwiex komuni (jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 100 persuna)

Qoyvolma jista' jġieghlek tkun inqas kapaci tikkumbatti infjezzjonijiet. Xi wħud mill-infjezzjonijiet jistgħu jsiru serji u jistgħu jinkludu infjezzjonijiet minn viruses, moffa, batterja (li tinkludi tuberkulozi), jew parassiti, ikluż infjezzjonijiet li jistgħu jseħħu prinċipalment f'persuni li għandhom sistema immuni mdgħajfa (infjezzjonijiet opportunistiċi). Infjezzjonijiet opportunistiċi tal-moħħ (encefalite, meningite), tal-pulmun u tal-ġajj ġew irrappuratati f'pazjenti li kienu qed jirċievu trattament b'ustekinumab.

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

- deni, sintomi jixbhu l-influenza, għaraq matul il-lejl, telf ta' piż

- thossok għajjen/a jew bi qtugħ ta' nifs; sogħla persistenti
- shana, hmura u uġiegh fil-ġilda, jew raxx fil-ġilda b'infafet u uġiegh
- hruq meta tghaddi 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 jistgħu jkunu sinjali ta' infezzjonijiet bħal infezzjonijiet fis-sider, infezzjonijiet fil-ġilda, hruq 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 Qoyvolma qabel ma titlaq l-infezzjoni. Għid lit-tabib ukoll jekk ikollok xi feriti miftuħin jew selhiet, peress li jistgħu jiġu infettati.

Ġilda titqaxxar – zieda fil-hmura 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 tghid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tinnota xi wieħed minn dawn is-sintomi.

Effetti sekondarji ohra

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' griżmejn
- Hmura u wġiegh fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- Infezzjoni fis-sinus

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

- Infezzjonijiet fis-sien
- Infezzjoni fil-vaġina kkawżata mill-moffa
- Dipressjoni
- Imnieher imblukkat jew misdud
- Hruq ta' demm, tbengil, ebusija, nefha u ħakk fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- Thossok debboli
- Tebqet il-ġajn imdendla jew muskoli mitluqin fuq naha 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 żgħira 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-ħakk jew bl-uġiegh (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 żgħira, li tista' twassal għal raxx fil-ġilda b'hotob żgħira homor jew vjola, deni jew uġiegh fl-gogi (vaskulite)

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

- Infafet fuq il-ġilda li jistgħu jkunu homor, iqabbdur il-hakk, u bl-uġiġh (Infafet pemfigojdi).
- Lupus tal-ġilda jew sindrome bħal lupus (raxe 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, kellew lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji 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 Qoyvolma

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Aħzen fi friġġ (2 °C–8 °C). Tagħmlux fil-friza.
- Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Jekk ikun meħtieġ, pinen individwali mimlija għal-lest ta' Qoyvolma jistgħu jinħażnu f'temperatura tal-kamra sa 25 °C għal perjodu massimu wieħed sa 31 jum fil-kartuna originali sabiex tipproteġi mid-dawl. Niżżel id-data ta' meta l-pinna tkun inħarġet mill-friġġ l-ewwel darba fl-ispazju pprovdut fuq il-kartuna ta' barra. Fi kwalunkwe żmien qabel it-tmien ta' dan il-perjodu ta' 31 jum f'temperatura tal-kamra, il-prodott jista' jitpoġġa lura fil-friġġ darba, u jinħażen hemm sad-data ta' skadenza originali. Armi l-pinna mimlija għal-lest jekk ma tintużax fi żmien 31 jum ta' hażna f'temperatura tal-kamra jew mad-data originali ta' skadenza, skont liema waħda tasal l-ewwel.
- Thawwadx il-pinen mimlija għal-lest ta' Qoyvolma. Jekk giet inħawwda 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' Qoyvolma u l-kontenut tal-pakkett')
- Jekk taf, jew taħseb li huwa seta' gie espost għal temperaturi estremi (bħal per eżempju gie ffrizati jew imsaħħan accidentalment)
- Jekk il-prodott gie inħawwad bil-qawwa

Qoyvolma qiegħed biex jintuża darba biss. Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża u li jibqa' fil-pinna mimlija għal-lest 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 oħra

X'fih Qoyvolma

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

Kif jidher Qoyvolma u l-kontenut tal-pakkett

Qoyvolma hija soluzzjoni għall-injezzjonijiet minn ċara sa kemxejn opalexxenti (tkun tleqq qisha perla), minn bla kulur sa safra ċara. Is-soluzzjoni jista' jkun fiha xi ftit frak żgħir tal-proteina trasparenti jew abjad. Huwa fornut f'pakkett tal-kartun li fih pinna mimlija għal-lest tal-ħġieġ ta' 1 mL b'doża waħda. Kull pinna mimlija għal-lest fiha 45 mg ustekinumab f'0.5 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

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

Manifattur

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

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

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

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

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Mint Health Ltd
Tel: +356 2093 9800

Nederland

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

Eesti

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: +36 1 231 0493

contact_fi@celltrionhc.com

España

Kern Pharma, S.L.

Tel: +34 93 700 2525

Ελλάδα

BIANEE A.E.

Τηλ: +30 210 8009111

France

Celltrion Healthcare France SAS

Tél: +33 (0)1 71 25 27 00

Hrvatska

Oktal Pharma d.o.o.

Tel: +385 1 6595 777

Ireland

Celltrion Healthcare Ireland Limited

Tel: +353 1 223 4026

enquiry_ie@celltrionhc.com

Ísland

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Sími: +36 1 231 0493

contact_fi@celltrionhc.com

Italia

Celltrion Healthcare Italy S.R.L.

Tel: +39 0247927040

celltrionhealthcare_italy@legalmail.it

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd

Τηλ: +357 22741741

Latvija

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: +36 1 231 0493

Norge

Celltrion Healthcare Norway AS

contact_no@celltrionhc.com

Österreich

Astro-Pharma GmbH

Tel: +43 1 97 99 860

Polska

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel.: + 36 1 231 0493

Portugal

CELLTRION PORTUGAL, UNIPessoal LDA

Tel: +351 21 936 8542

contact_pt@celltrion.com

România

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: + 36 1 231 0493

Slovenija

OPH Oktal Pharma d.o.o.

Tel: +386 1 519 29 22

Slovenská republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: +36 1 231 0493

Suomi/Finland

Celltrion Healthcare Finland Oy.

Puh/Tel: +358 29 170 7755

contact_fi@celltrionhc.com

Sverige

Celltrion Sweden AB

Tel: +46 8 80 11 77

Contact_se@celltrionhc.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'<{XX/SSSS}>.

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 tat-trattament, il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek se jghinek bl-ewwel injezzjoni tiegħek. Madankollu, inti u t-tabib tiegħek tistgħu tiddeċiedu li tista' tinjetta Qoyvolma inti stess. Jekk jigr dan, se tirċievi taħriġ dwar kif tinjetta Qoyvolma. Kellem lit-tabib tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif tagħti injezzjoni lilek innifsek.

Informazzjoni Importanti

- Uża l-pinna mimlija għal-lest **biss jekk** il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek ikun harrgek dwar il-mod korrett kif tipprepara għal u tagħti injezzjoni. **Tippruvax tinjetta lilek innifsek qabel ma tkun ġejt imharreġ mit-tabib tiegħek.**
- **Tużax il-pinna mimlija għal-lest mill-ġdid.**
- **Tiftaħx** il-kartuna ssiġillata qabel ma tkun lest biex tuża l-pinna mimlija għal-lest.
- **Tnehhix** l-għatu qabel ma tkun lest biex tagħti l-injezzjoni.
- **Thallatx** Qoyvolma ma' likwidi għall-injezzjoni oħrajn.
- **Tużax** jekk il-pinna mimlija għal-lest tkun imxaqqa jew ikollha l-ħsara.
- **Tużax** il-medicina jekk id-data ta' skadenza tkun għaddiet.
- **Taqsamx** il-pinna mimlija għal-lest ma' persuni oħrajn.
- Il-pinna mimlija għal-lest ma tistax terġa' tintuża. Armi l-pinna mimlija għal-lest użata immedjatament wara l-użu f'kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta (ara **Pass 15. Armi l-pinna mimlija għal-lest**).

Kif taħzen il-pinna mimlija għal-lest

- **Żomm il-pinna mimlija għal-lest fejn ma tidhix u ma tintlahaqx mit-tfal.** Dan il-prodott fih partijiet żgħar.
- Aħzen il-pinna mimlija għal-lest fi frigġ f'temperatura bejn 2 °C u 8 °C.
- **Tpoġġix** il-pinna mimlija għal-lest fil-friża.
- Jekk meħtieġ, pinen mimlija għal-lest individwali ta' Qoyvolma jistgħu jinħażnu wkoll f'temperatura tal-kamra sa 25 °C għal perjodu massimu wieħed sa 31 jum fil-kartuna oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.
- Irreġistra d-data meta l-pinen mimlija għal-lest jitnehhew għall-ewwel darba mill-frigġ fl-ispazji pprovduti fuq il-kartuna ta' barra.
- Fi kwalunkwe żmien qabel it-tmiem ta' dan il-perjodu ta' ħażna f'temperatura tal-kamra, il-prodott jista' jitpoġġi lura fil-frigġ **darba**, u jinħażen hemm sad-data ta' skadenza oriġinali.
- Aħzen din il-medicina ssiġillata ġewwa l-kartuna tagħha biex tilqa' mid-dawl.
- **Tużax** il-pinna mimlija għal-lest jekk tkun thalliet fid-dawl tax-xemx dirett.
- **Thawwadx** il-pinen mimlija għal-lest ta' Qoyvolma. Jekk thawwad bis-saħħa tista' tagħmel ħsara lill-medicina.
- **Tużax** il-medicina jekk tkun thawdet.
- **Tużax** il-pinna mimlija għal-lest jekk tkun waqgħet fuq wiċċ iebes.
- Dejjem żomm il-pinna mimlija għal-lest xotta.

Partijiet ta' Qoyvolma pinna mimlija ghal-lest (ara Figura A)

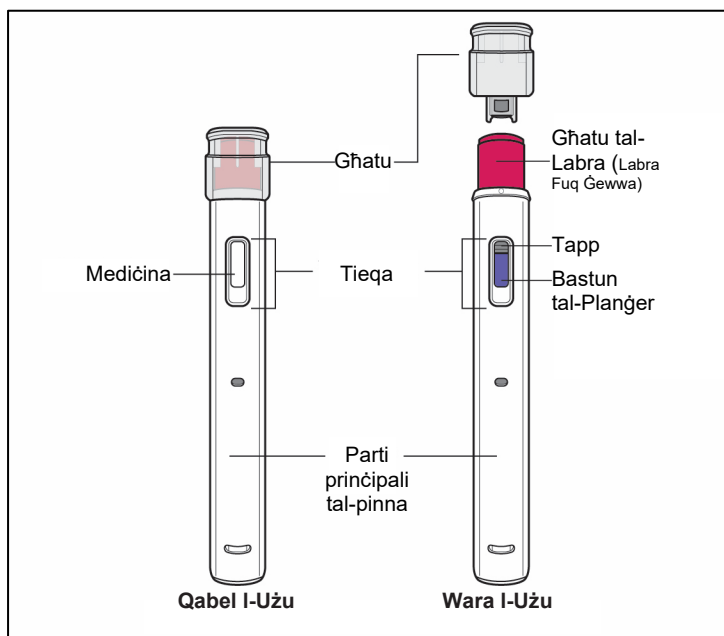


Figura A

Preparazzjoni ghall-Injezzjoni

1. Iġbor il-provvisti ghall-injezzjoni.

- d. Ipprepara wiċċ nadif u ċatt, bħal mejda jew wiċċ ta' bank, f'żona mdawla sew.
- e. Ohroġ il-kartuna/kartun li fiha/fihom il-pinna/pinen mimlija ghal-lest mill-frigġ.
 - Skont id-doża preskritta lilek mill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek, jista' jkollok bżonn tipprepara pinna mimlija ghal-lest waħda jew aktar u tinjetta l-kontenut tagħhom kollha.
- f. Kun ċert li għandek il-provvisti li ġejjin (ara Figura B):
 - Kartuna li fiha pinna mimlija ghal-lest

Mhux inkluzi fil-kartuna:

- Biċċa tajjara jew garża
- Imselha bl-alkohol
- Stikk li tehel
- Kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta

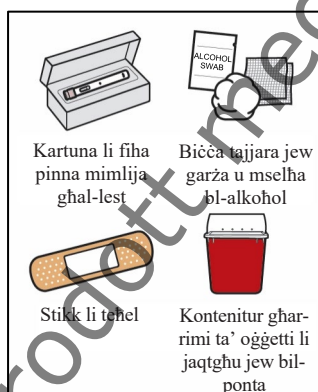


Figura B

2. Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-kartuna (ara Figura C).

- **Tużah** iekk id-data ta' skadenza tkun għaddiet. Jekk id-data ta' skadenza tkun għaddiet, hu l-pakkett kollu lura l-ispiżerija.

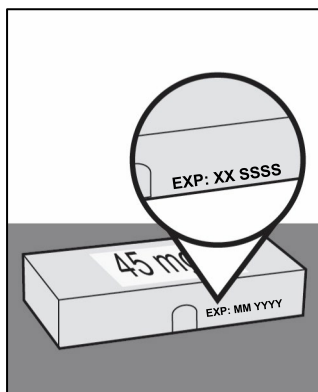


Figura C

3. Stenna 30 minuta.

- c. Iftaħ il-kartuna u oħroġ il-pinna mimlija għal-lest.
- d. Halli l-pinna mimlija għal-lest f'temperatura tal-kamra (20 °C sa 25 °C) għal madwar 30 minuta biex thalliha tishon (ara **Figura D**).
 - Dan se jippermetti li l-likwidu jilhaq temperatura komda għall-injezzjoni (temperatura tal-kamra).
 - **Issahhanx** il-pinna mimlija għal-lest billi tuża sorsi ta' shana bħal ilma jahraq jew microwave.

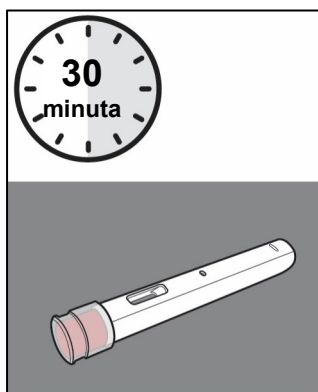


Figura D

4. Spezzjona l-pinna mimlija għal-lest.

- e. Hares lejn il-pinna mimlija għal-lest u kun ċert li għandek il-medicina (Qoyvolma) u d-dożagġ it-tajbin.
- f. Iċċekkja l-pinna pinen mimlija għal-lest biex tiżgura li n-numru ta' pinen mimlija għal-lest huwa tajjeb:
 - jekk id-doża tiegħek hija ta' 45 mg inti se tirċievi pinna waħda mimlija għal-lest ta' 45 mg ta' Qoyvolma.
 - **jekk id-doża tiegħek hija ta' 90 mg inti se tirċievi żewġ pinen mimlija għal-lest ta' 45 mg ta' Qoyvolma u se jkollok bżonn tagħti lilek innifsek żewġ injezzjonijiet.** Aghżel żewġ siti differenti għal dawn l-injezzjonijiet (eż. injezzjoni waħda fil-koxxa tal-lemm u l-injezzjoni l-oħra fil-koxxa tax-xellug), u agħti l-injezzjonijiet waħda wara l-oħra.
- g. Hares lejn il-pinna mimlija għal-lest u kun ċert li ma tkunx maqsuma jew bil-hsara.
- h. Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq it-tikketta tal-pinna mimlija għal-lest (ara **Figura E**).
 - **Thawwadx** il-pinna mimlija għal-lest.
 - **Tużax** il-pinna mimlija għal-lest jekk:
 - tkun waqgħet fuq wiċċ iebes.
 - tkun imxaqqa jew ikollha xi hsara.
 - id-data ta' skadenza tkun għaddiet.

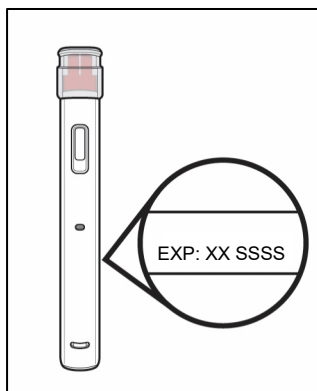


Figura E

5. Spezzjona l-medicina.

b. Hares lejn il-medicina u kkonferma li l-likwidu huwa ċar għal kemxejn opalexxenti, bla kulur għal isfar ċar (ara **Figura F**).

- **Tużax** il-pinna mimlija għal-lest jekk il-likwidu jkun bidel il-kulur, imdardar, jew ikun fih partiċelli kbar.
- Tista' tara b'żżejjet tal-arja fil-likwidu. Dan huwa normali.

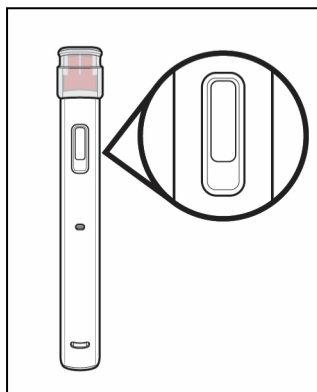


Figura F

6. Aghżel sit tal-injezzjoni (ara Figura G):

- c. Tista' tinjetta fil:-
- parti ta' quddiem tan-naħa ta' fuq tal-koxox tiegħek.
 - parti ta' isfel tal-addome minbarra 1-5 cm ta' madwar iż-żokra.
 - iż-żona ta' barra tan-naħa ta' fuq tad-driegħ jekk inti persuna li tiegħu hsieb lill-pazjent.
- **Tinjettax** go għazz, ċikatriċi, tbengil, jew żoni fejn il-ġilda tkun tenera, hamra, iebsa, jew jekk ikun hemm xquq fil-ġilda. Jekk possibbli, **tużax** żoni tal-ġilda li juru sinjali ta' psorijasi.
 - **Tinjettax** minn ġol-hwejjeġ tiegħek.
- d. Aghżel sit tal-injezzjoni differenti għal kull injezzjoni ġdida li jkun mill-inqas 2.5 cm 'il bogħod miż-żona użata għall-aħħar injezzjoni.

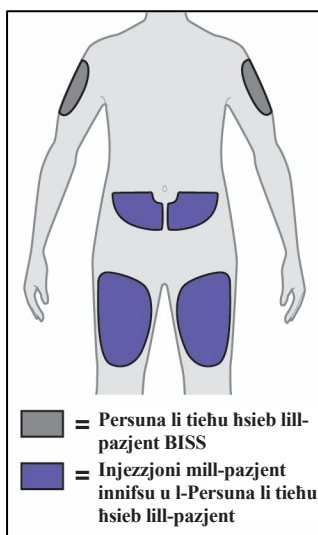


Figura G

7. Aħsel idejk.

- Aħsel idejk bis-sapun u bl-ilma u xxottahom sewwa (ara **Figura H**).

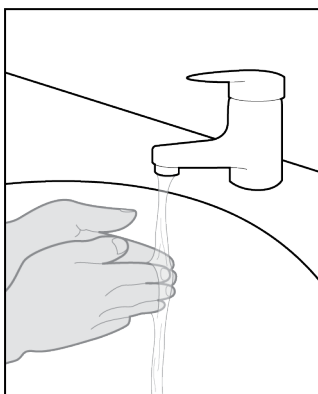


Figura H

8. Naddaf is-sit tal-injezzjoni.

- Naddaf is-sit tal-injezzjoni bi mselħa bl-alkoħol billi tuża moviment ċirkolari (ara **Figura I**).
- Ħalli l-gilda tinxf qabel tinjetta.
 - Tonfohx fuq u terġax tmiess is-sit tal-injezzjoni qabel ma tagħti l-injezzjoni.

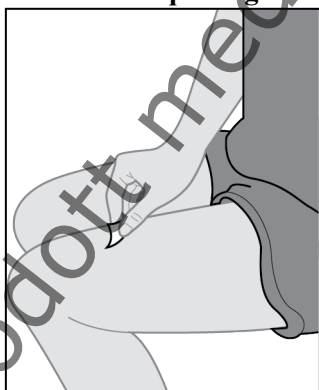


Figura I

Għoti tal-Injezzjoni

9. Nehhi l-ghatu

- Żomm il-pinna mimlija għal-lest f'id wahda mill-parti prinċipali tal-injettur bl-ghatu n-naħa ta' fuq. Nehhi l-ghatu bil-mod billi tiġbdu dritt 'il barra bl-id l-oħra (ara **Figura J**).

- **Tnehhix** l-ghatu qabel ma tkun lest biex tinjetta.
 - Huwa normali li tara f'it qtar ta' likwidu hiereg mil-labra.
- **Tmissx** il-labra jew l-ghatu tal-labra. Jekk tagħmel dan jista' jwassal għal korriment ikkawżat minn tingiża tal-labra għax il-labra tkun għewwa l-ghatu tal-labra.
 - **Injetta QOYVOLMA fi żmien 5 minuti minn meta tnehhix l-ghatu.**
- **Tergax tpoġġi** l-ghatu fuq il-pinna mimlija għal-lest.

- b. Armi l-ghatu minnufih f'kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta (ara **Pass 15** u **Figura J**).

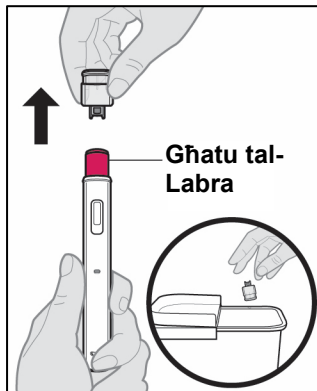


Figura J

10. Poġġi l-pinna mimlija għal-lest fuq is-sit tal-injezzjoni.

- Żomm il-pinna mimlija għal-lest b'mod li tkun tista' tara t-tieqa.
- Mingħajr ma toqros jew tiġbed il-ġilda, poġġi l-pinna mimlija għal-lest fuq is-sit tal-injezzjoni f'angolu ta' 90 grad (ara **Figura K**).

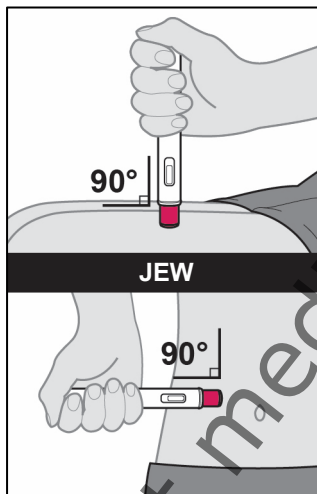


Figura K

11. Aġhti l-injezzjoni.

- Aghfas il-pinna mimlija għal-lest **sew** mal-ġilda. Meta tibda l-injezzjoni se tisma' l-ewwel "klikk" u l-virga vjola ċara tal-plaġer se tibda timla t-tieqa (ara **Figura L**).
- Kompli żomm il-pinna mimlija għal-lest **sew** mal-ġilda u oqgħod attent biex tisma' t-tieni "klikk" (ara **Figura L**).
 - **Tibdix** il-pożizzjoni tal-pinna mimlija għal-lest wara li tkun bdiet l-injezzjoni.
- Wara li tisma' t-tieni "klikk", kompli żomm il-pinna mimlija għal-lest **sew** mal-ġilda u **ghodd bil-mod sa 5** biex tkun ċert li tinjetta d-doża kollha.



Figura L

12. Nehhi l-pinna mimlija għal-lest mis-sit tal-injezzjoni.

- Hares lejn il-pinna mimlija għal-lest u kun żgur li l-virga vjola ċara tal-plaġer bit-tapp griż qed timla t-tieqa kompletament.
 - Tista' tara t-tapp griż fit-tieqa. Dan huwa normali.
 - Jekk it-tieqa ma nbidlitx kompletament vjola ċara jew jekk il-medicina għadha qed tigi injettata, dan ifisser li ma rċevjtx doża sħiħa. Ċempel lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek immedjatament.
- Nehhi l-pinna mimlija għal-lest minn mal-ġilda tiegħek (ara **Figura M**).
 - Wara li tneħħi l-pinna mimlija għal-lest mis-sit tal-injezzjoni, il-labra se titgħatta awtomatikament (ara **Figura N**). **Tergax tpoġġi** l-ġhatu fuq il-pinna.
 - Tergax tuża** l-pinna mimlija għal-lest.
 - Toghroxx** is-sit tal-injezzjoni.

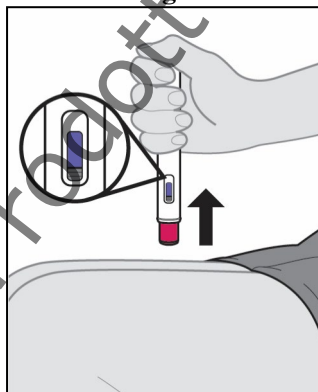


Figura M

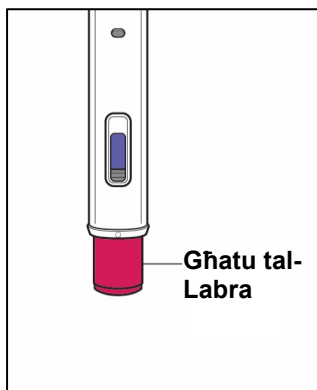


Figura N

13. Jekk id-doża tiegħek teħtieġ żewġ injezzjonijiet, injetta t-tieni doża.

- a. Jekk tirċievi żewġ pinen mimlija għal-lest ta' 45 mg għad-doża ta' 90 mg, irrepeti l-Passi 5-12 immedjatament.
 - Agħti l-injezzjonijiet waħda wara l-oħra.
 - Agħzel post differenti għat-tieni injezzjoni.

Wara l-Injezzjoni

14. Kura għas-sit tal-injezzjoni.

- a. Jekk ikun hemm xi fsada, ittratta s-sit tal-injezzjoni billi tagħfas bil-mod, minghajr ma toghrok, biċċa tajjara jew garża fuq is-sit u tapplika stikk li tehel jekk meħtieġ.

15. Armi l-pinna mimlija għal-lest.

- **Tergax tpoġġi** l-għatu fuq il-pinna mimlija għal-lest.
- a. Armi l-pinna mimlija għal-lest użata f'kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta kif indikat mit-tabib, l-infermier jew l-ispiżjar tiegħek (ara **Figura O**).
- b. L-imselha bl-alkohol u l-ippakkjar jistgħu jitpoġġew fl-iskart domestiku tiegħek.
 - **Tarmix** il-pinna mimlija għal-lest mal-iskart domestiku tiegħek.
 - Jekk ma jkollokx kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta, tista' tuża kontenitur domestiku li huwa:
 - magħmul minn plastik iebes u f'saħħtu,
 - jista' jingħalaq b'għatu li jagħlaq tajjeb u ma jittaqqabx, u li l-oġġetti li jaqtgħu ma jkunux jistgħu joħorgu minnu,
 - wieqaf u stabbli waqt l-użu,
 - ma joħorgux likwidi minnu, u
 - ittikkettat kif suppost biex iwissi dwar skart perikoluż ġewwa l-kontenitur.

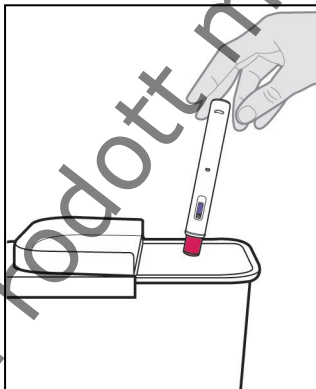


Figura O

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Qoyvolma 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna 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.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-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 Qoyvolma u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Qoyvolma
3. Kif għandek tuża Qoyvolma
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Qoyvolma
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Qoyvolma u għalxiex jintuża

X'inhum Qoyvolma

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

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

Għalxiex jintuża Qoyvolma

Qoyvolma mogħti bl-użu tal-pinna mimlija għal-lest jintuża biex jittratta l-mard infjammatorju li ġej:

- Psorijasi tal-plakka - fl-adulti
- Artrite psorjatika - fl-adulti
- Marda moderata sa severa ta' Crohn - fl-adulti
- Kolite ulċerattiva minn moderata sa severa - fl-adulti

Psorijasi tal-plakka

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

Qoyvolma mogħti bl-użu tal-pinna mimlija għal-lest 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.

Artrite psorjatika

Artrite psorjatika hi marda infjammatorja tal-ġogi, li normalment tkun akkumpanjata minn psorijasi. Jekk għandek artrite psorjatika attiva, l-ewwel se tinghata mediċini oħrajn. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, tista' tinghata Qoyvolma 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 tinghata mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed jew tkun intolleranti għal dawn il-mediċini, inti tista' tinghata Qoyvolma biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

Kolite ulċerattiva

Kolite ulċerattiva hija marda infjammatorja tal-musrana. Jekk inti għandek kolite ulċerattiva inti l-ewwel se tinghata mediċini oħra. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed jew tkun intolleranti għal dawn il-mediċini, inti tista' tinghata Qoyvolma biex inaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Qoyvolma

Tużax Qoyvolma

- **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 Qoyvolma.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tuża Qoyvolma. 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 kull darba li 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 Qoyvolma. Jekk it-tabib tiegħek jahseb li inti qiegħed f'riskju ta' tuberkulożi, tista' tinghata mediċini biex tikkuraha.

Oqgħod attent għal effetti sekondarji serji

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

Qabel ma tuża Qoyvolma għid lit-tabib tiegħek:

- **Jekk qatt kellek xi reazzjoni allergika għal ustekinumab.** Staqsi lit-tabib tiegħek jekk m'intix ċert.
- **Jekk qatt kellek xi tip ta' kanċer** – dan huwa peress li immunosuppressanti bħal Qoyvolma 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 tinghata 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' ustekinumab 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 maghruf jekk ustekinumab jistax jaffettwahom.
- **Jekk ghandek 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 ghalik, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek qabel tuża Qoyvolma.

Xi pazjenti esperjenzaw reazzjonijiet bħal lupus li jinkludu lupus tal-ġilda jew sindrome bħal lupus waqt trattament b'ustekinumab. Kellem lit-tabib tieghek 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'uġigh fil-ġogi.

Attakk tal-qalb u attakki ta' puplesija

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

Tfal u adolexxenti

Il-pinna mimlija għal-lest ta' Qoyvolma mhijiex irrakkomandata biex tintuża fi tfal u adolexxenti ta' taħt it-18-il sena bi psorijasi jew bil-marda ta' Crohn għax ma ġietx studjata f'dan il-grupp ta' etajiet. Minflok, is-siringa mimlija għal-lest jew il-fjala għandhom jintużaw għal tfal ta' 6 snin jew aktar u adolexxenti bi psorijasi. Minflok, għal tfal li jiżnu mill-inqas 40 kg bil-marda ta' Crohn, għandhom jintużaw is-soluzzjoni għall-infuzjoni, il-fjala jew is-siringa mimlija għal-lest.

Qoyvolma mhuwiex irrakkomandat biex jintuża fi tfal u adolexxenti ta' taħt it-18-il sena b'artrite psorjatika, jew kolite ulċerattiva jew tfal bil-marda ta' Crohn li jiżnu inqas minn 40 kg għax ma ġiex studjata f'dan il-grupp ta' etajiet.

Mediċini oħra, tilqim u Qoyvolma

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek:

- 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 jinġhataw waqt li tuża Qoyvolma.
- Jekk irċevejt Qoyvolma waqt it-tqala, għid lit-tabib tat-tarbija tieghek dwar it-trattament tieghek ta' Qoyvolma qabel it-tarbija tirċievi kwalunkwe vaċċin, inkluż vaċċini ħajjin, bħall-vaċċin tal-BCG (użat għall-prevenzjoni tat-tuberkulożi). Vaċċini ħajjin mhumix rakkomandati għat-tarbija tieghek fl-ewwel tnax-il xahar wara t-twelid jekk irċevejt Qoyvolma waqt it-tqala ħlief jekk it-tabib tat-tarbija tieghek jirrakkomanda b'mod ieħor.

Tqala u treddigh

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

- Qoyvolma waqt it-tqala hliet jekk it-tabib tat-tarbija tiegħek jirrakkomanda b'mod ieħor.
- Ustekinumab jista' jgħaddi fil-halib tas-sider fi kwantitajiet żgħira 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 Qoyvolma – tagħmilhomx it-tnejn.

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Qoyvolma fih polysorbate 80

Il-medicina fiha 0.04 mg ta' polysorbate 80 (E433) f'kull unità tad-dożaġġ li hija ekwivalenti għal 0.04 mg/mL. Il-polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergici. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allergiji li taf bihom.

3. Kif għandek tuża Qoyvolma

Qoyvolma hu intenzjonat għall-użu taħt il-gwida u s-supervizjoni ta' tabib b'esperjenza biex jitratta kondizzjonijiet li għalihom huwa maħsub Qoyvolma.

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 Qoyvolma

It-tabib tiegħek jiddeċiedi kemm għandek bżonn tuża Qoyvolma 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 Qoyvolma. 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 jew Kolite Ulċerattiva

- Waqt it-trattament, l-ewwel doża ta' madwar 6 mg/kg ta' Qoyvolma 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 Qoyvolma 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 Qoyvolma kull 8 ġimgħat. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi meta għandek tirċievi d-doża li jmiss tiegħek.

Kif jingħata Qoyvolma

- Qoyvolma jingħata bħala injezzjoni taħt il-ġilda. Fil-bidu tat-trattament tiegħek, tobbja jew infermiera jistgħu jinnettaw Qoyvolma.
- Madankollu, inti u t-tabib tiegħek tistgħu tiddeċiedu li inti stess tista' tinjetta Qoyvolma. F'dan il-każ inti tingħata tahrig dwar kif inti stess tinjetta Qoyvolma.
- Ara hawn taħt fis-sezzjoni 'Istruzzjonijiet dwar kif jingħata' għal aktar informazzjoni dwar kif tinjetta Qoyvolma.

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

Jekk tuża Qoyvolma aktar milli suppost

Jekk inti wżajt jew ingħatajt wisq Qoyvolma, 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 Qoyvolma

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 Qoyvolma

M'huwiex perikoluż li tieqaf tuża Qoyvolma. 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 urġenti.

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

- Reazzjonijiet allergiċi serji ('anafilassi') huma rari fin-nies li jieħdu ustekinumab (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000 persuna). Is-sinjali jinkludu:
 - diffikultà biex tiehu nifs jew tibra'
 - pressjoni baxxa tad-demm, li tista' tikkawża sturdament
 - nefha fil-wieċ, xufftejn, il-halq 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 Qoyvolma.

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

- Infjezzjonijiet fl-imnifsejn u l-grizmejn u riħ komuni huma komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)
- Infjezzjonijiet 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)
- Hruq ta' Sant'Antnin (tip ta' raxx li jwegġa' bl-infafet) mhuwiex komuni (jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 100 persuna)

Qoyvolma jista' jġieghlek tkun inqas kapaci tikkumbatti infjezzjonijiet. Xi wħud mill-infjezzjonijiet jistgħu jsiru serji u jistgħu jinkludu infjezzjonijiet minn viruses, moffa, batterja (li tinkludi tuberkulozi), jew parassiti, ikluż infjezzjonijiet li jistgħu jseħħu prinċipalment f'persuni li għandhom sistema immuni mdgħajfa (infjezzjonijiet opportunistiċi). Infjezzjonijiet opportunistiċi tal-moħħ (encefalite, meningite), tal-pulmun u tal-ghajn ġew irrappuratati f'pazjenti li kienu qed jirċievu trattament b'ustekinumab.

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

- deni, sintomi jixbhu l-influenza, għaraq matul il-lejl, telf ta' piż

- thossok għajjen/a jew bi qtugħ ta' nifs; sogħla persistenti
- shana, hmura u uġiegh fil-ġilda, jew raxx fil-ġilda b'infafet u uġiegh
- hruq meta tghaddi 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 jistgħu jkunu sinjali ta' infezzjonijiet bħal infezzjonijiet fis-sider, infezzjonijiet fil-ġilda, hruq 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 terga tiġi lura. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li m'għandekx tuża Qoyvolma qabel ma titlaq l-infezzjoni. Għid lit-tabib ukoll jekk ikollok xi feriti miftuħin jew selhiet, peress li jistgħu jiġu infettati.

Ġilda titqaxxar – zieda fil-hmura 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 tghid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tinnota xi wieħed minn dawn is-sintomi.

Effetti sekondarji ohra

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' griżmejn
- Hmura u wġiegh fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- Infezzjoni fis-sinus

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

- Infezzjonijiet fis-sniien
- Infezzjoni fil-vaġina kkawżata mill-moffa
- Dipressjoni
- Imnieher imblukkat jew misdud
- Hruq ta' demm, tbengil, ebusija, nefha u ħakk fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- Thossok debboli
- Tebqet il-ghajn imdendla jew muskoli mitluqin fuq naha 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 żgħira 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-ħakk jew bl-uġiegh (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 żgħira, li tista' twassal għal raxx fil-ġilda b'hotob żgħira homor jew vjola, deni jew uġiegh fl-gogi (vaskulite)

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

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

Rappurtar tal-effetti sekundarji

Jekk ikollok xi effett sekundarju, kellew lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekundarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekundarji permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekundarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Qoyvolma

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Aħzen fi frigiġ (2 °C–8 °C). Tagħmlux fil-friza.
- Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Jekk ikun meħtieġ, pinen individwali mimlija għal-lest ta' Qoyvolma jistgħu jinħażnu f'temperatura tal-kamra sa 25 °C għal perjodu massimu wieħed sa 31 jum fil-kartuna originali sabiex tiproteġi mid-dawl. Niżżel id-data ta' meta l-pinna tkun inħarġet mill-frigiġ l-ewwel darba fl-ispazju pprovdut fuq il-kartuna ta' barra. Fi kwalunkwe żmien qabel it-tmien ta' dan il-perjodu ta' 31 jum f'temperatura tal-kamra, il-prodott jista' jitpogġa lura fil-frigiġ darba, u jinħażen hemm sad-data ta' skadenza originali. Armi l-pinna mimlija għal-lest jekk ma tintużax fi żmien 31 jum ta' hażna f'temperatura tal-kamra jew mad-data originali ta' skadenza, skont liema waħda tasal l-ewwel.
- Thawwadx il-pinen mimlija għal-lest ta' Qoyvolma. Jekk giet inħawwda 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' Qoyvolma u l-kontenut tal-pakkett')
- Jekk taf, jew taħseb li huwa seta' gie espost għal temperaturi estremi (bħal per eżempju gie ffrizati jew imsaħħan accidentalment)
- Jekk il-prodott gie inħawwad bil-qawwa

Qoyvolma qieghed biex jintuża darba biss. Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża u li jibqa' fil-pinna mimlija għal-lest 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-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Qoyvolma

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

Kif jidher Qoyvolma u l-kontenut tal-pakkett

Qoyvolma hija soluzzjoni għall-injezzjonijiet minn ċara sa kemxejn opalexxenti (tkun tleqq qisha perla), minn bla kulur sa safra ċara. Is-soluzzjoni jista' jkun fiha xi ftit frak żgħir tal-proteina trasparenti jew abjad. Huwa fornut f'pakkett tal-kartun li fih pinna mimlija għal-lest tal-ħġieġ ta' 1 mL b'doża waħda. Kull pinna mimlija għal-lest fiha 90 mg ustekinumab f'1 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

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

Manifattur

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

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

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

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

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Mint Health Ltd
Tel: +356 2093 9800

Nederland

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

Eesti

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

España

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

Ελλάδα

BIANEE A.E.
Τηλ: +30 210 8009111

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22741741

Latvija

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

Norge

Celltrion Healthcare Norway AS
contact_no@celltrionhc.com

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'<{XX/SSSS}>.

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 tat-trattament, il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek se jghinek bl-ewwel injezzjoni tiegħek. Madankollu, inti u t-tabib tiegħek tistgħu tiddeċiedu li tista' tinjetta Qoyvolma inti stess. Jekk jigr dan, se tirċievi taħriġ dwar kif tinjetta Qoyvolma. Kellem lit-tabib tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif tagħti injezzjoni lilek innifsek.

Informazzjoni Importanti

- Uża l-pinna mimlija għal-lest **biss jekk** il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek ikun harrgek dwar il-mod korrett kif tipprepara għal u tagħti injezzjoni. **Tippruvax tinjetta lilek innifsek qabel ma tkun ġejt imharreġ mit-tabib tiegħek.**
- **Tużax il-pinna mimlija għal-lest mill-ġdid.**
- **Tiftahx** il-kartuna ssigillata qabel ma tkun lest biex tuża l-pinna mimlija għal-lest.
- **Tnehhix** l-għatu qabel ma tkun lest biex tagħti l-injezzjoni.
- **Thallatx** Qoyvolma ma' likwidi għall-injezzjoni oħrajn.
- **Tużax** jekk il-pinna mimlija għal-lest tkun imxaqqa jew ikollha l-ħsara.
- **Tużax** il-medicina jekk id-data ta' skadenza tkun għaddiet.
- **Taqsamx** il-pinna mimlija għal-lest ma' persuni oħrajn.
- Il-pinna mimlija għal-lest ma tistax terġa' tintuża. Armi l-pinna mimlija għal-lest użata immedjatament wara l-użu f'kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta (ara **Pass 14. Armi l-pinna mimlija għal-lest**).

Kif taħzen il-pinna mimlija għal-lest

- **Żomm il-pinna mimlija għal-lest fejn ma tidhix u ma tintlahaqx mit-tfal.** Dan il-prodott fih partijiet żgħar.
- Aħżen il-pinna mimlija għal-lest fi frigġ f'temperatura bejn 2 °C u 8 °C.
- **Tpoġġix** il-pinna mimlija għal-lest fil-friża.
- Jekk meħtieġ, pinen mimlija għal-lest individwali ta' Qoyvolma jistgħu jinħażnu wkoll f'temperatura tal-kamra sa 25 °C għal perjodu massimu wieħed sa 31 jum fil-kartuna oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.
- Irreġistra d-data meta l-pinen mimlija għal-lest jitnehhew għall-ewwel darba mill-frigġ fl-ispazji pprovduti fuq il-kartuna ta' barra.
- Fi kwalunkwe żmien qabel it-tmiem ta' dan il-perjodu ta' ħażna f'temperatura tal-kamra, il-prodott jista' jitpoġġa lura fil-frigġ **darba**, u jinħażen hemm sad-data ta' skadenza oriġinali.
- Aħżen din il-medicina ssigillata għewwa l-kartuna tagħha biex tilqa' mid-dawl.
- **Tużax** il-pinna mimlija għal-lest jekk tkun thalliet fid-dawl tax-xemx dirett.
- **Thawwadx** il-pinen mimlija għal-lest ta' Qoyvolma. Jekk thawwad bis-saħħa tista' tagħmel ħsara lill-medicina.
- **Tużax** il-medicina jekk tkun thawdet.
- **Tużax** il-pinna mimlija għal-lest jekk tkun waqgħet fuq wiċċ iebes.
- Dejjem żomm il-pinna mimlija għal-lest xotta.

Partijiet ta' Qoyvolma pinna mimlija ghal-lest (ara Figura A)

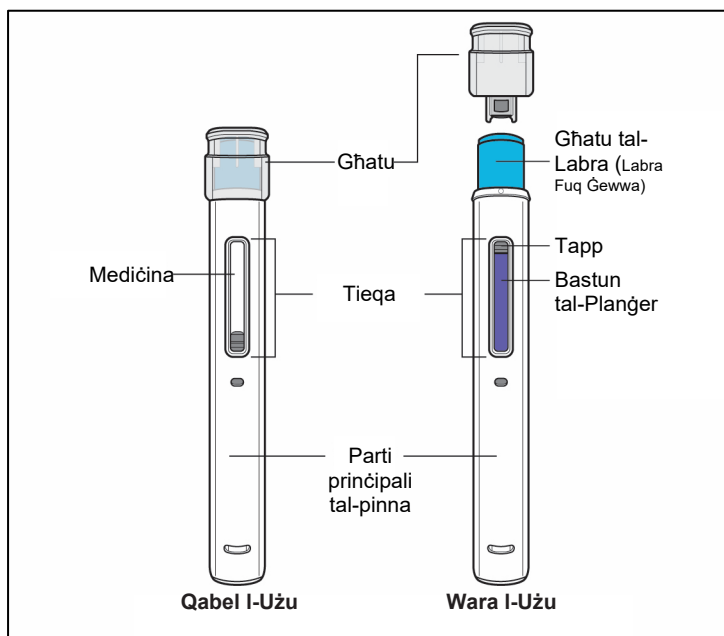


Figura A

Preparazzjoni għall-Injezzjoni

1. Iġbor il-provvisti għall-injezzjoni.

- Ipprepara wiċċ nadif u ċatt, bħal mejda jew wiċċ ta' bank, f'żona mdawla sew.
- Ohroġ kartuna waħda li fiha l-pinna mimlija għal-lest mill-frigġ.
- Kun ċert li għandek il-provvisti li ġejjin (ara **Figura B**):
 - Kartuna li fiha pinna mimlija għal-lest

Mhux inkluzi fil-kartuna:

- Biċċa tajjara jew garża
- Imselha bl-alkohol
- Stikk li tehel
- Kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta

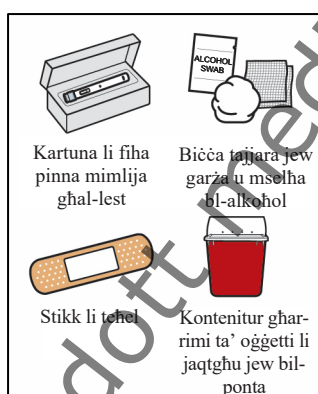


Figura B

2. Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-kartuna (ara Figura C).

- **Tużah** iekk id-data ta' skadenza tkun għaddiet. Jekk id-data ta' skadenza tkun għaddiet, hu l-pakkett kollu lura l-ispiżerija.

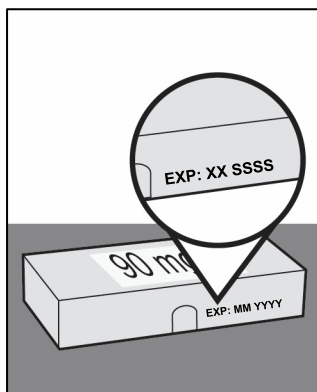


Figura C

3. Stenna 30 minuta.

- Iftaħ il-kartuna u oħroġ il-pinna mimlija għal-lest.
- Halli l-pinna mimlija għal-lest f'temperatura tal-kamra (20 °C sa 25 °C) għal madwar 30 minuta biex thalliha tishon (ara **Figura D**).
 - Dan se jippermetti li l-likwidu jilhaq temperatura komda għall-injezzjoni (temperatura tal-kamra).
 - Issahhanx** il-pinna mimlija għal-lest billi tuża sorsi ta' shana bħal ilma jahraq jew microwave.

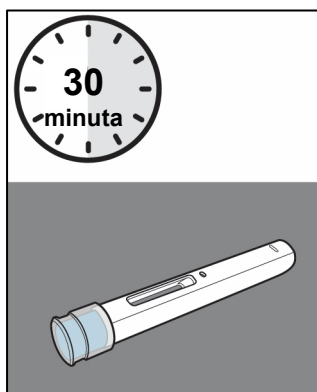


Figura D

4. Spezzjona l-pinna mimlija għal-lest.

- Hares lejn il-pinna mimlija għal-lest u kun ċert li għandek il-medicina (Qoyvolma) u d-dożaġġ it-tajbin:
 - jekk id-doża tiegħek hija ta' 90 mg inti se tirċievi pinna waħda mimlija għal-lest ta' 90 mg ta' Qoyvolma.
- Hares lejn il-pinna mimlija għal-lest u kun ċert li ma tkunx maqsuma jew bil-ħsara.
- Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq it-tikketta tal-pinna mimlija għal-lest (ara **Figura E**).
 - Thawwadx** il-pinna mimlija għal-lest.
 - Tużax** il-pinna mimlija għal-lest jekk:
 - tkun waqgħet fuq wiċċ iebes.
 - tkun imxaqqa jew ikollha xi ħsara.
 - id-data ta' skadenza tkun għaddiet.

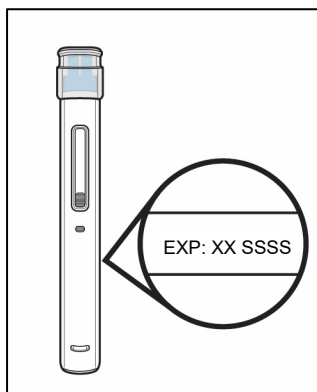


Figura E

5. Spezzjona l-medicina.

- a. Hares lejn il-medicina u kkonferma li l-likwidu huwa ċar għal kemxejn opalexxenti, bla kulur għal isfar ċar (ara **Figura F**).
- **Tużax** il-pinna mimlija għal-lest jekk il-likwidu jkun bidel il-kulur, imdardar, jew ikun fih partiċelli kbar.
- Tista' tara b'żiejaq tal-arja fil-likwidu. Dan huwa normali.

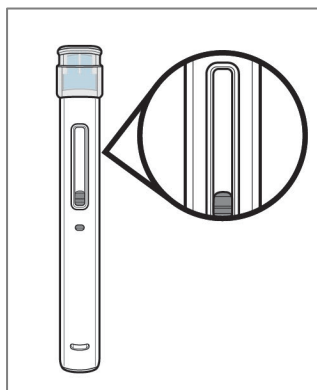


Figura F

6. Aghżel sit tal-injezzjoni (ara Figura G):

- a. Tista' tinjetta fil-:
 - parti ta' quddiem tan-naħa ta' fuq tal-koxox tiegħek.
 - parti ta' isfel tal-addome minbarra l-5 cm ta' madwar iż-żokra.
 - iż-żona ta' barra tan-naħa ta' fuq tad-driegħ jekk inti persuna li tiegħu hsieb lill-pazjent.
- **Tinjettax** go għazz, ċkatrici, tbengil, jew żoni fejn il-ġilda tkun tenera, ħamra, iebsa, jew jekk ikun hemm xquq fil-ġilda. Jekk possibbli, **tużax** żoni tal-ġilda li juru sinjali ta' psorijasi.
- **Tinjettax** minn ġol-hwejjeġ tiegħek.
- b. Aghżel sit tal-injezzjoni differenti għal kull injezzjoni ġdida li jkun mill-inqas 2.5 cm 'il bogħod miż-żona użata għall-aħħar injezzjoni.

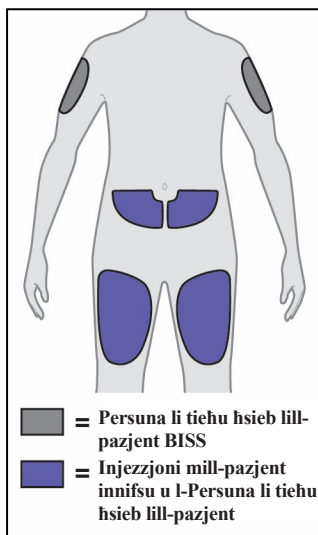


Figura G

7. Aħsel idejk.

- Aħsel idejk bis-sapun u bl-ilma u xxottahom sewwa (ara **Figura H**).

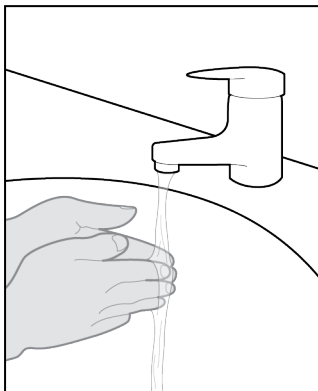


Figura H

8. Naddaf is-sit tal-injezzjoni.

- Naddaf is-sit tal-injezzjoni bi mselħa bl-alkoħol billi tuża moviment ċirkolari (ara **Figura I**).
- Ħalli l-gilda tinxf qabel tinjetta.
 - Tonfohx fuq u tergax tmiess is-sit tal-injezzjoni qabel ma tagħti l-injezzjoni.

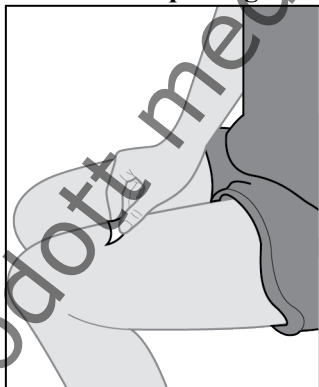


Figura I

Għoti tal-Injezzjoni

9. Nehhi l-ghatu

- Żomm il-pinna mimlija għal-lest f'id waħda mill-parti prinċipali tal-injettur bl-ghatu n-naħa ta' fuq. Nehhi l-ghatu bil-mod billi tiġbdu dritt 'il barra bl-id l-oħra (ara **Figura J**).

- **Tnehhix** l-ghatu qabel ma tkun lest biex tinjetta.
 - Huwa normali li tara ftit qtar ta' likwidu hiereg mil-labra.
 - **Tmissx** il-labra jew l-ghatu tal-labra. Jekk tagħmel dan jista' jwassal għal korrimment ikkawżat minn tingiża tal-labra għax il-labra tkun għewwa l-ghatu tal-labra.
 - **Injetta Qoyvolma fi żmien 5 minuti minn meta tneghi l-ghatu.**
 - **Tergax tpoġġi** l-ghatu fuq il-pinna mimlija għal-lest.
- b. Armi l-ghatu minnufih f'kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta (ara **Pass 14** u **Figura J**).

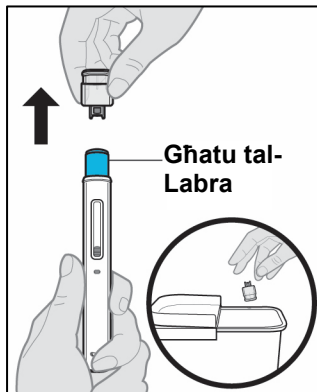


Figura J

10. Poġġi l-pinna mimlija għal-lest fuq is-sit tal-injezzjoni.

- Żomm il-pinna mimlija għal-lest b'mod li tkun tista' tara t-tieqa.
- Minghajr ma toqros jew tiġbed il-ġilda, poġġi l-pinna mimlija għal-lest fuq is-sit tal-injezzjoni f'angolu ta' 90 grad (ara **Figura K**).

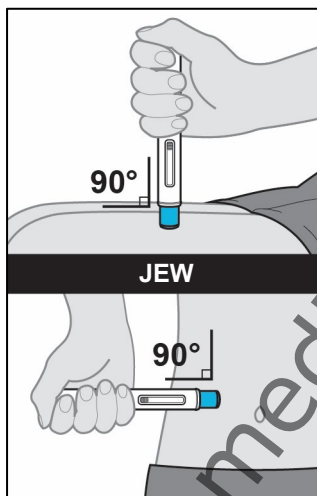


Figura K

11. Agħti l-injezzjoni.

- Aghfas il-pinna mimlija għal-lest **sew** mal-ġilda. Meta tibda l-injezzjoni se tisma' l-ewwel "klikk" u l-virga vjola ċara tal-plaġer se tibda timla t-tieqa (ara **Figura L**).
- Kompli żomm il-pinna mimlija għal-lest **sew** mal-ġilda u oqgħod attent biex tisma' t-tieni "klikk" (ara **Figura L**).
 - **Tibdix** il-pożizzjoni tal-pinna mimlija għal-lest wara li tkun bdiet l-injezzjoni.
- Wara li tisma' t-tieni "klikk", kompli żomm il-pinna mimlija għal-lest **sew** mal-ġilda u **ghodd bil-mod sa 5** biex tkun ċert li tinjetta d-doża kollha.



Figura L

12. Nehhi l-pinna mimlija għal-lest mis-sit tal-injezzjoni.

- Hares lejn il-pinna mimlija għal-lest u kun żgur li l-virga vjola ċara tal-plaġer bit-tapp griż qed timla t-tieqa kompletament.
 - Tista' tara t-tapp griż fit-tieqa. Dan huwa normali.
 - Jekk it-tieqa ma nbidltx kompletament vjola ċar jew jekk il-medicina għadha qed tigi injettata, dan ifisser li ma rċevjtx doża sħiħa. Ċempel lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek immedjatament.
- Nehhi l-pinna mimlija għal-lest minn mal-ġilda tiegħek (ara **Figura M**).
 - Wara li tneħħi l-pinna mimlija għal-lest mis-sit tal-injezzjoni, il-labra se titgħatta awtomatikament (ara **Figura N**). **Tergax tpoġġi** l-ġhatu fuq il-pinna.
 - Tergax tuża** l-pinna mimlija għal-lest.
 - Toghroxx** is-sit tal-injezzjoni.

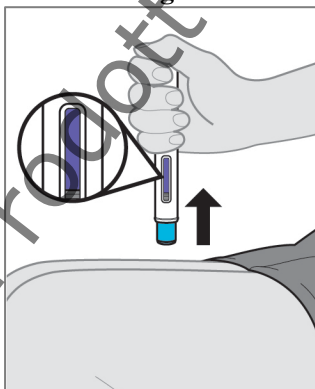


Figura M

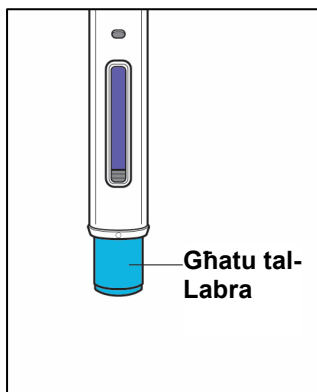


Figura N

Wara l-Injezzjoni

13. Kura għas-sit tal-injezzjoni.

- a. Jekk ikun hemm xi fsada, ittratta s-sit tal-injezzjoni billi tagħfas bil-mod, mingħajr ma toghrok, biċċa tajjara jew garża fuq is-sit u tapplika stikk li tehel jekk meħtieġ.

14. Armi l-pinna mimlija għal-lest.

- **Tergax tpoġġi** l-għatu fuq il-pinna mimlija għal-lest.
- a. Armi l-pinna mimlija għal-lest użata f'kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta kif indikat mit-tabib, l-infermier jew l-ispiżjar tiegħek (ara **Figura O**).
- b. L-imselha bl-alkohol u l-ippakkjar jistgħu jitpoġġew fl-iskart domestiku tiegħek.
- **Tarmix** il-pinna mimlija għal-lest mal-iskart domestiku tiegħek.
- Jekk ma jkollokx kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta, tista' tuża kontenitur domestiku li huwa:
 - magħmul minn plastik iebes u f'saħħtu,
 - jista' jingħalaq b'għatu li jagħlaq tajjeb u ma jittaqqabx, u li l-oġġetti li jaqtgħu ma jkunux jistgħu joħorġu minnu,
 - wieqaf u stabbli waqt l-użu,
 - ma joħorġux likwidi minnu, u
 - ittikkettat kif suppost biex iwissi dwar skart perikoluż ġewwa l-kontenitur.

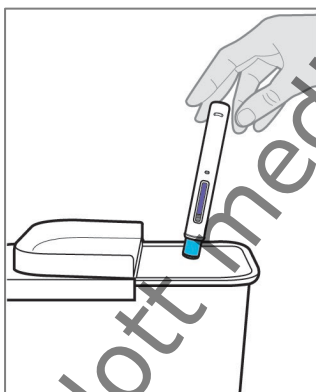


Figura O