

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

STELARA 130 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

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

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

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

Is-soluzzjoni hija ċara, bla kulur sa isfar ċar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Il-Marda ta' Crohn fl-Adulti

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

Il-Marda ta' Crohn Pedjatrika

STELARA 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

STELARA 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' STELARA konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni huwa li jintuża taħt il-gwida u s-superviżjoni ta' tobba b'esperjenza fid-dijanjożi u l-kura tal-marda ta' Crohn jew kolite ulċerattiva. STELARA konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni għandu jintuża biss għad-doża ta' induzzjoni fil-vini.

Pożoloġija

Adulti

Il-Marda ta' Crohn u Kolite Ulċerattiva

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

Tabella 1 Dożaġġ inizjali fil-vini ta' STELARA

Piż tal-ġisem tal-pazjent fil-hin tad-dożaġġ	Doża rrakkomandata ^a	Numru ta' Kunjetti ta' STELARA 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'ġimġha 8 wara d-doża fil-vini. Għall-pożoloġija tal-kors ta' dożaġġ taht il-ġilda ta' wara, ara sezzjoni 4.2 tal-SmPC ta' STELARA soluzzjoni għall-injezzjoni (kunjett) u soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest jew tal-SmPC ta' STELARA pinna mimlija għal-lest.

Anzjani (≥ 65 sena)

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

Indeboliment tal-kliwi u tal-fwied

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

Tabella 2 Dożaġġ inizjali fil-vini ta' STELARA

Piż tal-ġisem tal-pazjent fil-hin tad-dożaġġ	Doża rrakkomandata ^a	Numru ta' Kunjetti ta' STELARA 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'ġimġha 8 wara d-doża fil-vini. Għall-pożoloġija tal-kors ta' dożaġġ taht il-ġilda ta' wara, ara sezzjoni 4.2 tal-SmPC ta' STELARA soluzzjoni għall-injezzjoni (kunjett) u soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' STELARA għat-trattament tal-marda ta' Crohn f'pazjenti pedjatriki 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

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

Infezzjonijiet

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

Infezzjonijiet opportunistiċi li jinkludu riattivazzjoni ta' tuberkulożi, 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' STELARA f'pazjenti b'infezzjoni kronika jew storja ta' infezzjoni li terġa' titfaċċa (ara sezzjoni 4.3).

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

Il-pazjenti għandhom ikunu mwissija biex jitolbu parir mediku jekk ifiġġu sinjali jew sintomi li jindikaw xi infezzjoni. Jekk pazjent jiżviluppa infezzjoni serja, il-pazjent għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib u STELARA 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 STELARA żviluppaw tumuri malinni tal-ġilda u oħrajn mhux tal-ġilda (ara sezzjoni 4.8). Ir-riskju ta' tumor malinn jista' jkun ogħla f'pazjenti bi psorijasi li ġew ittrattati bi prodotti oħra bijoloġiċi matul l-iżvilupp tal-marda tagħhom.

L-ebda studji ma saru li jinkludu pazjenti bi storja ta' tumor malinn jew f'pazjenti li komplew il-kura wara li żviluppaw tumor malinn waqt li kienu qed jirċievu kura bi STELARA. Għalhekk, wiehed għandu joqgħod attent meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' STELARA 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 rappurtati reazzjonijiet serji ta' sensittività eċċessiva wara t-tqegħid fis-suq, f'xi każijiet diversi jiem wara l-kura. Sehħew anafilassi u anġioedima. Jekk ikun hemm reazzjoni anafilattika jew xi reazzjoni serja oħra ta' sensittività eċċessiva, għandha tinbeda kura adattata u l-ġhoti ta' STELARA għandu jitwaqqaf immedjatement (ara sezzjoni 4.8).

Reazzjonijiet marbutin mal-infużjoni

Reazzjonijiet marbutin mal-infużjoni ġew osservati fil-provi kliniċi (ara sezzjoni 4.8). Reazzjonijiet

serji marbutin mal-infużjoni li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi għall-infużjoni ġew rapportati fl-ambjent ta' wara t-tqeghid fis-suq. Jekk reazzjoni serja jew ta' theddida għall-ħajja tiġi osservata, terapija xierqa għandha tiġi istitwita u ustekinumab għandu jitwaqqaf.

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-għoti ta' doża waħda sa tliet dożi. Riżultati serji kienu jinkludu insuffiċjenza respiratorja u rikoverar fit-tul l-isptar. Ġie rrappurtat titjib wara t-twaqqif ta' ustekinumab u anke, f'xi każijiet, wara għoti ta' kortikosteroidi. Jekk tkun għet eskluża infezzjoni u tiġi kkonfermata d-dijanjożi, waqqaf ustekinumab u ibda trattament xieraq (ara sezzjoni 4.8).

Avvenimenti kardjovaskulari

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

Tilqim

Huwa rrakkomandat li tilqim virali ħaj jew batterjali ħaj (bħal Bacillus ta' Calmette u Guérin (BCG)) ma jingħatax fl-istess hin ma' STELARA. Ma sarux studji speċifiċi f'pazjenti li dan l-aħħar kienu rċievu 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 STELARA. STELARA m'għandux jingħata għal mill-anqas 15-il ġimgħa qabel l-ewwel doża ta' tilqim virali jew batterjali ħaj, u jista' jerga' jingħata mhux inqas minn ġimgħatejn wara t-tilqim. Għal aktar informazzjoni u gwida dwar l-użu konkomitanti ta' sustanzi immunosoppressivi wara t-tilqim, it-tobba għandhom jikkonsultaw Is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott tat-tilqima speċifika.

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

Pazjenti li qed jirċievu STELARA jistgħu jirċievu flimkien miegħu tilqim inattivati jew mhux ħaj.

Kura fit-tul b'STELARA 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' STELARA 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' STELARA. 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' STELARA. Għandha tingħata attenzjoni meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' immunosoppressanti oħra flimkien ma' STELARA jew meta jkun hemm tibdil minn prodotti immunosoppressivi bijoloġiċi oħra (ara sezzjoni 4.5).

Immunoterapija

STELARA ma kienx evalwat f'pazjenti li ħadu immunoterapija għal allergija. Mhux magħruf jekk STELARA 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. STELARA għandu jitwaqqaf jekk tkun issuspettata reazzjoni għall-medicina.

Kondizzjonijiet relatati ma' lupus

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

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani (≥ 65 snin)

Ġeneralment, ebda differenzi fl-effikaċja jew fis-sigurtà ma ġew osservati f'pazjenti ta' 65 sena jew iktar li ngħataw STELARA 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 oġġetiva ta' infezzjonijiet fil-popolazzjoni anzjana ingenerali, għandha tingħata attenzjoni meta jiġu kkurati l-anzjani.

Kontenut ta' sodium

STELARA fih inqas minn mmol l ta' sodium (23 mg) f'kull doża, i.e. huwa essenzjalment 'mingħajr sodium'. Madankollu STELARA 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 10.8 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' STELARA.

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-tarbiya individwali, l-ghoti ta' vaccin haj jista' jiġi kkunsidrat f'punt ta' żmien iktar kmieni, jekk il-livelli ta' ustekinumab fis-serum tat-tarbiya ma jkunux jistgħu jiġu osservati.

Fl-analizijiet tal-farmakokinetika ta' popolazzjoni fl-istudji tal-fażi 3, kien studjat l-effett ta' prodotti mediċinali konkometanti użati l-aktar frekwenti f'pazjenti bil-psorijasi (inkluż paracetamol, ibuprofen, acetylsalicylic acid, metformin, atorvastatin, levothyroxine) fuq il-farmakokinetika ta' ustekinumab. Ma kienx hemm indikazzjonijiet li dawn il-prodotti mediċinali konkometanti ma jaqblux mal-prodott 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 ġietx 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 medicini 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 qegħdin jingħataw sottostrati ta' CYP450 fl-istess hin (ara sezzjoni 5.2).

Fi studji dwar il-psorijasi, is-sigurtà u l-effikaċja ta' STELARA flimkien ma' immunosoppressanti, inklużi prodotti bijoloġiċi, jew fototerapija ma' ġewx evalwati. Fi studji dwar artrite psorjatika, l-użu ta' MTX fl-istess ħin ma' jidherx li influwenza s-sigurtà jew l-effikaċja ta' STELARA. 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' STELARA (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 miġbura b'mod prospettiv wara esponiment għal STELARA b'riżultati magħrufa, li jinkludu iktar minn 450 tqala esposti waqt l-ewwel trimestru, ma' jindikawx riskju miżjud ta' malformazzjonijiet kongenitali magħgħuri fit-tarbija tat-twelid.

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

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

Ustekinumab jgħaddi mill-plaċenta u ġie osservat fis-serum ta' trabi mwiela minn pazjenti nisa ttrattati b'ustekinumab waqt it-tqala. L-impatt kliniku ta' dan mhuwiex magħruf, madankollu, ir-riskju ta' infezzjoni fi trabi esposti *in utero* għal ustekinumab jista' jiżdied wara t-twelid. L-għoti ta' vaċċini ħajjin (bħall-vaċċin tal-BCG) lil trabi esposti *in utero* għal ustekinumab mhux rakkomandat għal tnax-il xahar wara t-twelid jew sakemm il-livelli ta' ustekinumab fis-serum tat-trabi ma' jkunux jistgħu jiġu osservati (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5). Jekk ikun hemm benefiċċju kliniku ċar għat-tarbija individwali, l-għoti ta' vaċċin ħaj jista' jiġi kkunsidrat f'punt ta' żmien iktar kmieni, jekk il-livelli ta' ustekinumab fis-serum tat-tarbija ma' jkunux jistgħu jiġu osservati.

Treddigh

Data ristretta mil-letteratura medika ppublikata tissuggerixxi li ustekinumab jiġi eliminat mill-halib tas-sider f'ammonti żgħira 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 STELARA, u sa 15-il ġimgha wara t-trattament, jew jitwaqqafx STELARA 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

STELARA 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 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 STELARA 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 psorijatika, 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 STELARA 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 rrapportati 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 mniżżla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

Tabella 3 Lista tar-reazzjonijiet avversi

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Frekwenza: Reazzjoni avversa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Komuni ħafna: Infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju, nażofaringite, sinožite Mhux komuni: Ċellulite, infezzjonijiet fis-snien, herpes zoster (hruq ta' Sant'Antnin), infezzjoni fil-parti t'isfel tal-apparat respiratorju, infezzjoni virali fil-parti ta' fuq tal-passaġġ respiratorju, infezzjoni mikotika tal-vulva u l-vagina
Disturbi fis-sistema 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
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni: Sturdament, uġiġħ ta' ras Mhux komuni: Paralizi fil-wiċċ
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni: Oropharyngeal pain (Uġiġħ fil-ħalq u fil-gerżuma) Mhux komuni: Kongestjoni fl-immifsejn Rari: Alveolite allergika, pulmonite eosinofilika Rari ħafna: Pulmonite sistematizzata*
Disturbi gastro-intestinali	Komuni: Dijarea, dardir, rimettar
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Komuni: Ħakk Mhux komuni: Psorijasi bil-ponot, ġilda titqaxxar, akne Rari: Dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur, vaskulite minħabba sensittività eċċessiva Rari ħafna: Infafet pemfigojdi, lupus erythematosus tal-ġilda
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni: Uġiġħ fid-dahar, majalġja, artralġja Rari ħafna: Sindrome bħal lupus

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Komuni: Gheja kbira, eritema fis-sit ta' l-injezzjoni, uġigh fis-sit tal-injezzjoni Mhux komuni: Reazzjonijiet fis-sit ta' l-injezzjoni (li jinkludi emorragija, ematoma, ebusija, nefha u ħakk), astenja
--	--

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

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Infezzjonijiet

Fi studji kkontrollati bi placebo ta' pazjenti bil-psorijasi, artrite psorijatika, 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 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, 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 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 dawk il-pazjenti kkurati b'ustekinumab). L-inċidenza ta' tumuri malinni rrapportata f'pazjenti kkurati b'ustekinumab kienet tixbah l-inċidenza mistennija fil-popolazzjoni ġenerali (proporzjon ta' inċidenza standardizzat = 0.94 [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

skwamuži (3:1) hu komparabbli mal-proporzjon mistenni fil-popolazzjoni in ġenerali (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva u għall-infużjoni

Fi studji ta' induzzjoni fil-vina fil-marda Crohn u kolite ulcerattiva, ma kien irrappurtat l-ebda avvenimenti ta' anafilassi jew ta' reazzjonijiet għall-infużjoni serji oħra wara doża waħda fil-vini. F'dawn l-istudji, 2.2% ta' 785 pazjent ittrattati bil-plaċebo u 1.9% ta' 790 pazjent ittrattati bid-doża rrakkomandata ta' ustekinumab irrappurtaw avvenimenti avversi li sehhew waqt jew fi żmien siegħa mill-infużjoni. Reazzjonijiet serji marbuta mal-infużjoni li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi għall-infużjoni ġew rapportati fl-ambjent ta' wara t-tqegħid fis-suq (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

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

Is-sigurtà ta' ustekinumab ġiet studjata f'żewġ studji ta' fażi 3 ta' pazjenti pedjatriċi bi psorijasi tal-plakka minn moderata sa severa. L-ewwel studju sar f'110 pazjent b'età minn 12 sa 17-il sena trattati sa 60 ġimgħa u t-tieni studju sar f'44 pazjent b'età minn 6 snin sa 11-il sena trattati sa 56 ġimgħa. B'mod ġenerali, l-avvenimenti avversi rrappurtati f'dawn iż-żewġ studji b'taġħrif ta' sigurtà sa sena kien u jixbhu lil dawk li deher 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 wieħed ta' fażi 1 u studju wieħed 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 jiġi rrappurtati reazzjonijiet avversi ssuspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

Doži waħdiet sa 6 mg/kg ingħataw għal-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.

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 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 jippreżentaw l-antigen, bħal ma huma l-makrofagi u ċ-ċelloli tad-dendrite, u ż-żewġ cytokines jipparteċipaw fil-funzjonijiet immuni; IL-12 tistimula ċ-ċelluli qattielu 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 psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva.

Billi jwahħal 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-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 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'STELARA għal mill-inqas 3.5 snin urew rispons ta' antikorpi kemm għal polysaccharide pnemkokkali 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 pnemkokku u tetnu, u livelli ta' antikorpi kienu simili fost pazjenti kkurati b'STELARA u pazjenti ta' kontroll.

Effikaċja klinika

Il-Marda ta' Crohn

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

L-istudji ta' induzzjoni kienu jinkludu 1,409 (UNITI-1, n = 769; UNITI-2 n = 640) pazjenti. Il-punt finali primarju għaž-żewġ studji ta' induzzjoni kien il-proporzjon ta' individwi f'rispons kliniku (definit bħala tnaqqis fil-punteġġ ta' CDAI ta' ≥ 100 punt) f'ġimgha 6. Id-data dwar l-effikaċja kienet miġbura u analizzata sa tmiem ġimgha 8 għaž-żewġ studji. Kienu permessi dozi konkomitanti ta' kortikosteroidi orali, immunomodulatori, aminosalicilates 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 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 oghla u sostnuta ahjar fil-grupp ta' doża tiered meta mqabbla mal-grupp ta' doża ta' 130 mg, u għalhekk għoti ta' doża tiered huwa id-doża rrakkomandata ta' induzzjoni fil-vini.

Tabella 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, ġimgħa 8	18 (7.3%)	52 (20.9%) ^a	41 (19.6%)	84 (40.2%) ^a
Rispons Klinik (100 punt), ġimgħa 6	53 (21.5%)	84 (33.7%) ^b	60 (28.7%)	116 (55.5%) ^a
Rispons Klinik (100 punt), ġimgħa 8	50 (20.2%)	94 (37.8%) ^a	67 (32.1%)	121 (57.9%) ^a
Rispons ta' 70 Punt, ġimgħa 3	67 (27.1%)	101 (40.6%) ^b	66 (31.6%)	106 (50.7%) ^a
Rispons ta' 70 Punt, ġimgħa 6	75 (30.4%)	109 (43.8%) ^b	81 (38.8%)	135 (64.6%) ^a

Remissjoni klinika hija definita bħala punteġġ ta' CDAI ta' < 150; Rispons 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' ġimgħa 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 ġimgħat, 90 mg ustekinumab kull 12-il ġimgħa jew plaċebo għal 44 ġimgħa (għall-pożoloġija ta' manteniment irrakkomandata, ara sezzjoni 4.2 tal-SmPC ta' STELARA Soluzzjoni għall-injezzjoni (kunnett) u Soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest jew tal-SmPC ta' STELARA pinna mimlija għal-lest).

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

Tabella 5: Manteniment ta' Rispons u Remissjoni Kliniċi f'IM-UNITI (ġimgħa 44; 52 ġimgħa mill-bidu tad-doża ta' induzzjoni)

	Plaċebo* N = 131 [†]	90 mg ustekinumab kull 8 ġimgħat N = 128 [†]	90 mg ustekinumab kull 12-il ġimgħa N = 129 [†]
Remissjoni Klinika	36%	53% ^a	49% ^b
Rispons Klinik	44%	59% ^b	58% ^b
Remissjoni Klinika Mingħajr Kortikosteroidi	30%	47% ^a	43% ^c
Remissjoni Klinika f' pazjenti:			
f' remissjoni fil-bidu ta' terapija ta' manteniment	46% (36/79)	67% (52/78) ^a	56% (44/78)
li daħlu minn studju CRD3002 [‡]	44% (31/70)	63% (45/72) ^c	57% (41/72)
li qatt ma rċeview 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 b'hala punteġġ ta' CDAI ta' < 150; Rispons kliniku huwa definit b'hala tnaqqis ta' mill-inqas 100 punt f'CDAI jew li wieħed ikun f'remissjoni klinika

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

† Pazjenti li kienu f'rispons 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 b'hala punteġġ ta' CDAI ta' ≥ 220 punt u żieda ta' ≥ 100 punt mill-punteġġ ta' CDAI fil-linja bażi. F'dawn il-pazjenti, remissjoni klinika inkisbet f'41.4% tal-pazjenti 16-il ġimgha wara aġġustament fid-doża.

Pazjenti li ma kinux f'rispons 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 irċewew injezzjoni ta' 90 mg ustekinumab taħt il-ġilda. Tmien ġimghat wara, 50.5% tal-pazjenti kisbu rispons kliniku u komplew jirċievu għoti ta' doži ta' manteniment kull 8 ġimghat; fost dawn il-pazjenti b'dożaġġ ta' manteniment kontinwu, il-maġġoranza żammew ir-rispons (68.1%) u kisbu remissjoni (50.2%) f'ġimgha 44, fi proporzjonijiet li kienu simili għall-pazjenti li fil-bidu rrispondew għal induzzjoni b'ustekinumab.

Minn 131 pazjent li rrispondew għal induzzjoni b'ustekinumab, u kienu randomised għall-grupp tal-plaċebo fil-bidu tal-istudju ta' manteniment, 51 sussegwentement tilfu r-rispons u rċewew 90 mg ustekinumab taħt 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 rċewew l-ewwel doża taħt 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'ġimgha 8, wara doża waħda ta' induzzjoni fil-vini, il-bidla fil-punteġġ SES-CD kien akbar fil-grupp ta' ustekinumab ($n = 155$, bidla medja = -2.8) milli fil-grupp tal-plaċebo ($n = 97$, bidla medja = -0.7, $p = 0.012$).

Rispons tal-fistla

F'sottogrupp ta' pazjenti b'fistuli li jnixxu fil-linja bażi (8.8%; $n = 26$), 12/15 (80%) tal-pazjenti ttrattati b'ustekinumab kisbu rispons tal-fistla matul 44 ġimgha (definit b'hala tnaqqis 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-plaċebo.

Kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa

Il-kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa kienet evalwata permezz tal-Kwestjonarju dwar Mard Infjammatorju tal-Musrana (IBDQ - *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*) u l-kwestjonarju SF-36. F'gimgha 8, pazjenti li kienu qed jirċievu ustekinumab urew titjib statistikament sinifikanti akbar u ta' sinifikanza klinika fuq il-punteġġ totali ta' IBDQ u fuq il-punteġġ tas-Sommarju tal-Komponent Mentali ta' SF-36 kemm f'UNITI-1 kif ukoll f'UNITI-2, u fuq il-punteġġ tas-Sommarju tal-Komponent Fiziku ta' SF-36 f'UNITI-2, meta mqabbel mal-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 arbitrari, 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 (imsejjah UNIFI-I) bi trattament sa 16-il gimgha segwit minn studju, ta' manteniment, b'għoti taħt il-ġilda, arbitrari għall-waqfien tat-trattament, ta' 44 gimgha (imsejjah 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 arbitrari 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-mediċini. Il-pazjenti rreġistrati riedu jkun fallexw terapija konvenzjonali (kortikosteroidi jew immunomodulatori) jew mill-inqas sustanza bijoloġika waħda (antagonist ta' TNF α u/jew vedolizumab). 49% tal-pazjenti kienu fallexw terapija konvenzjonali, iżda mhux sustanza bijoloġika (li minnhom 94% qatt ma kienu ħadu sustanza bijoloġika qabel). 51% tal-pazjenti kienu fallexw jew kienu intolleranti għal sustanza bijoloġika. Madwar 50% tal-pazjenti kienu fallexw mill-inqas terapija waħda b'sustanza kontra TNF α qabel (li minnhom 48% kienu persuni li ma jirrispondux b'mod primarju) u 17% kienu fallexw 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 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)

	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 fallex kemm TNF kif ukoll vedolizumab	0% (0/47)	10% (6/58) ^c
Rispons Klinikali [§]	31%	62% ^a
F'pazjenti li fallex terapija konvenzjonali, iżda mhux sustanza bijoloġika	35% (56/158)	67% (104/156) ^b
F'pazjenti li fallex terapija bijoloġika [¥]	27% (44/161)	57% (95/166) ^b
F'pazjenti li fallex kemm TNF kif ukoll vedolizumab	28% (13/47)	52% (30/58) ^c
Fejqa tal-Mukuża [†]	14%	27% ^a
F'pazjenti li fallex terapija konvenzjonali, iżda mhux sustanza bijoloġika	21% (33/158)	33% (52/156) ^c
F'pazjenti li fallex terapija bijoloġika	7% (11/161)	21% (35/166) ^b
Remissjoni tas-sintomi [‡]	23%	45% ^b
Remissjoni tas-Sintomi flimkien ma' Fejqa 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 klinikali huwa ddefinit bħala tnaqqis mil-linja bażi fil-punteġġ klinikali Mayo bi ≥ 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' TNFα u/jew vedolizumab.

[†] Fejqa 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' fejqa 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 klinikali b'għoti ta' darba ta' ustekinumab IV f'UNIFI-I. Il-pazjenti ntagħżlu b'mod arbitrarju biex jirċievu skeda ta' manteniment taht il-ġilda jew ta' 90 mg ustekinumab kull 8 ġimgħat, 90 mg ustekinumab kull 12-il ġimgħa jew placebo għal 44 ġimgħa (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' STELARA jew tal-SmPC ta' STELARA 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'ġimgħa 44 (ara *Tabella 7*).

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

	Placebo* N = 175	90 mg ustekinumab kull 8 Ġimgħat N = 176	90 mg ustekinumab kull 12-il Ġimgħa N = 172
Remissjoni Klinika**	24%	44% ^a	38% ^b
F'pazjenti li fallex terapija konvenzjonali, iżda mhux sustanza bijoloġika	31% (27/87)	48% (41/85) ^d	49% (50/102) ^d
F'pazjenti li fallex terapija bijoloġika [¥]	17% (15/88)	40% (36/91) ^c	23% (16/70) ^d
F'pazjenti li fallex kemm TNF kif ukoll vedolizumab	15% (4/27)	33% (7/21) ^c	23% (5/22) ^c
Manteniment tar-Rispons Klinikali sa ġimgħa 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) ^e	50% (11/22) ^e
Fejqa tal-Mukuża [†]	29%	51% ^a	44% ^b
Manteniment tar-Remissjoni Klinika sa ġimgħa 44 [£]	38% (17/45)	58% (22/38)	65% (26/40) ^c
Remissjoni Klinika Mingħajr 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' Fejqa tal-Mukuża [‡]	28%	48% ^c	41% ^d

* Wara rispons għal ustekinumab IV.

** 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.

† Fejqa tal-mukuża huwa ddefinit bħala sottopunteġġ 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.

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

‡ 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' fejqa etal-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 $p < 0.05$

^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'antagonist 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 irċievew għoti ta' 90 mg ustekinumab SC f'ġimgħa 8 (36% tal-pazjenti). Minn dawk il-pazjenti, 9% tal-pazjenti li fil-bidu kienu ntagħżlu b'mod arbitrarju għad-doża rrakkomandata 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 UNIFI-I iżda kienu f'rispons f'ġimgħa 16 (157 pazjent) dahl fuq il-porzjon mhux magħżul b'mod arbitrarju ta' UNIFI-M u komplew jirċievu għoti ta' doża 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 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 rċevew 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 trattati b'ustekinumab kull 12-il ġimgha jew 8 ġimghat, rispettivament, meta mqabbla ma' 18% tal-pazjenti fil-grupp tal-plaċebo.

Fejqan Istoloġiku u Istoendoskopiku tal-Mukuża

Fejqan 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 fejqan istoloġiku (36%) meta mqabbel mal-pazjenti fil-grupp tal-plaċebo (22%). F'Ġimgha 44 manteniment ta' dan l-effett ġie osservat b'mod sinifikanti f'aktar pazjenti b'fejqan istoloġiku fil-gruppi ta' ustekinumab ta' kull 12-il ġimgha (54%) u kull 8 ġimghat (59%) meta mqabbla mal-plaċebo (33%).

L-iskop finali kombinat ta' fejqan istoendoskopiku tal-mukuża ddefinit bħala l-individwi li jkollhom kemm fejqan tal-mukuża kif ukoll fejqan 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' fejqan istoendoskopiku tal-mukuża f'ġimgha 8 fil-grupp ta' ustekinumab (18%) meta mqabbel mal-grupp tal-plaċebo (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 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-plaċebo. Dan it-titjib inżamm fil-pazjenti trattati 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 ġimgħa 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 ġimgħa 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 ġimgħa 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 ġimgħa ta' trattament (8 ġimgħat ta' trattament ta' induzzjoni u 44 ġimgħa 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 wahda 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 ġimgħat jew kull 12-il ġimgħa.

Riżultati tal-effikaċja

L-iskop finali primarju tal-istudju kien remissjoni klinika fil-ġimgħa 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 ġimgħa 3. Il-proporzjon ta' pazjenti f'rispons kliniku f'ġimgħa 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-analizijiet għall-iskopijiet finali sekondarji sa ġimgħa ta' manteniment 44.

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

	90 mg ustekinumab kull 8 ġimgħat N = 23	90 mg ustekinumab kull 12- il ġimgħa N = 25	Numru totali ta' pazjenti N = 48
Remissjoni Klinika *	43.5 % (10/23)	60.0 % (15/25)	52.1 % (25/48)
Remissjoni Klinika Mingħajr Kortikosteroidi §	43.5 % (10/23)	60.0 % (15/25)	52.1 % (25/48)

Remissjoni klinika f'pazjenti li kienu f'remissjoni klinika f'gimgha 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 bhala puntegg PCDAI ta' ≤10 punti.

§ Remissjoni minghajr kortikosteroidi hija ddefinita bhala puntegg PCDAI ta' ≤10 punti u li ma jirčevux kortikosteroidi għal mill-inqas 90 jum qabel Gimgha M-44.

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

£ Rispons endoskopiku huwa ddefinit bhala tnaqqis fil-puntegg SES-CD ta' ≥50% jew fil-puntegg SES-CD ta' ≤2, f'pazjenti b'puntegg SES-CD tal-linja baži ta' ≥3.

Aggustament tal-frekwenza tad-dożagġ

Pazjenti li dahlu fil-kors ta' manteniment u esperjenzaw telf fir-rispons (LOR) abbaži tal-puntegg PCDAI kienu eligibbli għal aggustament fid-doża. Il-pazjenti jew inqelbu mit-trattament kull 12-il gimgha għal wiehed kull 8 gimghat jew baqgħu fuq it-trattament kull 8 gimghat (aggustament fittizju). 2 pazjenti kellhom id-doża aggustata għall-intervall iqsar tad-dożagġ. F'dawn il-pazjenti, remissjoni klinika nkisbet f'100% (2/2) tal-pazjenti 8 gimghat wara l-aggustament 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 baži fil-gimgha ta' manteniment 44 fil-proteina Ċ-Reattiva (CRP) u fil-koncentrazzjonijiet ta' calprotectin fl-ippurgar kienet ta' -11.17 mg/L (24.159) u -538.2 mg/kg (1271.33), rispettivament.

Kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa

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

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Wara d-doża rrakkomandata ta' induzzjoni fil-vina, il-medjan tal-koncentrazzjoni 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 faži (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 wiehed u iehor ta' 3 gimghat 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 wiehed u iehor 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 hdan $\pm 20\%$ 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' effetti tossiku minn dozi ripetuti u effetti tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali (eż. tossiċità ta' l-organi) għall-bnedmin. Fl-istudji ta' l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp fix-xadini cynomolgus ma kienu osservati l-effetti avversi fuq l-indiċi tal-fertilità fl-irġiel u lanqas difetti serji tat-twelid jew effetti tossiċi fuq l-iżvilupp. L-ebda effetti avversi fuq l-indiċi tal-fertilità fin-nisa ma kienu osservati bl-użu ta' antikorpi analogi għall-IL-12/23 fil-ġrieden.

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

6.2 Inkompatabbiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Tlett snin
Tagħmlux fil-friza.

Stabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 8 sigħat f'temperatura ta' 15-25°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-hażna

Ahžen fi frigg (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friza.
Żomm il-fjala fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

26 mL soluzzjoni fi fjala ta' 30 mL tal-ħġieġ tat-tip I magħluq b'tapp tal-lastku butyl miksi. STELARA 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' STELARA m'għandhiex titħawwad. Is-soluzzjoni għandha tiġi miflija għal frak jew telf ta' kulur qabel ma tingħata. Is-soluzzjoni hija minn ċara, minn trasparenti 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

STELARA 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' STELARA meħtieġa skont il-piż tal-pazjent (ara sezzjoni 4.2, Tabella 1). Kull kunjett ta' 26 mL ta' STELARA fih 130 mg ta' ustekinumab. Uża biss kunjetti kompluti ta' STELARA.
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' STELARA li għandu jiġi miżjud. (Armi 26 mL ta' sodium

- chloride għal kull kunjett ta' STELARA meħtieġ, għal 2 kunjetti armi 52 mL, għal 3 kunjetti armi 78 mL, għal 4 kunjetti armi 104 mL)
3. Iġbed 26 mL ta' STELARA 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-ġhoti. Tużax jekk ikun osservat fraq opak li jidher, bidla fil-kulur jew fraq barrani.
 5. Agħti s-soluzzjoni dilwita fuq perijodu ta' mill-inqas siegħa. Ladarba dilwita, l-infużjoni għandha titlesta fi żmien 8 sigħat mid-dilwizzjoni fil-borża tal-infużjoni.
 6. Uża biss sett tal-infużjoni b'filtru fil-pajp, sterili, mhux piroġeniku, li ftiit li xejn jorbot proteini (daqqs 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

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

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

EU/1/08/494/005

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 16 ta' Jannar 2009
Data tal-aħħar tiġdid: 19 ta' Settembru 2013

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>

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

STELARA 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull fjala fiha 45 mg ustekinumab f' 0.5 mL.

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

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

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

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

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

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

STELARA 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

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

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

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

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Is-soluzzjoni hija minn trasparenti sa tkangi ftit, minn bla kulur sa safra ċara.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Psorijasi bil-plakka

STELARA 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

STELARA 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)

STELARA, 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 fl-Adulti

STELARA 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 .

Il-Marda ta' Crohn Pedjatrika

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

Kolite ulċerattiva

STELARA 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' STELARA huwa li jintuża taħt il-gwida u s-superviżjoni ta' tobba b'esperjenza fid-dijanjozi u l-kura ta' kondizzjonijiet li għalihom huwa indikat STELARA.

Pożoloġija

Psorijasi tal-plakka

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

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

Anzjani (≥ 65 sena)

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

Indebolimet tal-kliwi u tal-fwied

STELARA 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' STELARA 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' STELARA abbażi tal-piż tal-ġisem qed tintwera taht (Tabelli 1 u 2).

STELARA għandu jingħata f'Ġimgħa 0 u 4, imbagħad kull 12-il ġimgħa minn hemm 'il quddiem.

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

Piż tal-ġisem fil-hin tal-ghoti tad-doża	Doża Rrakkomandata
< 60 kg	0.75 mg/kg
≥ 60-≤ 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 jehtieġ jirċievu inqas mid-doża shiħa ta' 45 mg.

Tabella 2: Volumi tal-injezzjoni ta' STELARA 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

Għandu 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' STELARA tingħata fil-vini. Għall-pożoloġija tal-kors ta' għoti ta' doži fil-vini, ara sezzjoni 4.2 tal-SmPC ta' STELARA 130 mg Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

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

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

Pazjenti li jtilfu r-rispons b'għoti ta' doži kull 12-il ġimgha jistgħu jibbenefikaw minn 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 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 STELARA. F'pazjenti li jkunu rrispondew għal trattament bi STELARA, 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

STELARA 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' STELARA tingħata fil-vini. Għall-pożoloġija tal-kors ta' għoti ta' doži fil-vini, ara sezzjoni 4.2 tal-SmPC ta' STELARA 130 mg Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

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

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

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

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

Metodu ta' kif għandu jingħata

Kunjetti ta' STELARA 45 mg jew siringi mimlija għal-lest ta' STELARA 45 mg u 90 mg huma għal injezzjoni taħt 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 taħt il-ġilda, il-pazjenti jew min jiehu hsiebhom jistgħu jinjettaw STELARA jekk it-tabib jiddeċiedi li dan huwa xieraq. Madanakollu, it-tabib għandu jaċċerta ruħu li l-pazjenti jiġu segwiti. Il-pazjenti jew min jiehu hsiebhom għandhom jiġu mgħallma jinjettaw l-ammont ordnat ta' STELARA 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 jittieħdu għall-immaniġġar, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traccabilità

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

Infezzjonijiet

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

Infezzjonijiet opportunistiċi li jinkludu riattivazzjoni ta' tuberkulożi, 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' STELARA f'pazjenti b'infezzjoni kronika jew storja ta' infezzjoni li terġa' titfaċċa (ara sezzjoni 4.3).

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

Il-pazjenti għandhom ikunu mwissija biex jitolbu parir mediku jekk ifiġġu sinjali jew sintomi li jindikaw xi infezzjoni. Jekk pazjent jiżviluppa infezzjoni serja, il-pazjent għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib u STELARA 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 STELARA 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 bi STELARA. Għalhekk, wiehed għandu joqgħod attent meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' STELARA 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 rrapportati reazzjonijiet serji ta' sensittività eċċessiva wara t-tqegħid fis-suq, f'xi każijiet diversi jiem wara l-kura. Sehhew anafilassi u anġioedima. Jekk ikun hemm reazzjoni anafilattika jew xi reazzjoni serja oħra ta' sensittività eċċessiva, għandha tinbeda kura adattata u l-ġhoti ta' STELARA għandu jitwaqqaf immedjatament (ara sezzjoni 4.8).

Respiratorji

Kienu rrapportati każijiet ta' alveolite allergika u pulmonite eosinofilika, u pulmonite sistematizzata mhux infettiva waqt l-użu ta' ustekinumab wara l-approvazzjoni. Preżentazzjonijiet kliniċi kienu jinkludu sogħla, qtugħ ta' nifs u infiltrati fl-imsaren wara l-ġhoti ta' doża waħda sa tliet doži. Riżultati serji kienu jinkludu insuffiċjenza respiratorja u rikoverar fit-tul l-isptar. Ġie rrapportat titjib wara t-twaqqif ta' ustekinumab u anke, f'xi każijiet, wara ġhoti ta' kortikosteroidi. Jekk tkun ġiet 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 STELARA fi studju ta' osservazzjoni ta' wara t-tqegħid fis-suq. Fatturi ta' riskju għal mard kardjovaskulari għandhom jiġu evalwati regolarmet waqt it-trattament bi STELARA.

Sensittività għal-latex

L-ghatu tal-labra tas-siringa fi STELARA siringa mimlija għal-lest huwa magħmul minn lastiku naturali niexef (derivattiv tal-latex), li jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi f'individwi sensitivi għal-latex.

Tilqim

Huwa rrakkomandat li tilqim virali ħaj jew batterjali ħaj (bħal Bacillus ta' Calmette u Guérin (BCG)) ma jingħatax fl-istess hin ma' STELARA. 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 qed jingħataw STELARA. STELARA 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 ġimagħtejn wara t-tilqim. Għal aktar informazzjoni u gwida dwar l-użu konkomitanti ta' sustanzi immunosoppressivi wara t-tilqim, it-tobba għandhom jikkonsultaw Is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott tat-tilqima speċifika.

L-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 STELARA jistgħu jirċievu flimkien miegħu tilqim inattiv jew mhux ħaj.

Kura fit-tul b'STELARA 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' STELARA 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' STELARA. 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' STELARA. Għandha tingħata attenzjoni meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' immunosoppressanti oħra flimkien ma' STELARA jew meta jkun hemm tibdil minn prodotti immunosoppressivi bijoloġiċi oħra (ara sezzjoni 4.5).

Immunoterapija

STELARA ma kienx evalwat f'pazjenti li ħadu immunoterapija għal allergija. Mhux magħruf jekk STELARA 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. STELARA 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'artralġja, 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)

Ġeneralment, ebda differenzi fl-effikaċja jew fis-sigurtà ma ġew osservati f'pazjenti ta' 65 sena jew iktar li ngħataw STELARA 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-medicina 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' STELARA.

L-ġhoti ta' vaccini ħajjin (bħall-vaccin tal-BCG) lil trabi esposti *in utero* għal ustekinumab mhux rakkomandat għal tnaqqas-il xahar wara t-twelid jew sakemm il-livelli ta' ustekinumab fis-serum tat-trabi ma jkunux jistgħu jiġu osservati (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6). Jekk ikun hemm benefiċċju kliniku ċar għat-tarbija individwali, l-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 medicini 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 qed jingħataw sottostrati ta' CYP450 fl-istess hin (ara sezzjoni 5.2).

Fi studji dwar il-psorijasi, is-sigurtà u l-effikaċja ta' STELARA 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' STELARA. Fi studji dwar il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, l-użu konkomitanti ta' medicini immunosoppressivi jew kortikosteroidi ma deherx li jinfluwenza s-sigurtà jew l-effikaċja ta' STELARA (ara sezzjoni 4.4).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

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

Tqala

Data minn numru moderat ta' tqaliet miġbura b'mod prospettiv wara esponiment għal STELARA 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 ħżiena diretti jew indiretti fuq it-tqala, fuq l-iżvilupp ta' l-embriju/fetu, ħlas jew żvilupp wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3).

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

Ustekinumab jgħaddi mill-plaċenta u gie osservat fis-serum ta' trabi mwielda minn pazjenti nisa ttrattati b'ustekinumab waqt it-tqala. L-impatt kliniku ta' dan mhuwiex magħruf, madanakollu, ir-riskju ta' infezzjoni fi trabi esposti *in utero* għal ustekinumab jista' jiżdied wara t-twelid. L-għoti ta' vaċċini ħajjin (bħall-vaċċin tal-BCG) lil trabi esposti *in utero* għal ustekinumab mhux rakkomandat għal tnax-il xahar wara t-twelid jew sakemm il-livelli ta' ustekinumab fis-serum tat-trabi ma jkunux jistgħu jiġu osservati (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5). Jekk ikun hemm benefiċċju kliniku ċar għat-tarbija individwali, l-għoti ta' vaċċin ħaj jista' jiġi kkunsidrat f'punt ta' żmien iktar kmieni, jekk il-livelli ta' ustekinumab fis-serum tat-tarbija ma jkunux jistgħu jiġu osservati.

Treddigh

Data ristretta mil-letteratura medika ppublikata tissuggerixxi liustekinumab jiġi eliminat mill-ħalib tas-sider f'ammonti żgħar ħafna. M'huwiex magħruf jekk ustekinumab jiġix assorbit fil-gisem wara li jittiehed mill-ħalq. Minħabba r-reazzjonijiet avversi li jista' jkun hemm minn ustekinumab fi trabi li qed jieħdu l-ħalib tas-sider, għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament bi STELARA, u sa 15-il ġimgħa wara t-trattament, jew jitwaqqafx STELARA 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

STELARA 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 jeħtieġu t-twaqqif tal-kura tal-istudju. L-iktar reazzjonijiet avversi serji li ġew irrappurtati għal STELARA kienu reazzjonijiet serji ta' sensitività eċċessiva li jinkludu anafilassi (ara sezzjoni 4.4). Il-profil ta' sigurtà globali kien simili għall-pazjenti bi psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta' Crohn 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 STELARA 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-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 mniżżla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

Tabella 3 Lista tar-reazzjonijiet avversi

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Frekwenza: Reazzjoni avversa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Komuni 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' sensitività eċċessiva (li jinkludu raxx, urtikarja) Rari: Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva serji (li jinkludu anafilassi, anġjoedima)
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-imnifsejn Rari: Alveolite allergika, pulmonite eosinofilika Rari ħafna: Pulmonite sistematizzata*
Disturbi gastro-intestinali	Komuni: Dijarea, dardir, rimettar
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Komuni: 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, majalġja, artralġja Rari ħafna: Sindrome bħal lupus
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni: Għeja kbira, eritema fis-sit ta' l-injezzjoni, uġiġħ fis-sit tal-injezzjoni Mhux komuni: Reazzjonijiet fis-sit ta' l-injezzjoni (li jinkludi emorragija, ematoma, ebusija, nefha u ħakk), astenja

* Ara sezzjoni 4.4, Reazzjonijiet 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-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, 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 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 dawk il-pazjenti kkurati b'ustekinumab). L-inċidenza ta' tumuri malinni rrapportata f'pazjenti kkurati b'ustekinumab kienet tixbah l-inċidenza mistennija fil-popolazzjoni ġenerali (proporzjon ta' inċidenza standardizzat = 0.94 [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' 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 rrapportati f'dawn iż-żewġ studji b'taġħrif ta' sigurtà sa sena kienu jixbhju lil dawk li dehru fi studji li saru qabel f'adulti bi psorijasi tal-plakka.

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

Is-sigurtà ta' ustekinumab ġiet studjata fi studju wieħed ta' fażi 1 u studju wieħed 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 rrapportati 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 jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali inniżżla 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.

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 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 jippreżentaw l-antiġen, bħal ma huma l-makrofaġi 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 u l-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 giet 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'STELARA 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'STELARA 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-Ġimgħat 0 u 4 u komplew bl-istess doża kull 12-il ġimgħa. Pazjenti randomised biex jirċievu placebo fil-Ġimgħat 0 u 4 qalbu għal ustekinumab (45 mg jew 90 mg) fil-Ġimgħat 12 u 16 u komplew bl-istess doża kull 12-il ġimgħa. Pazjenti li originarjament kienu randomised għal ustekinumab li kisbu rispons ta' 75 fuq l-Indiċi tal-Parti Milquta mill-Psorijasi u l-Qawwa tagħha (PASI) (PASI titjib ta' mill-anqas 75% relattiv għall-linja bażi) kemm fil-Ġimgħa 28 kif ukoll fil-Ġimgħa 40 kienu randomised mill-ġdid biex jingħataw ustekinumab kull 12-il ġimgħa jew placebo (i.e., twaqqif tal-kura). Pazjenti li kienu randomised mill-ġdid għall-placebo fil-Ġimgħa 40 reġġu bdew ustekinumab fid-doża oriġinali li kellhom, meta esperjenzaw telf ta' mill-anqas 50% mit-titjib PASI li kienu kisbu fil-Ġimgħa 40. Il-pazjenti kollha kienu segwiti sa 76 ġimgħa 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 dozi ta' 45 mg jew 90 mg fil-Ġimgħat 0 u 4 segwiti minn doża addizzjonali fis-16-il ġimgħa. Pazjenti randomised biex jirċievu placebo fil-Ġimgħat 0 u 4 qalbu għall-fergħa l-oħra tal-istudju u bdew jirċievu ustekinumab (45 mg jew 90 mg) fil-Ġimgħat 12 u 16. Il-pazjenti kollha kienu segwiti sa 52 ġimgħa 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 ġimgħa tal-istudju kkontrollata b'mod attiv, il-pazjenti kienu randomised biex jirċievu etanercept (50 mg darbtejn fil-ġimgħa), ustekinumab 45 mg fil-Ġimgħat 0 u 4, jew ustekinumab 90 mg fil-Ġimgħat 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-puntegġ PASI minn 17 sa 18, linja bażi medjana tal-Erja tas-Superfiċje tal-Ġisem (BSA) ≥ 20 , u medjan ta' l-Indiċi Dermatoloġiċi dwar il-Kwalità tal-Ħajja (DLQI) f' medda minn 10 sa 12. Bejn wiehded u iehor terz (l-Istudju tal-Psorijasi 1) u kwart (l-Istudju tal-Psorijasi 2) tal-individwi kellhom Artrite tal-Psorijasi (PsA). Qawwa tal-marda tixxiebah dehret ukoll fl-Istudju tal-Psorijasi 3.

Il-mira ewlenija f'dawn l-istudji kienet il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu rispons PASI 75 mill-linja bażi fit-12-il ġimgħa (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 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 5 Sommarju tar-rispons kliniku fit-12-il Ġimgha tal-Istudju tal-Psorijasi 3 (ACCEPT)

	L-Istudju tal-Psorijasi 3		
	Etanercept 24 doża (50 mg darbtejn fil- ġimgha)	Ustekinumab 2 doži (Ġimgha 0 u Ġimgha 4)	
		45 mg	90 mg
Numru ta' pazjenti randomised	347	209	347
Rispons PASI 50 N (%)	286 (82%)	181 (87%)	320 (92%) ^a
Rispons PASI 75 N (%)	197 (57%)	141 (67%) ^b	256 (74%) ^a
Rispons PASI 90 N (%)	80 (23%)	76 (36%) ^a	155 (45%) ^a
PGA ta' psorijasi li fieqet jew hija minima N (%)	170 (49%)	136 (65%) ^a	245 (71%) ^a
Numru ta' pazjenti ≤ 100 kg	251	151	244
Rispons PASI 75 N (%)	154 (61%)	109 (72%)	189 (77%)
Numru ta' pazjenti > 100 kg	96	58	103
Rispons PASI 75 N (%)	43 (45%)	32 (55%)	67 (65%)

^a p < 0.001 għal ustekinumab 45 mg jew 90 mg meta mqabbel ma' etanercept.

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

Fl-Istudju tal-Psorijasi 1 il-manteniment ta' PASI 75 kien sinifikament superjuri b'kura kontinwa meta mqabbel ma' kura li ma tkompletix (p < 0.001). Riżultati jixxiebbu ġew osservati b'kull doża ta'

ustekinumab. Mas-sena (Ġimgha 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 (Ġimgha 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 (Ġimgha 148), 82% tal-pazjenti randomised mill-ġdid għall-kura ta' manteniment kienu daww li kisbu rispons ta' PASI 75. Wara 5 snin (Ġimgha 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 ġimgha wara li reġgħu bdew il-kura.

Fl-Istudju tal-Psorijasi 1, intwerew titjibiet sinifikament oghla mill-linja bażi fil-Ġimgha 2 u fil-Ġimgha 12 fid-DLQI meta mqabbel ma' placebo f'kull wiehied 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-Indici tal-Qawwa tal-Psorijasi fid-Difer), titjib fil-punteggi tas-sommarju tal-komponenti fiżiċi u mentali tal-SF-36 u titjib fl-iSkala Analoga Viżwali (VAS) tal-Ħakk kienu wkoll sinifikanti f'kull grupp ta' kura b'ustekinumab meta mqabbel ma' placebo. Fl-Istudju tal-Psorijasi 2, l-iSkala ta' Ansjetà u Depressjoni tal-Isptar (HADS) u l-iStharriġ dwar Limitazzjonijiet ta' Xogħol (WLQ) ukoll tjebeu b'mod sinifikanti f'kull grupp ta' kura b'ustekinumab meta mqabbel ma' placebo.

Artrite psorijatika (PsA) (Adulti)

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

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab ġew evalwati f'927 pazjent f'żewġ studji, li fihom il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, kkontrollati bi placebo, f'pazjenti b'PsA attiva (≥ 5 ġogi minfuħin u ≥ 5 ġogi 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 irreġistrati, li tinkludi artrite poliartrikulari bla ebda evidenza ta' noduli rewmatojde (39%), spondilite b'artrite periferali (28%), artrite periferali asimmetrika (21%), involviment distali bejn is-swaba (12%) u artrite mutilans (0.5%). Iktar minn 70% u 40% tal-pazjenti fiż-żewġ studji kellhom entesite u 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 dozi 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 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
Rispons ACR 50, N (%)	18 (9%)	51 (25%) ^a	57 (28%) ^a	7 (7%)	18 (17%) ^b	24 (23%) ^a
Rispons ACR 70, N (%)	5 (2%)	25 (12%) ^a	29 (14%) ^a	3 (3%)	7 (7%) ^c	9 (9%) ^c
<i>Numru ta' pazjenti bi $\geq 3\%$ BSA^d</i>	146	145	149	80	80	81
Rispons PASI 75, N (%)	16 (11%)	83 (57%) ^a	93 (62%) ^a	4 (5%)	41 (51%) ^a	45 (56%) ^a
Rispons PASI 90, N (%)	4 (3%)	60 (41%) ^a	65 (44%) ^a	3 (4%)	24 (30%) ^a	36 (44%) ^a
Rispons kombinat PASI 75 u ACR 20, N (%)	8 (5%)	40 (28%) ^a	62 (42%) ^a	2 (3%)	24 (30%) ^a	31 (38%) ^a
Numru ta' pazjenti ≤ 100 kg	154	153	154	74	74	73
Rispons ACR 20, N (%)	39 (25%)	67 (44%)	78 (51%)	17 (23%)	32 (43%)	34 (47%)
<i>Numru ta' pazjenti bi $\geq 3\%$ BSA^d</i>	105	105	111	54	58	57
Rispons PASI 75, N (%)	14 (13%)	64 (61%)	73 (66%)	4 (7%)	31 (53%)	32 (56%)
Numru ta' pazjenti > 100 kg	52	52	50	30	29	31
Rispons ACR 20, N (%)	8 (15%)	20 (38%)	23 (46%)	4 (13%)	13 (45%)	12 (39%)
<i>Numru ta' pazjenti bi $\geq 3\%$ 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 = 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-plaċebo f'Ġimgha 24. Risponsi PsARC inżammu sal-Ġimghat 52 u 100. Proporzjon oghla ta' pazjenti kkurati b'ustekinumab li kellhom spondilite b'artrite periferali bħala l-prezentazzjoni primarja tagħhom, wera 50 u 70 fil-mija titjib fil-punteggi Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) meta mqabbel mal-plaċebo 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'mediċini kontra TNF α li rċievu ustekinumab, kisbu rispons ikbar f'Ġimgha 24 minn pazjenti li rċievu plaċebo

(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-puntegġ 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-puntegġ tal-entesite u t-titjib numeriku (mhux sinifikanti b'mod statistiku) fil-puntegġ ta' daktilite ġie osservat fil-grupp ta' ustekinumab 90 mg meta mqabbel mal-placebo f'Ġimgha 24. Titjib fil-puntegġ ta' entesite u l-puntegġ 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-puntegġ totali van der Heijde-Sharp (puntegġ vdH-S), modifikat għal PsA biż-żieda tal-ġogi interfalangeali distali tal-id, mqabbla mal-linja bażi. Saret analiżi integrata speċifikata minn qabel li għaqddet id-*data* 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-puntegġ 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 ntweraw irrispettivament mill-użu konkometanti 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-puntegġ HAQ-DI mil-linja bażi kien ukoll ikbar b'mod sinifikanti fil-gruppi ta' ustekinumab meta mqabbel mal-placebo. Titjib fil-puntegġ HAQ-DI mill-linja bażi inżamm sal-Ġimghat 52 u 100.

Kien hemm titjib sinifikanti fil-puntegġi 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-puntegġi 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-puntegġi FACIT inżamm sal-Ġimgha 52.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija 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 pedjatriċi ta' 6 snin u aktar bi psorijasi tal-plakka.

Pazjenti adolexxenti (12-17-il sena)

L-effikaċja ta' ustekinumab ġiet studjata f'110 pazjenti pedjatriċi 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 ttrattati bi placebo qalbu biex jibdwu jirċievu ustekinumab.

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

esponiment qabel għal terapija sistemika konvenzjonali jew fototerapija. Madwar 11% tal-pazjenti kellhom esponiment għal sustanzi bijoloġiċi qabel.

L-iskop finali primarju kien il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu 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-Hajja tat-Tfal (CDLQI - *Children's Dermatology Life Quality Index*), bidla mil-linja bażi fil-punteġġ tal-iskala totali ta' PedsQL (Inventarju tal-Kwalità tal-Hajja 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' hajja marbuta magħha meta mqabbla mal-placebo (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-placebo fl-ewwel vista 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) (Età 12-17 il sena)			
	Ġimgha 12		Ġimgha 52
	Placebo	Doża rrakkomandata ta' Ustekinumab	Doża rrakkomandata ta' Ustekinumab
	N (%)	N (%)	N (%)
Pazjenti magħżula b'mod każwali	37	36	35
PGA			
PGA li fieqet (0) jew hija minima (1)	2 (5.4%)	25 (69.4%) ^a	20 (57.1%)
PGA li fieqet (0)	1 (2.7%)	17 (47.2%) ^a	13 (37.1%)
PASI			
Dawk li rrispondew PASI 75	4 (10.8%)	29 (80.6%) ^a	28 (80.0%)
Dawk li rrispondew PASI 90	2 (5.4%)	22 (61.1%) ^a	23 (65.7%)
Dawk li rrispondew PASI 100	1 (2.7%)	14 (38.9%) ^a	13 (37.1%)
CDLQI			
CDLQI ta' 0 jew 1 ^b	6 (16.2%)	18 (50.0%) ^c	20 (57.1%)
PedsQL			
Bidla mil-linja bażi Medja (SD) ^d	3.35 (10.04)	8.03 (10.44) ^e	7.26 (10.92)

^a $p < 0.001$

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

^c $p = 0.002$

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

^e $p = 0.028$

Waqt il-perijodu kkontrollat bi placebo 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 oghla (eż. PGA li fieqet (0), PASI 90). Wara Ġimgha 12, l-effikaċja kienet ġeneralment oghla u nżammet aħjar fil-grupp tad-doża rrakkomandata meta mqabbel mal-grupp ta' nofs id-doża rrakkomandata li fih kien osservat telf żgħir ta' effikaċja b'mod aktar frekwenti lejn it-

tmiem ta' kull intervall ta' 12-il ġimgħa bejn l-ġhoti tad-dożi. Il-profilu ta' sigurtà tad-doża rrakkomandata u ta' nofs id-doża rrakkomandata kienu kumparabbli.

Tfal (6 snin-11-il sena)

L-effikaċja ta' ustekinumab ġiet studjata f'44 pazjent pedjatriku b'età minn 6 snin sa 11-il sena bi psorijasi tal-plakka moderata sa severa fi studju ta' fażi 3, bi grupp wieħed, 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 taħt il-ġilda fil-ġimgħat 0 u 4 segwiti minn ġhoti ta' doża kull 12-il ġimgħa (q12w).

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

L-iskop primarju kien il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu punteġġ PGA ta' fieqet (0) jew hija minima (1) f'ġimgħa 12. Skopijiet sekondarji kienu jinkludu PASI 75, PASI 90, u bidla mil-linja bażi fl-Indiċi Dermatoloġiċi dwar il-Kwalità tal-Ħajja tat-Tfal (CDLQI, *Children's Dermatology Life Quality Index*) f'ġimgħa 12. F'ġimgħa 12, individwi trattati b'ustekinumab urew titjib ta' sinifikat kliniku fil-psorijasi u l-kwalità ta' ħajja marbuta mas-saħħa tagħhom (Tabella 8).

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

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

Studju ta' Psorijasi f'pazjenti pedjatriċi (CADMUS Jr.) (Età 6 snin-11-il sena)		
	Ġimgħa 12	Ġimgħa 52
	Doża rrakkomandata ta' Ustekinumab	Doża rrakkomandata ta' Ustekinumab
	N (%)	N (%)
Pazjenti rreġistrati	44	41
PGA		
PGA ta' fieqet (0) jew hija minima (1)	34 (77.3%)	31 (75.6%)
PGA ta' fieqet (0)	17 (38.6%)	23 (56.1%)
PASI		
Dawk li rrispondew PASI 75	37 (84.1%)	36 (87.8%)
Dawk li rrispondew PASI 90	28 (63.6%)	29 (70.7%)
Dawk li rrispondew PASI 100	15 (34.1%)	22 (53.7%)
CDLQI^a		
Pazjenti bi CDLQI > 1 fil-linja bażi	(N=39)	(N=36)
CDLQI ta' 0 jew 1	24 (61.5%)	21 (58.3%)

^a CDLQI: Is-CDLQI huwa strument dermatoloġiku biex jistma l-effett ta' problema fil-ġilda fuq il-kwalità tal-ħajja marbuta mas-saħħa fil-popolazzjoni pedjatrika. CDLQI ta' 0 jew 1 jindika li m'hemm l-ebda effett fuq il-kwalità ta' ħajja tat-tifel jew tifla.

Il-Marda ta' Crohn

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab kienet evalwata fi tliet studji randomised, double-blind, ikkontrollati bil-placebo, b'aktar minn ċentru wieħed f'pazjenti adulti bil-marda ta' Crohn attiva b'mod moderat sa severa (punteġġ tal-Indiċi tal-Attività tal-Marda ta' Crohn [CDAI - *Crohn's Disease Activity Index*] ta' ≥ 220 u ≤ 450). Il-programm ta' żvilupp kliniku kien jikkonsisti minn żewġ studji

ta' 8 ġimghat ta' induzzjoni fil-vini (UNITI-1 u UNITI-2) segwit minn studju ta' manteniment ta' 44 ġimgha randomised, ta' irtirar taht il-ġilda (IM-UNITI) li jirrappreżentaw 52 ġimgha ta' terapija.

L-istudji ta' induzzjoni kienu jinkludu 1409 (UNITI-1, n = 769; UNITI-2 n = 640) pazjenti. Il-punt finali primarju għaż-żewġ studji ta' induzzjoni kien il-proporzjon ta' individwi f'rispons kliniku (definit bħala tnaqqis fil-punteġġ ta' CDAI ta' ≥ 100 punt) f'ġimgha 6. Id-data dwar l-effikaċja kienet miġbura u analizzata sa tmiem ġimgha 8 għaż-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-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' STELARA 130 mg Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni), doża fissa ta' 130 mg ustekinumab, jew placebo 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-placebo (Tabella 9). 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 oġġla 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 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, 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 oghla 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 10).

Tabella 10: 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 TNFα

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

^a p < 0.01

^b p < 0.05

^c nominalment sinifikanti (p < 0.05)

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

Pazjenti li ma kinux f' rispons kliniku għal induzzjoni b' ustekinumab f' ġimgha 8 tal-istudju ta' induzzjoni ta' UNITI-1 u UNITI-2 (476 pazjent) daħlu fil-porzjon mhux randomised tal-istudju ta' manteniment (IM-UNITI) u f' dak il-waqt irċevew injezzjoni ta' 90 mg ustekinumab taħt 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' ġimgha 44, fi proporzjonijiet li kienu simili għall-pazjenti li fil-bidu rrispondew għal induzzjoni b' ustekinumab.

Minn 131 pazjent li rrispondew għal induzzjoni b' ustekinumab, u kienu randomised għall-grupp tal-placebo fil-bidu tal-istudju ta' manteniment, 51 sussegwentement tilfu r-rispons u rċevew 90 mg ustekinumab taħt 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 taħt 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 ttrattati b' ustekinumab fl-istudju ta' estensjoni, ir-remissjoni klinika u r-rispons kliniku b' mod generali 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-plaċebo (n = 97, bidla medja = -0.7, p = 0.012).

Rispons tal-fistla

F'sottogrupp ta' pazjenti b'fistuli li jnixxu fil-linja bażi (8.8%; n = 26), 12/15 (80%) tal-pazjenti ttrattati b'ustekinumab kisbu rispons tal-fistla matul 44 gimgha (definit b'ħala tnaqqis 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-plaċebo.

Kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa

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

Kolite ulċerattiva

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab ġew stmati f'żewġ studji arbitrarij, ikkontrollati bi plaċebo 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 wieħed ta' induzzjoni fil-vina (imsejjah UNIFI-I) bi trattament sa 16-il gimgha segwit minn studju, ta' manteniment, b'għoti taħt il-ġilda, arbitrarij għall-waqfien tat-trattament, ta' 44 gimgha (imsejjah 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 arbitrarij 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 plaċebo 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-mediċini. Il-pazjenit 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 ħadu 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-plaċebo f'gimgha 8 (Tabella 11). 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-plaċebo. Ġew osservati differenzi sinifikanti fil-punteġġ parzjali Mayo u remissjoni tas-sintomi bejn ustekinumab u plaċebo 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 11: Sommarju tar-Riżultati l-Aktar Importanti ta' Effikaċja f'UNIFI-I (Ġimgha 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 punteġġ Mayo ≤ 2 punti, mingħajr l-ebda sottopunteġġ individwali > 1.

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

¥ Antagonist ta' TNFα u/jew vedolizumab.

† Fejġan 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-ħruġ ta' demm mir-rektum.

‡ Remissjoni tas-sintomi flimkien ma' fejġan tal-mukuża huwa ddefinit bħala sottopunteġġ tal-frekwenza tal-ippurgar ta' 0 jew 1, sottopunteġġ tal-ħruġ 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 ntaġħzlu 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 plaċebo 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' STELARA jew tal-SmPC ta' STELARA 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'ġimgha 44 (ara Tabella 12).

Tabella 12: Sommarju tar-Riżultati l-Aktar Importanti ta' Effikaċja f'UNIFI-M (ġimgha 44; 52 ġimgha 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) ^e	23% (5/22) ^e
Manteniment tar-Rispons Klinikali 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) ^e	50% (11/22) ^e
Fejġan tal-Mukuża [†]	29%	51% ^a	44% ^b
Manteniment tar-Remissjoni Klinikali sa ġimgha 44 [£]	38% (17/45)	58% (22/38)	65% (26/40) ^c
Remissjoni Klinikali Mingħajr 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' Fejġan tal-Mukuża [‡]	28%	48% ^c	41% ^d

* Wara rispons għal ustekinumab IV.

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

§ Rispons klinikali huwa ddefinit bħala tnaqqis mil-linja bażi fil-punteġġ klinikali Mayo bi ≥ 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' TNFα u/jew vedolizumab.

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

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

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

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

‡ 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' fejġan etal-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 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 fallaw terapija konvenzjonali iżda mhux terapija bijoloġika, kif ukoll f'dawk li fallaw 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 fallaw 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 ntagħżlu 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, magħżoranza 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 ttrattati 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 fallaw 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 thassib 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-plaċebo.

Fejqan Istoloġiku u Istoendoskopiku tal-Mukuża

Fejqan 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 fejqan istoloġiku (36%) meta mqabbel mal-pazjenti fil-grupp tal-plaċebo (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-plaċebo (33%).

L-iskop finali kombinat ta' fejqan istoendoskopiku tal-mukuża ddefinit bħala l-individwi li jkollhom kemm fejqan tal-mukuża kif ukoll fejqan 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' fejqan istoendoskopiku tal-mukuża f'ġimgha 8 fil-grupp ta' ustekinumab (18%) meta mqabbel mal-grupp tal-plaċebo(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 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-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' 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 (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 bħala 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-analizijiet 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 baqgħu 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' gheja u benesseri) urew titjib klinikament sinifikanti wara 52 ġimgha.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Assorbiment

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

Il-bijodisponibbiltà assoluta ta' ustekinumab wara doża waħda mogħtija taħt il-ġilda 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 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 mqabbla ma' hafna doži

Il-profilu tal-ammont ta' ustekinumab fis-serum skont il-hin ġeneralment setgħu jitbassru wara l-ġhoti 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 l-ebda akkumulazzjoni ta' konċentrazzjonijiet ta' ustekinumab fis-serum fuq perijodu ta' żmien meta nġhata 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, ġhoti ta' doži ta' manteniment taħt il-ġilda ta' ustekinumab 90 mg inġhata 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' remissjoni 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 wiehed 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 wiehed u ieħor 37% oghla meta mqabbel ma' pazjenti b'piż ta' ≤ 100 kg. Il-medjan tal-konċentrazzjonijiet minimi ta' ustekinumab fis-serum f'pazjenti b'piż akbar (> 100 kg) fil-grupp ta' 90 mg kien jixbah dak f'pazjenti b'piż anqas (≤ 100 kg) fil-grupp ta' 45 mg. Riżultati simili nkisbu minn analiżi farmakokinetika konfermatorja tal-popolazzjoni bl-użu ta' 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 analiżi 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 ġimgħa għal 90 mg kull 8 ġimgħat 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 ġimgħa għal kull 8 ġimgħat 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-fejtan tal-mukuża.

Popolazzjonijiet speċjali

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

L-ebda studji speċifiċi ma saru f'pazjenti anzjani.

Il-farmakokinetika ta' ustekinumab kienet kumparabbli b'mod ġenerali bejn pazjenti Ażjatiċi u dawk mhux Ażjatiċi bi psorijasi, u kolite ulċerattiva.

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 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 konkonnittanti ta' immunomodulatori ma kellux impatt sinifikanti fuq id-dispożizzjoni ta' ustekinumab.

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

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 kumparabbli 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-attivitajiet tal-enzima tal-bniedem CYP450 (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, jew 3A4; ara sezzjoni 4.5).

Twettaq 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 bbażat fuq studji ta' effett tossiku minn doži ripetuti u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali (eż. tossiċità ta' l-organi) għall-bnedmin. Fl-istudji ta' l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp fix-xadini cynomolgus ma kienu osservati l-effetti avversi fuq l-indiċi tal-fertilità fl-irġiel u lanqas difetti serji tat-twelid jew effetti tossiċi fuq l-iżvilupp. L-ebda effetti avversi fuq l-indiċi tal-fertilità fin-nisa ma kienu osservati bl-użu ta' antikorpi analogi għall-IL-12/23 fil-grieden.

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

Ma sarux studji ta' 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 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

STELARA 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni
sentejn

STELARA 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
3 snin

STELARA 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
3 snin

Siringi individwali mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu f'temperatura tal-kamra sa 30°C għal perjodu massimu wiehded sa 30 jum fil-kartuna oriġinali sabiex tipproteġi mid-dawl. Niżżel id-data meta s-

siringa tkun inharget mill-frigg l-ewwel darba u d-data ta' meta ghandha tintrema fl-ispazju pprovdut fuq il-kartuna ta' barra. Id-data ta' meta ghandha tintrema m'ghandhiex taqbez id-data originali ta' meta tiskadi stampata fuq il-kartuna. Ladarba siringa tkun inhażnet f'temperatura tal-kamra (sa 30°C), hija m'ghandhiex terga' titpoġġa lura fil-frigg. Armi s-siringa jekk ma tintużax fi żmien 30 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

Ahžen fi frigg (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friża.

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 jinhażnu 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

STELARA 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni

0.5 mL soluzzjoni sterili fi fjala ta' 2 mL tal-ħġieġ tat-tip I magħluq b'tapp tal-lastku butyl miksi.

STELARA 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 mwahħla tal-azzar li ma jissaddax u għatu tal-labra li fih lastku naturali niexef (derivattiv ta' latex). Is-siringa fiha protezzjoni ta' sigurtà passiva.

STELARA 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 mwahħla tal-azzar li ma jissaddax u għatu tal-labra li fih lastku naturali niexef (derivattiv ta' latex). Is-siringa fiha protezzjoni ta' sigurtà passiva.

STELARA 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 iehor

Is-soluzzjoni fil-fjala jew fis-siringa mimlija għal-lest ta' STELARA m'ghandhiex titħawwad. Is-soluzzjoni għandha tigi miflija għal frak jew telf ta' kulur qabel ma tinghata taħt il-ġilda. Is-soluzzjoni hija minn ċara sa ftiit tkangi, minn trasparenti sa safra ċara u jista' jkun fiha xi ftiit frak trasluċidu jew abjad tal-proteina. Din id-dehra m'hijiex haġa mhux tas-soltu f'soluzzjonijiet tal-proteina. Il-prodott mediċinali m'ghandux jintuża jekk is-soluzzjoni tiflew il-kulur jew tiddardar, jew jekk ikun fiha xi frak mhux floku. Qabel ma jinghata STELARA għandu jithalla jilhaq temperatura tal-kamra (bejn wieħed u iehor madwar nofs siegħa). Istruzzjonijiet iddettaljati dwar l-użu huma pprovduti fil-fuljett ta' tagħrif.

STELARA ma fihx preservattivi; għalhekk kull fdal tal-prodott mediċinali li jibqa' fil-kunjett u fis-siringa m'ghandux jintuża. STELARA 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'ghandhom qatt jerġġu 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.

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

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

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

STELARA 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni

EU/1/08/494/001

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

EU/1/08/494/003

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

EU/1/08/494/004

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 16 ta' Jannar 2009

Data tal-aħħar tiġdid: 19 ta' Settembru 2013

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>

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

STELARA 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
Kull pinna mimlija għal-lest fiha 45 mg ustekinumab f'0.5 mL.

STELARA 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 ta' mijeloma murine bl-użu tat-teknoloġija rikombinanti tad-DNA.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

STELARA 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
Soluzzjoni għall-injezzjoni.

STELARA 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Is-soluzzjoni hija minn trasparenti sa tkangì ftit, minn bla kulur sa safra ċara.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Psorijasi bil-plakka

STELARA 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 sistemici oħra, li jinkludu ciclosporin, methotrexate (MTX) jew PUVA (psoralen u ultraviolet A) (ara sezzjoni 5.1).

Artrite psorjatika (PsA)

STELARA, waħdu jew flimkien ma' MTX, hu indikat għall-kura ta' artrite psorjatika attiva f'pazjenti adulti meta r-rispons għal terapija fil-passat b'mediċina 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

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

Kolite ulċerattiva

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

Pożoloġija

Psorijasi tal-plakka

Il-pożoloġija rrakkomandata ta' STELARA 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 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' STELARA hi doża inizjali ta' 45 mg mogħtija taħt il-gilda, 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

STELARA 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' STELARA 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 ġiex 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-ġħoti 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' STELARA tingħata fil-vini. Għall-pożoloġija tal-kors ta' ġħoti ta' dozi fil-vini, ara sezzjoni 4.2 tal-SmPC ta' STELARA 130 mg Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

L-ewwel ġħoti taħt il-gilda ta' STELARA 90 mg għandu jsir f' ġimgħa 8 wara d-doża fil-vini. Wara dan, huwa rakkomandat ġħoti ta' dozi kull 12-il ġimgħa.

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

Pazjenti li jgħidli r-rispons b'ġħoti ta' dozi kull 12-il ġimgħa jistgħu jibbenefikaw minn żieda fil-frekwenza tal-ġħoti ta' dozi għal ġħoti kull 8 ġimgħat (ara sezzjoni 5.1, sezzjoni 5.2).

Sussegwentement il-pazjenti jistgħu jingħataw dozi 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 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 STELARA. F'pazjenti li jkunu rrispondew għal trattament bi STELARA, 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' dozi taħt 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).

Indeboliment tal-kliwi u tal-fwied

STELARA 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' STELARA għat-trattament tal-marda ta' Crohn f'pazjenti pedjatriċi li jiżnu inqas minn 40 kg jew kolite ulċerattiva fit-tfal taħt it-18-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli. Il-pinna mimlija għal-lest ma ġiex 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

STELARA 45 mg u 90 mg pinen mimlija għal-lest huma għal injezzjoni taħt 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 taħt il-ġilda, il-pazjenti jew min jieħu ħsiebhom jistgħu jinjettaw STELARA jekk it-tabib jiddeċiedi li dan huwa xieraq. Madanakollu, it-tabib għandu jaċċerta ruħu li l-pazjenti jiġu segwiti. Il-pazjenti jew min jieħu ħsiebhom għandhom jiġu mgħallma jinjettaw l-ammont ordnat ta' STELARA 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 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, it-trejdmark u n-numru tal-lott tal-prodott li jingħata għandhom jitnizzlu b'mod ċar.

Infezzjonijiet

Ustekinumab jista' jkollu l-effett li jzid ir-riskju ta' infezzjonijiet u jattiva mill-gdid infezzjonijiet riekda. Fi studji kliniċi u fi studju ta' osservazzjoni ta' wara t-tqeghid fis-suq f'pazjenti bi psorijasi, infezzjonijiet serji batterjali, fungali, u virali kienu osservati f'pazjenti li kienu qed jinghataw STELARA (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' STELARA f'pazjenti b'infezzjoni kronika jew storja ta' infezzjoni li terġa' titfaċċa (ara sezzjoni 4.3).

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

Il-pazjenti għandhom ikunu mwissija biex jitolbu parir mediku jekk ifiġġu sinjali jew sintomi li jindikaw xi infezzjoni. Jekk pazjent jiżviluppa infezzjoni serja, il-pazjent għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib u STELARA m'għandux jinghata 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-tqeghid fis-suq f'pazjenti bi psorijasi, xi pazjenti li ngħataw STELARA żviluppaw tumuri malinni tal-ġilda u oħrajn mhux tal-ġilda (ara sezzjoni 4.8). Ir-riskju ta' tumor malinn jista' jkun ogħla f'pazjenti bi psorijasi li ġew ittrattati bi prodotti oħra bijoloġiċi matul l-iżvilupp tal-marda tagħhom.

L-ebda studji ma saru li jinkludu pazjenti bi storja ta' tumor malinn jew f'pazjenti li komplew il-kura wara li żviluppaw tumor malinn waqt li kienu qed jirċievu kura bi STELARA. Għalhekk, wiehed għandu joqgħod attent meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' STELARA 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-tqeghid fis-suq, f'xi każijiet diversi jiem wara l-kura. Sehhew anafilassi u anġjoedima. Jekk ikun hemm reazzjoni anafilattika jew xi reazzjoni serja oħra ta' sensittività eċċessiva, għandha tinbeda kura adattata u l-għoti ta' STELARA għandu jitwaqqaf immedjament (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-għoti ta' doża waħda sa tliet dozi. Riżultati serji kienu jinkludu insuffiċjenza respiratorja u rikoverar fit-tul l-isptar. Ġie rrapportat titjib wara t-twaqqif ta' ustekinumab u anke, f'xi każijiet, wara għoti ta' kortikosteroidi. Jekk tkun giet 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 STELARA fi studju ta' osservazzjoni ta' wara t-tqegħid fis-suq. Fatturi ta' riskju għal mard kardjovaskulari għandhom jiġu evalwati regolarment waqt it-trattament bi STELARA.

Sensittività għal-latex

L-għatu tal-labra ġewwa t-tapp t'isfel tal-pinna mimlija għal-lest huwa magħmul minn lastiku naturali niexef (derivattiv tal-latex), li jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi f'individwi sensittivi għal-latex.

Tilqim

Huwa rrakkomandat li tilqim virali ħaj jew batterjali ħaj (bħal Bacillus ta' Calmette u Guérin (BCG)) ma jingħatax fl-istess hin ma' STELARA. 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 qed jingħataw STELARA. STELARA m'għandux jingħata għal mill-anqas 15-il ġimgħa qabel l-ewwel doża ta' tilqim virali jew batterjali ħaj, u jista' jerga' jingħata mhux inqas minn ġimgħatejn wara t-tilqim. Għal aktar informazzjoni u gwida dwar l-użu konkomitanti ta' sustanzi immunosoppressivi wara t-tilqim, it-tobba għandhom jikkonsultaw Is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott tat-tilqima speċifika.

L-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 4.5 u 4.6). 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.

Pazjenti li qed jirċievu STELARA jistgħu jirċievu flimkien miegħu tilqim inattivati jew mhux ħaj.

Kura fit-tul b'STELARA 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' STELARA 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' STELARA. 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' STELARA. Għandha tingħata attenzjoni meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' immunosoppressanti oħra flimkien ma' STELARA jew meta jkun hemm tibdil minn prodotti immunosoppressivi bijoloġiċi oħra (ara sezzjoni 4.5).

Immunoterapija

STELARA ma kienx evalwat f'pazjenti li hađu immunoterapija għal allergija. Mhux magħruf jekk STELARA 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 jingħarf 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. STELARA 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)

Ġeneralment, ebda differenzi fl-effikaċja jew fis-sigurtà ma' ġew osservati f'pazjenti ta' 65 sena jew iktar li ngħataw STELARA 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-medicina 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 ohra u forom ohra ta' interazzjoni

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

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 4.6). 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.

Fl-analizijiet 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 medicini kontra TNF α , f'pazjenti b'artrite psorjatika jew bil-marda ta' Crohn jew perezz 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' STELARA 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' STELARA. Fi studji dwar il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, l-użu konkomitanti ta' medicini immunosoppressivi jew kortikosteroidi ma deherx li jinfluwenza s-sigurtà jew l-effikaċja ta' STELARA (ara sezzjoni 4.4).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu johorġu tqal

Nisa li jistgħu johorġu 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 STELARA b'riżultati magħrufa, li jinkludu iktar minn 450 tqala esposti waqt l-ewwel trimestru, ma jindikawx riskju miżjud ta' malformazzjonijiet konġenitali maġġuri fit-tarbija tat-twelid.

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

Madankollu, l-esperjenza klinika disponibbli hija limitata. Bħala prekawzjoni hu preferribbli li ma jintuzax STELARA 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-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 liustekinumab jiġi eliminat mill-ħalib tas-sider f'ammonti żgħar hafna. M'huwiex magħruf jekk ustekinumab jiġix assorbit fil-ġisem wara li jittiehed mill-ħalq. Minhabba r-reazzjonijiet avversi li jista' jkun hemm minn ustekinumab fi trabi li qed jieħdu l-ħalib tas-sider, għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament bi STELARA, u sa 15-il ġimġha wara t-trattament, jew jitwaqqafx STELARA 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

STELARA 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 STELARA 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 STELARA 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 taghti lista tar-reazzjonijiet avversi mill-istudji kliniċi tal-psorijasi, artrite psorijatika, 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 jitnizzlu 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 (hruq ta' Sant'Antnin), infezzjoni fil-parti t'isfel tal-apparat respiratorju, infezzjoni virali fil-parti ta' fuq tal-passaġġ respiratorju, infezzjoni mikotika tal-vulva u l-vaġina
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux komuni: Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva (li jinkludu raxx, urtikarja) Rari: Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva serji (li jinkludu anafilassi, anġjoedima)
Disturbi psikjatriċi	Mhux komuni: Depressjoni
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni: Sturdament, uġiġh ta' ras Mhux komuni: Paralizi fil-wiċċ
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni: Oropharyngeal pain (Uġiġh fil-ħalq u fil-gerżuma) Mhux komuni: Kongestjoni fl-imnifsejn Rari: Alveolite allergika, pulmonite eosinofilika Rari ħafna: Pulmonite sistematizzata*
Disturbi gastro-intestinali	Komuni: Dijarea, dardir, rimettar
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Komuni: 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: Uġiġh fid-dahar, majalġja, artralġja Rari ħafna: Sindrome bħal lupus
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Komuni: Gheja kbira, eritema fis-sit ta' l-injezzjoni, uġiġh 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 plaċebo. 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 plaċebo (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, 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 plaċebo 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 wiehded f'929 snin ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjenti) meta mqabbla ma' 0.23 għall-pazjenti kkurati bi plaċebo (pazjent wiehded 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 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 plaċebo (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-rettum 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' sensitività eċċessiva

Waqt il-perjodi ta' kontroll tal-istudji kliniċi ta' ustekinumab dwar il-psorjasi u l-artrite psorjatika, ġew osservati raxx u urtikarja kull wiehded f'<1% tal-pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati 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 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.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Ustekinumab huwa antikorp monoklonali IgG1κ kollu kemm hu uman li jeħel bi speċifiċità mas-sottoparti tal-proteina kondiviża p40 ta' interleukin cytokines umani (IL)-12 u IL-23. Ustekinumab jimpedixxi l-bijoattività tal-IL-12 u IL-23 umani billi ma jhallix p40 jeħlu mal-proteina riċettur IL-12Rβ1 espress fuq il-wieċ taċ-ċelloli immuni. Ustekinumab ma jistax jeħel 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 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 jippreżentaw l-antiġen, 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 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 għet 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'STELARA 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'STELARA 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 doži 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 reġghu bdew ustekinumab fid-doża oriġinali 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 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 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 wiehed u iehor terz (l-Istudju tal-Psorijasi 1) u kwart (l-Istudju tal-Psorijasi 2) tal-individwi kellhom Artrite tal-Psorijasi (PsA). Qawwa tal-marda tixxiebah dehret ukoll fl-Istudju tal-Psorijasi 3.

Il-mira ewlenija f'dawn l-istudji kienet il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu rispons PASI 75 mill-linja bażi fit-12-il ġimgha (ara Tabelli 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' ≥ 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 oġhla 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-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-Ħakk kienu wkoll sinifikanti f'kull grupp ta' kura b'ustekinumab meta mqabbel ma' placebo. Fl-Istudju tal-Psorijasi 2, l-iSkala ta' Ansjetà u Depressjoni tal-Isptar (HADS) u l-iStharriġ dwar Limitazzjonijiet ta' Xogħol (WLQ) ukoll tjiebu b'mod sinifikanti f'kull grupp ta' kura b'ustekinumab meta mqabbel ma' placebo.

Artrite psorijatika (PsA) (Adulti)

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

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab ġew evalwati f'927 pazjent f'żewġ studji, li fihom il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, kkontrollati bi placebo, f'pazjenti b'PsA attiva (≥ 5 ġogi minfuħin u ≥ 5 ġogi sensittivi) minkejja terapija mhux sterojde antiinfjammatorja (NSAID) jew terapija b'medicina antirewmatika li timmodifika l-marda (DMARD). Il-pazjenti f'dawn l-istudji kellhom dijanjosi ta' PsA għal mill-inqas 6 xhur. Pazjenti b'kull sottotip ta' PsA ġew irregistrati, li tinkludi artrite poliartikulari bla ebda evidenza ta' noduli rewmatoidje (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 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 minħabba 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-Rewmatologġija (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
<i>Numru ta' pazjenti bi $\geq 3\%$ BSA^d</i>	146	145	149	80	80	81
Rispons PASI 75, N (%)	16 (11%)	83 (57%) ^a	93 (62%) ^a	4 (5%)	41 (51%) ^a	45 (56%) ^a
Rispons PASI 90, N (%)	4 (3%)	60 (41%) ^a	65 (44%) ^a	3 (4%)	24 (30%) ^a	36 (44%) ^a
Rispons kombinat PASI 75 u ACR 20, N (%)	8 (5%)	40 (28%) ^a	62 (42%) ^a	2 (3%)	24 (30%) ^a	31 (38%) ^a

Numru ta' pazjenti ≤ 100 kg	154	153	154	74	74	73
Rispons ACR 20, N (%)	39 (25%)	67 (44%)	78 (51%)	17 (23%)	32 (43%)	34 (47%)
<i>Numru ta' pazjenti bi $\geq 3\%$ BSA^d</i>	105	105	111	54	58	57
Rispons PASI 75, N (%)	14 (13%)	64 (61%)	73 (66%)	4 (7%)	31 (53%)	32 (56%)
Numru ta' pazjenti > 100 kg	52	52	50	30	29	31
Rispons ACR 20, N (%)	8 (15%)	20 (38%)	23 (46%)	4 (13%)	13 (45%)	12 (39%)
<i>Numru ta' pazjenti bi $\geq 3\%$ 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' involviment tal-ġilda fil-linja bażi

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

Il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu rispons ta' kriterja ta' rispons modifikat PsA (PsARC) kien ukoll ikbar b'mod sinifikanti fil-gruppi ta' ustekinumab meta mqabbel mal-plaċebo f'Ġimgħa 24. Risponsi PsARC inżammu sal-Ġimgħat 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-punteġġi Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) meta mqabbel mal-plaċebo f'Ġimgħa 24.

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

Għal pazjenti b'entesite u/jew daktilite fil-linja bażi, fi Studju 1 ta' PsA, titjib sinifikanti fil-punteġġ ta' entesite u daktilite ġie osservat fil-gruppi ta' ustekinumab meta mqabbel mal-plaċebo f'Ġimgħa 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-plaċebo f'Ġimgħa 24. Titjib fil-punteġġ ta' entesite u l-punteġġ ta' daktilite inżammu sal-Ġimgħat 52 u 100.

Rispons Radjografiku

Ħsara strutturali kemm fl-idejn kif ukoll fis-saqajn kienet espressa bħala 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 għaqddet id-*data* minn 927 individwu kemm fi Studju 1 kif ukoll 2 ta' PsA. Ustekinumab wera tnaqqis statistikament sinifikanti fir-rata ta' progressjoni ta' ħsara strutturali meta mqabbel mal-plaċebo, kif tkejjel mill-bidla mil-linja bażi sal-Ġimgħa 24 fil-punteġġ totali mmodifikat vdH-S (medja $\pm$ punteġġ SD kien 0.97 ± 3.85 fil-grupp ta' plaċebo meta mqabbel ma' 0.40 ± 2.11 u 0.39 ± 2.40 fil-gruppi ta' ustekinumab ta' 45 mg ($p < 0.05$) u 90 mg ($p < 0.001$), rispettivament). Dan l-effett ġie mill-Istudju 1 ta' PsA. L-effett huwa meqjus li ntweria irrispettivament mill-użu konkomettant ta' MTX, u nżamm sal-Ġimgħat 52 (analiżi integrata) u 100 (Studju 1 ta' PsA).

Funzjoni fiżika u kwalità tal-ħajja assoċjata mas-saħħa

Pazjenti kkurati b'ustekinumab urew titjib sinifikanti fil-funzjoni fiżika kif evalwat mid-Disability Index of the Health Assessment Questionnaire (HAQ-DI) f'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-plaċebo. Titjib fil-punteġġ HAQ-DI mill-linja bażi inżamm sal-Ġimghat 52 u 100.

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

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea dwar il-Mediċini iddifferiet l-obbligi li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'ustekinumab f'wieħed jew iktar settijiet tal-popolazzjoni pedjatrika b'artrite idjopatika ġuvenili. 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 (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 taħt il-ġilda (IM-UNITI) li jirrappreżentaw 52 ġimgha ta' terapija.

L-istudji ta' induzzjoni kienu jinkludu 1,409 (UNITI-1, $n = 769$; UNITI-2 $n = 640$) pazjenti. Il-punt finali primarju għaż-żewġ studji ta' induzzjoni kien il-proporzjon ta' individwi f'rispons kliniku (definit bħala tnaqqis fil-punteġġ ta' CDAI ta' ≥ 100 punt) f'ġimgha 6. Id-data dwar l-effikaċja kienet miġbura u analizzata sa tmiem ġimgha 8 għaż-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-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' STELARA 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 ttrattati b'ustekinumab u komplew jitjiebu sa tmiem ġimgha 8. F'dawn l-istudji ta' induzzjoni, l-effikaċja kienet oġhla 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, ġimgħa 8	18 (7.3%)	52 (20.9%) ^a	41 (19.6%)	84 (40.2%) ^a
Rispons Klinik (100 punt), ġimgħa 6	53 (21.5%)	84 (33.7%) ^b	60 (28.7%)	116 (55.5%) ^a
Rispons Klinik (100 punt), ġimgħa 8	50 (20.2%)	94 (37.8%) ^a	67 (32.1%)	121 (57.9%) ^a
Rispons ta' 70 Punt, ġimgħa 3	67 (27.1%)	101 (40.6%) ^b	66 (31.6%)	106 (50.7%) ^a
Rispons ta' 70 Punt, ġimgħa 6	75 (30.4%)	109 (43.8%) ^b	81 (38.8%)	135 (64.6%) ^a

Remissjoni klinika hija definita bħala punteġġ ta' CDAI ta' < 150; Rispons 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'ġimgħa 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 ġimgħat, 90 mg ustekinumab kull 12-il ġimgħa jew plaċebo għal 44 ġimgħa (għall-pożoloġija ta' manteniment rakkomandata, ara sezzjoni 4.2).

Proporzjonijiet oġġla b'mod sinifikanti ta' pazjenti baqgħu f'remissjoni klinika u rispons klinik fil-gruppi ttrattati b'ustekinumab meta mqabbel mal-grupp tal-plaċebo f'ġimgħa 44 (ara Tabella 6).

Tabella 6: Manteniment ta' Rispons u Remissjoni Kliniċi f'IM-UNITI (ġimgħa 44; 52 ġimgħa mill-bidu tad-doża ta' induzzjoni)

	Plaċebo* N = 131 [†]	90 mg ustekinumab kull 8 ġimgħat N = 128 [†]	90 mg ustekinumab kull 12-il ġimgħa N = 129 [†]
Remissjoni Klinika	36%	53% ^a	49% ^b
Rispons 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 dahlu 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 dahlu 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 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 ġimgħa u thallew jaġġustaw id-doża biex jirċievu ustekinumab kull 8 ġimgħat. Telf ta' rispons kien definit bħala punteġġ ta' CDAI ta' ≥ 220 punt u żieda ta' ≥ 100 punt mill-punteġġ ta' CDAI fil-linja bażi. F'dawn il-pazjenti, remissjoni klinika inkisbet f'41.4% tal-pazjenti 16-il ġimgħa wara aġġustament fid-doża.

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

Minn 131 pazjent li rrispondew għal induzzjoni b'ustekinumab, u kienu 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 ġimgħat. Il-maġġoranza tal-pazjenti li tilfu r-rispons u komplew ustekinumab għamlu dan fi żmien 24 ġimgħat mill-infużjoni ta' induzzjoni. Minn dawn il-51 pazjent, 70.6% kisbu rispons kliniku u 39.2% fil-mija kisbu remissjoni klinika 16-il ġimgħa wara li rċevew l-ewwel doża taht il-ġilda ta' ustekinumab.

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

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

Endoskopija

Id-dehra endoskopika tal-mukuża ġiet evalwata f'252 pazjent b'attività endoskopika tal-marda eliġibbli fil-linja bażi f'sottostudju. Il-punt finali primarju kien bidla mil-linja bażi fil-Punteġġ Simplifikat tas-Severità Endoskopika tal-Marda għall-Marda ta' Crohn (SES CD - *Simplified Endoscopic Disease Severity Score for Crohn's Disease*), punteġġ kompost tul 5 segmenti tal-ileu u l-kolon ta' preżenza/daqs ta' ulċeri, proporzjon ta' superfiċje tal-mukuża miksi b'ulċeri, proporzjon ta' superfiċje tal-mukuża affettwat b'xi feriti oħrajn u l-preżenza/tip ta' tidjiq/kontrazzjonijiet. F'ġimgħa 8, wara doża 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 ġimgħa (definit bħala tnaqqis 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'ġimgħa 8, pazjenti li kienu qed jirċievu ustekinumab urew titjib statistikament sinifikanti akbar u ta' sinifikanza klinika fuq il-punteġġ totali ta' IBDQ u fuq il-punteġġ tas-Sommarju tal-Komponent Mentali ta' SF-36 kemm f'UNITI-1 kif ukoll f'UNITI-2, u fuq il-punteġġ tas-Sommarju tal-Komponent Fiziku ta' SF-36 f'UNITI-2, meta mqabbel mal-placebo. Dan it-titjib ġeneralment kien miżmum ahjar f'pazjenti ttrattati b'ustekinumab fl-istudju IM-UNITI sa tmien ġimgħa 44 meta

mqabbel mal-plaċebo. B'mod ġenerali titjib fil-kwalità tal-ħajja marbut mas-saħħa nżamm matul l-estensjoni sal-ġimgħa 252.

Kolite ulċerattiva

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab ġew stmati f'żewġ studji arbitrarji, ikkontrollati bi plaċebo 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 wieħed ta' induzzjoni fil-vina (imsejjaħ UNIFI-I) bi trattament sa 16-il ġimgħa segwit minn studju, ta' manteniment, b'għoti taht il-ġilda, arbitrarju għall-waqfien tat-trattament, ta' 44 ġimgħa (imsejjaħ UNIFI-M) li rrapreżenta mill-inqas 52 ġimgħa 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'ġimgħa 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 plaċebo f'ġimgħa 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-pazjenit rreġistrati riedu jkun fuq terapija konvenzjonali (kortikosteroidi jew immunomodulatori) jew mill-inqas sustanza bijoloġika waħda (antagonist ta' TNF α u/jew vedolizumab). 49% tal-pazjenti kienu f'terapija konvenzjonali, iżda mhux sustanza bijoloġika (li minnhom 94% qatt ma kienu ħadu sustanza bijoloġika qabel). 51% tal-pazjenti kienu f'terapija jew kienu intolleranti għal sustanza bijoloġika. Madwar 50% tal-pazjenti kienu f'terapija mill-inqas waħda b'sustanza kontra TNF α qabel (li minnhom 48% kienu persuni li ma jirrispondux b'mod primarju) u 17% kienu f'terapija mill-inqas 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-plaċebo f'ġimgħa 8 (Tabella 7). Sa minn Ġimgħa 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-plaċebo. Ġew osservati differenzi sinifikanti fil-punteġġ parzjali Mayo u remissjoni tas-sintomi bejn ustekinumab u plaċebo sa minn Ġimgħa 2.

L-effikaċja kienet oġġla 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 (Ġimgħa 8)

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

Fejġan tal-Mukuża [†]	14%	27% ^a
F'pazjenti li fallelw terapija konvenzjonali, iżda mhux sustanza bijoloġika	21% (33/158)	33% (52/156) ^c
F'pazjenti li fallelw 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, 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.

[†] Fejġan 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' fejġan 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 ntagħżlu 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' STELARA jew tal-SmPC ta' STELARA 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 fallelw terapija konvenzjonali, iżda mhux sustanza bijoloġika	31% (27/87)	48% (41/85) ^d	49% (50/102) ^d
F'pazjenti li fallelw terapija bijoloġika [¥]	17% (15/88)	40% (36/91) ^c	23% (16/70) ^d
F'pazjenti li fallelw 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 fallelw terapija konvenzjonali, iżda mhux sustanza bijoloġika	51% (44/87)	78% (66/85) ^c	77% (78/102) ^c
F'pazjenti li fallelw terapija bijoloġika [¥]	39% (34/88)	65% (59/91) ^c	56% (39/70) ^d
F'pazjenti li fallelw 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 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 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 ddum 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' 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 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 irċievew għoti ta' 90 mg ustekinumab SC f'ġimgħa 8 (36% tal-pazjenti). Minn dawk il-pazjenti, 9% tal-pazjenti li fil-bidu kienu ntagħżlu b'mod arbitrarju għad-doża rrakkomandata 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 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 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 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'ġimgħa 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 ġimgħa wriet profil ta' sigurtà bejn il-ġimgħa 44 u l- ġimgħa 220 li kien komparabbli ma' dak osservat sal- ġimgħa 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 ġimgħa 8 ta' UNIFI-I. F'ġimgħa 44 ta' UNIFI-M, hija nkisbet f'24% u 29% tal-pazjenti trattati b'ustekinumab kull 12-il ġimgħa jew 8 ġimgħat, rispettivament, meta mqabbla ma' 18% tal-pazjenti fil-grupp tal-placebo.

Fejqaq Istoloġiku u Istoendoskopiku tal-Mukuża

Fejqaq istoloġiku (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' ġimgħa 8 ta' UNIFI-I u Ġimgħa 44 ta' UNIFI-M. F'ġimgħa 8, wara doża waħda ta' induzzjoni fil-vini proporzjon b'mod sinifikanti akbar ta' pazjenti fil-grupp tad-doża rrakkomandata kiseb fejqaq istoloġiku (36%) meta mqabbel mal-pazjenti fil-grupp tal-placebo (22%). F'Ġimgħa 44 manteniment ta' dan l-effett ġie osservat b'mod sinifikanti f'aktar pazjenti b'fejqaq istoloġiku fil-gruppi ta' ustekinumab ta' kull 12-il ġimgħa (54%) u kull 8 ġimgħat (59%) meta mqabbla mal-placebo (33%).

L-iskop finali kombinat ta' fejqaq istoendoskopiku tal-mukuża ddefinit bħala l-individwi li jkollhom kemm fejqaq tal-mukuża kif ukoll fejqaq istoloġiku ġie evalwat f'ġimgħa 8 ta' UNIFI-I u ġimgħa 44 ta' UNIFI-M. Il-pazjenti li kienu qed jirċievu d-doża rrakkomandata urew titjib sinifikanti fl-iskop finali ta' fejqaq istoendoskopiku tal-mukuża f'ġimgħa 8 fil-grupp ta' ustekinumab (18%) meta mqabbel mal-grupp tal-placebo(9%). F'ġimgħa 44, il-manteniment ta' dan l-effett ġie osservat b'mod sinifikanti f'aktar pazjenti b'fejqaq istoendoskopiku tal-mukuża fil-gruppi ta' ustekinumab kull 12-il ġimgħa (39%) u kull 8 ġimgħat (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'ġimgħa 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 ġimgħa 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 ġimgħa 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 ġimgħa 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 ġimgħa 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 kemm ma' zieda fit-tneħħija ta' ustekinumab kif ukoll tnaqqis fl-effikaċja ta' ustekinumab, hlief 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 ġietx 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 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 sistemu 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 mqabbla ma' hafna doži

Il-profilu tal-ammont ta' ustekinumab fis-serum skont il-hin ġeneralment setgħu jitbassru wara l-ġhota 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 l-ebda akkumulazzjoni ta' konċentrazzjonijiet ta' ustekinumab fis-serum fuq perijodu ta' żmien meta ngħata taħt il-ġilda kull 12-il ġimgħa.

F'pazjenti bil-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, wara doża fil-vini ta' ~6 mg/kg, b'bidu f' ġimgħa 8, għoti ta' doži ta' manteniment taħt il-ġilda ta' ustekinumab 90 mg ingħata kull 8 jew 12-il ġimgħa. Konċentrazzjoni ta' ustekinumab fi stat fiss inkisbet sal-bidu tat-tieni doża ta' manteniment. F'pazjenti bil-marda ta' Crohn, il-medjan tal-inqas konċentrazzjonijiet fi stat fiss varja minn 1.97 µg/mL sa 2.24 µg/mL u minn 0.61 µg/mL sa 0.76 µg/mL għal ustekinumab 90 mg kull 8 ġimgħat jew kull 12-il ġimgħa rispettivament. 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 ġimgħat jew kull 12-il ġimgħa. L-inqas livelli ta' ustekinumab fi stat fiss li rriżultaw minn ustekinumab 90 mg kull 8 ġimgħat kienu assoċjati ma' rati oghla ta' remissjoni klinika meta mqabbel mal-inqas livelli fi stat fiss wara 90 mg kull 12-il ġimgħa.

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 konfermatorja tal-popolazzjoni bl-użu ta' *data* minn pazjenti b'artrite psorjatika.

Aġġustament fil-frekwenza tal-ġħoti tad-doża

F'pazjenti bil-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, abbażi tad-data osservata u analizi PK ta' popolazzjoni, individwi arbitrarji li tilfu rispons għat-trattament mal-hin 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 ġimgħa għal 90 mg kull 8 ġimgħat gie 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 ġimgħa għal kull 8 ġimgħat 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, gie stabbilita relazzjoni pożittiva bejn esponiment u rispons bejn l-inqas konċentrazzjonijiet u r-remissjoni klinika u l-fejtan 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-ġisem, mil-livell tal-albumina fis-serum, CRP, stat ta' falliment tal-antagonist ta' TNF, sess, razza (Asjatika kontra mhux Asjatika), u stat ta' antikorp għall-ustekinumab waqt li l-piż tal-ġisem kien il-ko-varjant ewlieni li jaffettwa l-volum ta' distribuzzjoni. Barra dan, fil-marda ta' Crohn, it-tneħħija kienet affettwata mill-proteina reattiva C, l-istat ta' falliment tal-antagonist TNF u r-razza (Asjatika kontra mhux Asjatika). L-impatt ta' dawn il-kovarjanti kien fi hdan ±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-dispożizzjoni 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-bijodisponibbiltà 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 f' 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).

Twettaq 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 bbażat fuq studji ta' effett tossiku minn doži ripetuti u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali (eż. tossiċità ta' l-organi) għall-bnedmin. Fl-istudji ta' l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp fix-xadini cynomolgus ma kienu osservati l-effetti avversi fuq l-indiċi tal-fertilità fl-irġiel u lanqas difetti serji tat-twelid jew effetti tossiċi fuq l-iżvilupp. L-ebda effetti avversi fuq l-indiċi tal-fertilità fin-nisa ma kienu osservati bl-użu ta' antikorpi analogi għall-IL-12/23 fil-ġrieden.

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

Ma sarux studji ta' karċinoġeniċità b'ustekinumab minħabba n-nuqqas ta' mudelli xierqa għal antikorp li ma kellux *cross-reactivity* għall-IL-12/23 p40 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 jiġi miksut ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

STELARA 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
3 snin

STELARA 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
3 snin

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

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-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 mehtieg, pinen individwali mimlijin għal-lest jistgħu jinħażnu f'temperatura tal-kamra sa 30°C (ara sezzjoni 6.3).

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

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

0.5 mL ta' soluzzjoni f'siringa tal-ħġieg tat-tip I ta' 1 mL b'labra mwahħla tal-azzar li ma jissaddadx miġjuba flimkien f'pinna mimlija għal-lest bi protezzjoni tal-labra passiva. L-għatu tal-labra ġewwa t-tapp t'isfel tal-pinna mimlija għal-lest fih lastiku naturali niexef (derivattiv tal-latex).

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

1 mL ta' soluzzjoni f'siringa tal-ħġieg tat-tip I ta' 1 mL b'labra mwahħla tal-azzar li ma jissaddadx miġjuba flimkien f'pinna mimlija għal-lest bi protezzjoni tal-labra passiva. L-għatu tal-labra ġewwa t-tapp t'isfel tal-pinna mimlija għal-lest fih lastiku naturali niexef (derivattiv tal-latex).

STELARA 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' STELARA 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 ftit tkangi, minn trasparenti 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 tiflew il-kulur jew tiddardar, jew jekk ikun fiha xi frak mhux floku. Qabel ma jingħata STELARA għandu jithalla jilhaq temperatura tal-kamra (bejn wiehed u iehor madwar nofs siegħa). Istruzzjonijiet iddettaljati dwar l-użu huma pprovduti fil-fuljett ta' tagħrif.

STELARA ma filhx preservattivi; għalhekk kull fdal tal-prodott mediċinali li jibqa' fil-pinna mimlija għal-lest m'għandux jintuża. STELARA 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

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

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

STELARA 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
EU/1/08/494/006

STELARA 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
EU/1/08/494/007

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 16 ta' Jannar 2009
Data tal-aħħar tiġdid: 19 ta' Settembru 2013

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>

ANNESS II

- A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDICINALI**

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

Manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
NL-2333 CB Leiden
L-Olanda

Janssen Sciences Ireland UC
Barnahely
Ringaskiddy
Co. Cork
L-Irlanda

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

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
NL-2333 CB Leiden
L-Olanda

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

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

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

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

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

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

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

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

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

STELARA 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-injezzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal Soluzzjoni għall-infużjoni
130 mg/26 mL
Kunjett wiehed

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Thawwadx.
Aqra l-fuljett ta' 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 jintlaħaqx mit-tfal.

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

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ.
Tagħmlux fil-frیża.

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

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

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

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

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

EU/1/08/494/005

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**

STELARA 130 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
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 TAL-FJALA (45 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

STELARA 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

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

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigg.
Tagħmlux fil-friza.
Żomm il-fjala fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

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

EU/1/08/494/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

STELARA 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

STELARA 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**

STELARA 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. Il-kontenitur ta' dan il-prodott mediċinali fih il-gomma latex. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

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

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Thawwdux.
Użu taħt il-ġilda.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

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

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

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ.
Tagħmlux fil-friza.

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

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

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

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

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

EU/1/08/494/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

STELARA 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

STELARA 45 mg 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 (90 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

STELARA 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. Il-kontenitur ta' dan il-prodott mediċinali fih il-gomma latex. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

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

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Thawwdux.
Użu taħt il-ġilda.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx 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 is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

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

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

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

EU/1/08/494/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

STELARA 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

STELARA 90 mg 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

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**

STELARA 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. Il-kontenitur ta' dan il-prodott mediċinali fih il-gomma latex. Ara l-fuljett ta'
tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
45 mg/0.5 mL
Pinna waħda mimlija għal-lest
Pinna mimlija għal-lest b'doża waħda

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

IFTAĦ HAWN
Thawwdux.
Użu taħt il-gilda
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

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

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

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi frigġ.

Tagħmlux fil-frیža.

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

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

10. PREKAWZZJONIJIET 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

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Il-Belġju

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

EU/1/08/494/006

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

STELARA 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 LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PARTI TA' ĠEWWA TAL-KARTUNA



Aqra l-Istruzzjonijiet għall-Użu kollha qabel l-użu.

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

STELARA 45 mg 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 TAL-PINNA MIMLIJA GHAL-LEST (90 mg)****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

STELARA 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. Il-kontenitur ta' dan il-prodott mediċinali fih il-gomma latex. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
90 mg/1 mL
Pinna waħda mimlija għal-lest
Pinna mimlija għal-lest b'doża waħda

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

IFTAĦ HAWN.
Thawwdux.
Użu taħt il-ġilda
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

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

EXP

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

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friża.

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

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

10. PREKAWZZJONIJIET 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

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Il-Belġju

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

EU/1/08/494/007

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

STELARA 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 LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PARTI TA' ĠEWWA TAL-KARTUNA



Aqra l-Istruzzjonijiet għall-Użu kollha qabel l-użu.

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

STELARA 90 mg 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

90 mg/1 mL

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

STELARA 130 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni ustekinumab

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

Dan il-fuljett inkiteb għall-persuna li qed tiehu l-medicina.

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

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhum Stelara u għalxiex jintuża

X'inhum Stelara

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

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

Għalxiex jintuża Stelara

Stelara jintuża biex jittratta 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 medicini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed jew tkun intolleranti għal dawn il-medicini, inti tista' tingħata Stelara 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 medicini oħra. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed jew tkun intolleranti għal dawn il-medicini, inti tista' tingħata Stelara biex inaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Stelara

Tużax Stelara

- **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, kellew lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel ma tuża Stelara.

Twissijiet u prekawżjonijiet

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

Ogħhod attent għal effetti sekondarji serji

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

Qabel ma tuża Stelara għid lit-tabib tiegħek:

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

Xi pazjenti esperjenzaw reazzjonijiet bħal lupus li jinkludu lupus tal-ġilda jew sindrome bħal lupus waqt trattament b'ustekinumab. Kellew 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 Stelara. It-tabib tiegħek se jiċċekkja regolarment il-fatturi ta' riskju tiegħek għal attakk tal-qalb u attakk ta' puplesija sabiex jiżgura li jiġu ttrattati b'mod xieraq. Fittex attenzjoni medika minnufih jekk tiżviluppa wġiħ fis-sider, dgħufija jew sensazzjoni mhux normali f'naħa waħda ta' ġismek, wiċċ li jidbiel, jew abnormalitajiet fit-taħdit jew fil-vista.

Tfal u adoloxxenti

Stelara 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 Stelara

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 Stelara.

- Jekk irċevejt Stelara waqt it-tqala, għid lit-tabib tat-tarbija tiegħek dwar it-trattament tiegħek ta' Stelara 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 Stelara waqt it-tqala hlief jekk it-tabib tat-tarbija tiegħek jirrakkomanda b'mod ieħor.

Tqala u treddigh

- Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir qabel tiehu din il-medicina.
- Ma giex osservat riskju akbar ta' difetti tat-twelid fi trabi esposti għal Stelara fil-guf. Madankollu, hemm esperjenza limitata bi Stelara f'nisa tqal. Għalhekk huwa preferibbli li tevita l-użu ta' Stelara 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 Stelara u għal mill-anqas 15-il ġimgħa wara l-aħħar kura bi Stelara.
- Stelara jista' jgħaddi mill-plaċenta għat-tarbija mhux imwiġda. Jekk irċevejt Stelara waqt it-tqala tiegħek, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju oghla li jaqbadha infezzjoni.
- Huwa importanti li tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u lil professjonisti tal-kura tas-saħħa ohra jekk irċevejt Stelara 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 Stelara waqt it-tqala hlief jekk it-tabib tat-tarbija tiegħek jirrakkomanda b'mod ieħor.
- Ustekinumab jista' jgħaddi fil-halib tas-sider fi kwantitajiet żgħar hafna. Kellem lit-tabib tiegħek jekk inti qed tredda' jew jekk qed tippjana li tredda'. Inti u t-tabib tiegħek għandkom tiddeciedu jekk għandekx tredda' jew tuża Stelara – tagħmilhomx it-tnejn.

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Stelara fih sodium

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

Stelara fih polysorbate 80

Din il-medicina fiha 10.8 mg ta' polysorbate 80 (E433) f'kull unità tad-dożagġ li hija ekwivalenti għal 0.40 mg/mL. Il-polysorbates jistghu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allergiji li taf bihom.

3. Kif se jingħata Stelara

Stelara hu intenzjonat għall-użu taħt il-gwida u s-superviżjoni ta' tabib b'esperjenza fid-dijanjozi u l-kura tal-marda ta' Crohn jew kolite ulċerattiva.

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

Kemm jingħata Stelara

It-tabib tiegħek jiddeciedi kemm għandek bżonn tirċievi Stelara 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 tiegħek.

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

- Wara d-doża tal-bidu fil-vini, inti se tingħata d-doża li jkun imiss ta' 90 mg Stelara permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda tiegħek (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 tiegħek.

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

Kif jingħata Stelara

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

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

Jekk tinsa tuża Stelara

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

Jekk tieqaf tuża Stelara

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

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 allergici – 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 allergici serji ('anafilassi') huma rari fin-nies li jieħdu Stelara (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).

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

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

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

Infjezzjonijiet – dawn jistgħu jehtieġu kura urġenti. 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)
- 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)
- Ħruq ta' Sant'Antnin (tip ta' raxx li jwegġa' bl-infafet) mhuwiegħ komuni (jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 100 persuna)

Stelara jista' jġieghlek tkun inqas kapaċi tikkumbatti infjezzjonijiet. Xi whud mill-infjezzjonijiet jistgħu jsiru serji u jistgħu jinkludu infjezzjonijiet minn viruses, moffa, batterja (li tinkludi tuberkulozi), jew parassiti, ikluz infjezzjonijiet li jistgħu jseħħu prinċipalment f'persuni li għandhom sistema immuni mdgħajfa (infjezzjonijiet opportunistiċi). Infjezzjonijiet opportunistiċi tal-moħħ (enċefalite, meningite), tal-pulmun u tal-ġajjn ġew irrappurati f'pazjenti li kienu qed jirċievu trattament b'ustekinumab.

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

- deni, sintomi jixbhu l-influwenza, għaraq matul il-lejl, telf ta' piż
- thossok għajjen/a jew bi qtugħ ta' nifs; sogħla persistenti
- shana, 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' infjezzjoni. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' infjezzjonijiet bħal infjezzjonijiet fis-sider, infjezzjonijiet fil-ġilda, ħruq ta' Sant'Antnin jew infjezzjonijiet opportunistiċi li jista' jkollhom kumplikazzjonijiet serji. Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi tip ta' infjezzjoni li ma tkunx trid titlaq jew li terġa' tiġi lura. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li m'għandekx tuża Stelara qabel ma titlaq l-infjezzjoni. 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
- Uġiġ ta' ras
- Hakk ('pruritus')
- Uġiġ f' dahrek, il-muskoli jew fl-għekiesi
- Uġiġ ta' griżmejn
- Hmura u wġiġ fejn tkun ingħatat 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
- Hruġ ta' demm, tbengil, ebusija, nefha u hakk fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- Thossok debboli
- Tebqet il-għajn imdendla jew muskoli mitluqin fuq naħa waħda tal-wiċċ ('paraliżi tal-wiċċ' jew 'paraliżi ta' Bell'), li ġeneralment huwa temporanju.
- Bidla fil-psorijasi bi hmura u nfafet sofor jew bojod godda żgħar hafna fuq il-ġilda, xi kultant akkumpanjati minn deni (psorijasi bil-ponot)
- Ġilda titqaxxar
- Akne

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

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

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

- Infafet fuq il-ġilda li jistgħu jkunu homor, iqabbduk il-hakk, u bl-uġiġ (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'uġiġ fil-ġogi).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek 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 imnizżla 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 Stelara

- Stelara 130 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni jingħata fi sptar jew klinika u l-pazjenti m'għandhomx bżonn li jaħznuh jew li jimmaniġġawh.
- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Aħzen fi frigg (2°C–8°C). Tagħmlux fil-friża.
- Żomm il-fjola fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Thawwadx il-fjola ta' Stelara. Jekk giet imhawwda bil-qawwa għal-tul ta' ħin il-medicina tista' ma tibqax tajba biex tintuża.

Tużax din il-mediċina

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

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Stelara

- 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-injezzjoni.

Kif jidher Stelara u l-kontenut tal-pakkett

Stelara huwa konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni ċar, trasparenti 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-Tqeghid fis-Suq

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

Manifattur

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
L-Olanda

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

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Tel: +420 227 012 227

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858
janssenhu@its.jnj.com

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Tlf.: +45 4594 8282
jacdk@its.jnj.com

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: 0800 086 9247 / +49 2137 955 6955
jancil@its.jnj.com

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Μονοπρόσωπη
Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00
contacto@its.jnj.com

France

Janssen-Cilag
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: 1 800 709 122
medinfo@its.jnj.com

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Italia

Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Ατδ
Τηλ: +357 22 207 700

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31 76 711 1111
janssen@jacnl.jnj.com

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 237 60 00

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tfn: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

Latvija
UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle
Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

United Kingdom (Northern Ireland)
Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +44 1 494 567 444
medinfo@its.jnj.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

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

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

Traċċabilità:

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

Istruzzjonijiet għad-dilwizzjoni:

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

1. Ikkalkula d-doża u n-numru ta' kunjetti ta' STELARA meħtieġa skont il-piż tal-pazjent (ara sezzjoni 3, Tabella 1, Tabella 2). Kull kunjett ta' 26 mL ta' STELARA 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' STELARA li għandu jiġi miżjud (armi 26 mL ta' sodium chloride għal kull kunjett ta' STELARA meħtieġ, għal 2 kunjetti armi 52 mL, għal 3 kunjetti armi 78 mL, għal 4 kunjetti armi 104 mL)
3. Iġbed 26 mL ta' STELARA minn kull kunjett meħtieġ u żidhom mal-borża tal-infużjoni ta' 250 mL. Il-volum finali fil-borża tal-infużjoni għandu jkun ta' 250 mL. Hallat bil-mod.
4. Spezzjona s-soluzzjoni dilwita viżwalment qabel l-infużjoni. Tużax jekk ikun osservat 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 8 sigħat 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' tinhażen f'temperatura ambjentali. L-infużjoni għandha titlesta fi żmien 8 sigħat mid-dilwizzjoni fil-borża tal-infużjoni. Tagħmilhiex fil-friza.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

STELARA 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni ustekinumab

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

Dan il-fuljett inkiteb għall-persuna li qed tiehu l-medicina. Jekk inti l-ġenitur jew il-persuna li tiehu hsieb u li se tagħti Stelara lit-tifel/tifla, jekk jogħġbok aqra din l-informazzjoni b'attenzjoni.

- Zomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina 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'inhu Stelara u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Stelara
3. Kif għandek tuża Stelara
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Stelara
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Stelara u għalxiex jintuża

X'inhu Stelara

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

Stelara huwa wiehed minn grupp ta' medicini msejha 'immunosoppressanti'. Dawn il-medicini jaħdmu billi jdgħajfu parti mis-sistema immuni.

Għalxiex jintuża Stelara

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

Stelara 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 ħadmux.

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

Artrite psorjatika

Artrite psorjatika hi marda infjammatorja tal-ġogi, li normalment tkun akkumpanjata minn psorijasi. Jekk għandek artrite psorjatika attiva, l-ewwel se tinghata mediċini oħrajn. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, tista' tinghata Stelara 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 Stelara 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 Stelara biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Stelara

Tużax Stelara

- **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, kellek lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel ma tuża Stelara.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellek lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek qabel tuża Stelara. 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-tuberkolozi. It-tabib tiegħek se jeżaminak u jagħmillek test għat-tuberkolozi, qabel ma jagħtik Stelara. Jekk it-tabib tiegħek jaħseb li inti qiegħed f'riskju ta' tuberkulozi, tista' tinghata mediċini biex tikkuraha.

Oqghod attent għal effetti sekondarji serji

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

Qabel ma tuża Stelara għid lit-tabib tiegħek:

- **Jekk qatt kellek xi reazzjoni allergika** għal Stelara. Staqsi lit-tabib tiegħek jekk m'intix ċert.
- **Jekk qatt kellek xi tip ta' kanċer** – dan huwa peress li immunosuppressanti bħal Stelara 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' Stelara 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 Stelara 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 Stelara.

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'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 Stelara. 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

Stelara 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 ulcerattiva peress li ma ġiex studjat f'dan il-grupp ta' etajiet.

Mediċini oħra, tilqim u Stelara

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek:

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

Tqala u treddiġh

- Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir qabel tiehu din il-mediċina.
- Ma ġiex osservat riskju akbar ta' difetti tat-twelid fi trabi esposti għal Stelara fil-ġuf. Madankollu, hemm esperjenza limitata bi Stelara f'nisa tqal. Għalhekk huwa preferibbli li tevita l-użu ta' Stelara 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 Stelara u għal mill-anqas 15-il ġimgħa wara l-aħħar kura bi Stelara.
- Stelara jista' jgħaddi mill-plaċenta għat-tarbija mhux imwiela. Jekk irċevejt Stelara 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 Stelara 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 Stelara waqt it-tqala hlief jekk it-tabib tat-tarbija tiegħek jirakkomanda b'mod ieħor.
- Ustekinumab jista' jgħaddi fil-ħalib tas-sider fi kwantitajiet żgħir ħafna. 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 Stelara – tagħmillhomx it-tnejn.

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Stelara 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 jistghu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allergiji li taf bihom.

3. Kif għandek tuża Stelara

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

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 Stelara

It-tabib tiegħek jiddeċiedi kemm għandek bżonn tuża Stelara 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 Stelara. Il-pazjenti li jiżnu aktar minn 100 kilogramma (kg) jistghu 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' Stelara 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 Stelara 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 Stelara kull 8 ġimghat. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi meta għandek tirċievi d-doża li jmiss tiegħek.

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

Psorijasi

- It-tabib se jikkalkula l-aħjar doża għalik, inkluż l-ammont (volum) ta' Stelara li għandu jiġi injetatt biex tagħti d-doża t-tajba. Id-doża t-tajba għalik se tiddependi fuq kemm tiżen fil-hin meta tingħata kull injezzjoni.
- Jekk inti tiżen inqas minn 60 kg, id-doża rrakkomandata hija 0.75 mg ta' Stelara għall kull kg ta' piż tal-ġisem.
- Jekk inti tiżen bejn 60 kg u 100 kg, id-doża rrakkomandata hija 45 mg Stelara.
- Jekk inti tiżen aktar minn 100 kg, id-doża rrakkomandata hija 90 mg Stelara.
- 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' Stelara 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 Stelara 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 Stelara kull 8 ġimghat. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi meta għandek tirċievi d-doża li jmiss tiegħek.

Kif jinghata Stelara

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

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

Jekk tuża Stelara aktar milli suppost

Jekk inti wżajt jew inghatajt wisq Stelara, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek mill-ewwel. Dejjem qis li jkollok mieghek il-kartuna ta' barra tal-medicina, anke jekk din tkun vojta.

Jekk tinsa tuża Stelara

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

Jekk tieqaf tuża Stelara

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

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 sejjah għajnuna medika ta' emerġenza immedjatament jekk tosserva xi wiehed mis-sinjali li ġejjin.

- Reazzjonijiet allergiċi serji ('anafilassi') huma rari fin-nies li jieħdu Stelara (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 irrappurati 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 Stelara.

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

- Infjezzjonijiet fl-immifsejn u l-grizmejn u riħ komuni huma komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)
- Infjezzjonijiet fis-sider mhumiex komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)

- Infjammazzjoni tat-tessut taħt il-ġilda ('cellulite') mhijiex komuni (tista' jaffettwa 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)

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

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

- deni, sintomi jixbhu l-influwenza, għaraq matul il-lejl, telf ta' piż
- thossok għajjen/a jew bi qtugħ ta' nifs; sogħla persistenti
- shana, 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 terġa tigi lura. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li m'għandekx tuża Stelara 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 oħra

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-għekiesi
- Uġiegh ta' griżmejn
- Hmura 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-sien
- Infezzjoni fil-vaġina kkawżata mill-moffa
- Dipressjoni
- Imnieher imblukkat jew misdud
- Ħruġ 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 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-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 żgħar, li tista' twassal għal raxx fil-ġilda b'hotob żgħar 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-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 Stelara

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Aħzen fi frigg (2°C–8°C). Tagħmlux fil-friża.
- Żomm il-fjala fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Thawwadx il-fjali ta' Stelara. Jekk giet imhawwda 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 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' Stelara u l-kontenut tal-pakkett')
- Jekk taf, jew taħseb li huwa seta' gie espost għal temperaturi estremi (bħal per eżempju gie ffrizati jew imsaħħan aċċidentalment)
- Jekk il-prodott gie mħawwad bil-qawwa
- Jekk is-sigill ikun imkisser.

Stelara qiegħed biex jintuża darba biss. Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża u li jibqa' fil-fjala u fis-siringa għandu jintrema. Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqs 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 Stelara

- 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 Stelara u l-kontenut tal-pakkett

Stelara hija soluzzjoni għall-injezzjonijiet trasparenti sa tkangì f'it (tkun tleqq qisha perla), bla kulur sa safra ċara. Is-soluzzjoni jista' jkun fiha xi f'it frak żgħir tal-proteina trasparenti jew abjad. Huwa fornut f'pakkett tal-kartun li fih fjala tal-ħġieġ ta' 2 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

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

Manifattur

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
L-Olanda

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

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България“ ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Tel: +420 227 012 227

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858
janssenhu@its.jnj.com

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Tlf.: +45 4594 8282
jacdk@its.jnj.com

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: 0800 086 9247 / +49 2137 955 6955
jancil@its.jnj.com

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31 76 711 1111
janssen@jacnl.jnj.com

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Μονοπρόσωπη
Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00
contacto@its.jnj.com

France

Janssen-Cilag
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: 1 800 709 122
medinfo@its.jnj.com

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Italia

Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Ατδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle
Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahħar f'

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

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 237 60 00

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tfn: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +44 1 494 567 444
medinfo@its.jnj.com

Istruzzjonijiet dwar kif jinghata

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

- Thallatx Stelara ma' likwidi oħra għall-injezzjoni
- Thawwadx il-fjala ta' Stelara. Dan għaliex jekk il-medicina tiġi mhawwda bil-qawwa tista' ssirilha hsara. Tużax il-medicina jekk tkun giet imhawwda bil-qawwa.

1. Iċċekkja n-numru ta' fjali u pprepara l-oġġetti li għandek bżonn:

Ohroġ il-fjala(i) minn gol-frigġ. Halli l-fjala toqghod għal madwar nofs siegħa. Dan iġieghel il-likwidu jilhaq temperatura komda għall-injezzjoni (temperatura tal-kamra).

Iċċekkja l-fjala(i) biex tiżgura

- li n-numru ta' fjali huwa tajjeb u li l-qawwa tad-doża hija tajba
 - Jekk id-doża tiegħek hija ta' 45 mg jew inqas, inti se jkollok fjala waħda ta' 45 mg Stelara
 - Jekk id-doża tiegħek hija ta' 90 mg inti se jkollok żewġ fjali ta' Stelara ta' 45 mg il-wieħed u inti trid tagħti żewġ injezzjonijiet lilek innifsek. Aghżel żewġ siti differenti għal dawn l-injezzjonijiet (per eżempju injezzjoni waħda gol-koxxa tal-lemin u l-injezzjoni l-oħra gol-koxxa tax-xellug), u agħti dawn l-injezzjonijiet waħda eżatt wara l-oħra. Uża labra ġdida u siringa ġdida għal kull injezzjoni.
- li hija l-medicina t-tajba
- li għadha ma qabżitx id-data ta' meta tiskadi
- li l-fjala m'għandhiex hsara u li s-siġill mhux imkisser
- li s-soluzzjoni fil-fjala hija trasparenti sa kemxejn tkangi (tkun tleqq qisha perla) u mingħajr kulur sa safra ċara.
- li s-soluzzjoni ma tilfitx il-kulur, mhijiex imdardra, u ma fiha l-ebda frak
- li s-soluzzjoni mhijiex iffriżata.

Tfal bil-psorijasi pedjatrika li jiżnu inqas minn 60 kg għandhom bżonn doża inqas minn 45 mg. Aċċerta ruhek li taf l-ammont (il-volum) li suppost tiġbed mill-kunjett u t-tip ta' siringa meħtieġa biex tinghata d-doża. Jekk ma tafx l-ammont jew it-tip ta' siringa meħtieġa, ikkuntattja lill-persuna li tipprovdilek il-kura tas-saħħa għal iktar istruzzjoni.

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

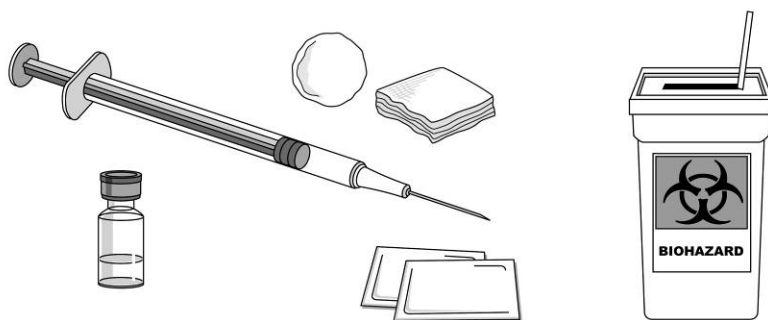


Figura 1

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

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

- Stelara jinghata b'injezzjoni taħt il-ġilda

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



* żoni bil-ġiż huma rrakkomandati bħala sit tal-injezzjoni

Figura 2

Ipprepara s-sit ta' l-injezzjoni

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

3. Ipprepara d-doża:

- Nehhi l-biċċa ta' fuq it-tapp (ara Figura 3)

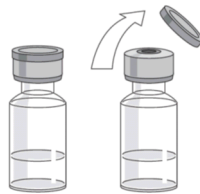


Figura 3

- Tnehhix it-tapp
- Naddaf it-tapp b'garża antisettika
- Poġġi l-fjala fuq superfiċje ċatt.
- Iġbor is-siringa u nehhi l-għatu tal-labra
- Tmissx il-labra jew thalli l-labra tmiss ma' xi haġa
- Imbotta l-labra minn got-tapp tal-lastku
- Aqleb il-fjala u s-siringa rashom l-isfel
- Iġbed il-plaġer tas-siringa biex timla s-siringa bl-ammont ta' likwidu kif ippreskrivielek it-tabib tiegħek
- Huwa importanti li l-labra tkun dejjem ġol-likwidu. Dan ma jhallix il-bżieżaq ta' l-arja jiffurmaw fis-siringa (ara Figura 4)

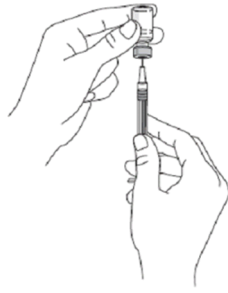


Figura 4

- Nehhi l-labra mill-fjala
- Żomm is-siringa bil-labra tippona l-fuq biex tara jekk għandhiex xi bżieżaq ta' l-arja ġewwa
- Jekk hemm il-bżieżaq ta' l-arja, taptap helu helu mal-ġenb sakemm il-bżieżaq ta' l-arja jmorru fuq nett tas-siringa (ara Figura 5)

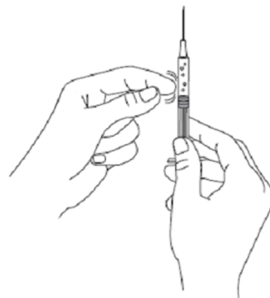


Figura 5

- Imbagħad aghfas il-planger sakemm l-arja kollha (izda mhux il-likwidu) titneħħa
- Titlaqx s-siringa xi mkien u thalli l-labra tmiss ma xejn

4. Injetta d-doża:

- Oqros bil-hlewwa l-ġilda li għet mnaddfa, bejn is-saba' l-kbir u l-werrej. Tagħfasx hafna
- Imbotta l-labra ġol-ġilda maqrusa
- Aghfas il-planger bis-saba' l-kbir l-isfel kemm jista' jkun biex tinjetta l-likwidu kollu. Aghfsu bil-mod u dejjem l-istess, filwaqt li żżomm il-ġilda maqrusa bil-hlewwa
- Meta l-planger jingħafas l-isfel kemm jista' jkun, iġbed il-labra l-barra u halli l-ġilda
- Aghfas garża antisettika fuq is-sit ta' l-injezzjoni għal ftit sekondi wara l-injezzjoni

5. Wara l-injezzjoni:

- Aghfas garża mxarrba bl-antisettiku fuq il-post tal-injezzjoni għal ftit sekondi wara l-injezzjoni.
- Jista' jkun hemm xi ftit demm jew likwidu fis-sit tal-injezzjoni. Dan huwa normali.
- Tista' tagħfas it-tajjara jew il-garża fuq il-post tal-injezzjoni u żżommha magħfusa għal 10 sekondi.
- Togħroxx il-ġilda fis-sit tal-injezzjoni. Inti tista' tgħatti il-post tal-injezzjoni bi stikka żgħira, jekk ikun hemm bżonn.

6. Rimi:

- Siringi u labar użati għandhom jitpoġġew f'kontenitur li ma jittaqqabx, bħal kontenitur apposta għal oġġetti li għandhom xifer jew ponta. Qatt terġa' tuża siringa ġa' użata, għas-sigurtà u s-saħħa tiegħek, u s-sigurtà ta' haddiehor. Armi l-kontenitur apposta għal oġġetti li għandhom xifer jew ponta skont il-liġijiet lokali
- Fjali vojta, gazeż antisettici u provvisti oħra jistgħu jintremew mal-iskart.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

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

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

Dan il-fuljett inkiteb għall-persuna li qed tiehu l-medicina. Jekk inti l-ġenitur jew il-persuna li tiehu hsieb u li se tagħti Stelara lit-tifel/tifla, jekk joghġbok aqra din l-informazzjoni b'attenzjoni.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina 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 Stelara u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Stelara
3. Kif għandek tuża Stelara
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Stelara
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Stelara u għalxiex jintuża

X'inhum Stelara

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

Stelara huwa wiehed minn grupp ta' medicini msejja 'immunosoppressanti'. Dawn il-medicini jaħdmu billi jdgħajfu parti mis-sistema immuni.

Għalxiex jintuża Stelara

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

Stelara 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.

Stelara jintuża fi tfal u adolexxenti b'età ta' 6 snin u aktar bi psorijasi tal-plakka minn moderata sa severa li ma jistgħux jittolleraw fototerapija jew terapiji sistemici oħra jew fejn dawn it-trattamenti ma 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 Stelara 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 Stelara 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 Stelara biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Stelara

Tużax Stelara

- **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 Stelara.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tuża Stelara. 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 Stelara. Jekk it-tabib tiegħek jahseb li inti qiegħed f'riskju ta' tuberkulożi, tista' tinghata mediċini biex tikkuraha.

Oqgħod attent għal effetti sekondarji serji

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

Qabel ma tuża Stelara għid lit-tabib tiegħek:

- **Jekk qatt kellek xi reazzjoni allergika** għal Stelara. Staqsi lit-tabib tiegħek jekk m'intix ċert.
- **Jekk qatt kellek xi tip ta' kanċer** – dan huwa peress li immunosuppressanti bħal Stelara 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 qatt kellek reazzjoni allergika għal-latex jew injezzjoni Stelara** - Il-kontenitur ta' dan il-prodott mediċinali fih il-gomma latex. Dan jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi qawwija f'persuni li huma sensittivi għal-latex. Ara 'Oqgħod attent għal effetti sekondarji serji' fit-taqsima 4 għal lista shiħa reazzjonijiet allergiċi.
- **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' Stelara 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 Stelara 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-ispjazzar tiegħek qabel tuża Stelara.

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 Stelara. 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-tahdit jew fil-vista.

Tfal u adoloxxenti

Stelara 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 Stelara

Għid lit-tabib jew lill-ispjazzar tiegħek:

- Jekk qed tiehu, hadt riċentement jew tista' tiehu xi mediċini oħra.
- Jekk riċentement hadt jew se tiehu tilqima. Xi tipi ta' tilqim (tilqim b'vajrus ħaj imma mgħaxxex) m'għandhomx jingħataw waqt li tuża Stelara.
- Jekk irċevejt Stelara waqt it-tqala, għid lit-tabib tat-tarbija tiegħek dwar it-trattament tiegħek ta' Stelara 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 Stelara 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 Stelara fil-ġuf. Madankollu, hemm esperjenza limitata bi Stelara f'nisa tqal. Għalhekk huwa preferibbli li tevita l-użu ta' Stelara 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 Stelara u għal mill-anqas 15-il ġimgħa wara l-aħħar kura bi Stelara.
- Stelara jista' jgħaddi mill-plaċenta għat-tarbija mhux imwiolda. Jekk irċevejt Stelara waqt it-tqala tiegħek, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju oghla li jaqbadha infezzjoni.
- Huwa importanti li tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u lil professjonisti tal-kura tas-saħħa oħra jekk irċevejt Stelara 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 Stelara waqt it-tqala hlief jekk it-tabib tat-tarbija tiegħek jirrakkomanda b'mod ieħor.
- Ustekinumab jista' jgħaddi fil-halib tas-sider fi kwantitajiet żgħir hafna. 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 Stelara – tagħmilhomx it-tnejn.

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Stelara fih polysorbate 80

Il-medicina fiha 0.02 mg ta' polysorbate 80 (E433) f'kull unita tad-dozaġġ 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 Stelara

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

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

Kemm jingħata Stelara

It-tabib tiegħek jiddeċiedi kemm għandek bżonn tuża Stelara 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 Stelara. 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' Stelara 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 Stelara wara 8 ġimghat, imbagħad kull 12-il ġimgha wara dan permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda ('taht il-ġilda').
- F'xi pazjenti, wara l-ewwel injezzjoni taht il-ġilda, jista' jingħata 90 mg Stelara kull 8 ġimghat. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi meta għandek tirċievi doża li jmiss tiegħek.

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

Psorijasi

- It-tabib se jikkalkula l-aħjar doża għalik, inkluż l-ammont (volum) ta' Stelara li għandu jiġi injettat 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' Stelara għall kull kg ta' piż tal-ġisem.
- Jekk inti tiżen bejn 60 kg u 100 kg, id-doża rrakkomandata hija 45 mg Stelara.
- Jekk inti tiżen aktar minn 100 kg, id-doża rrakkomandata hija 90 mg Stelara.
- Wara d-doża tal-bidu, inti se tieħu 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' Stelara 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 Stelara wara 8 ġimghat, imbagħad kull 12-il ġimgha wara dan permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda ('taht il-ġilda').
- F'xi pazjenti, wara l-ewwel injezzjoni taht il-ġilda, jista' jingħata 90 mg Stelara kull 8 ġimghat.

It-tabib tiegħek se jiddeċiedi meta għandek tirċievi d-doża li jmiss tiegħek.

Kif jingħata Stelara

- Stelara jingħata bħala injezzjoni taħt il-ġilda. Fil-bidu tat-trattament tiegħek, tobba jew infermiera jistgħu jinjettaw Stelara.
- Madankollu, inti u t-tabib tiegħek tistgħu tiddeċiedu li inti stess tista' tinjetta Stelara. F'dan il-każ inti tingħata taħriġ dwar kif inti stess tinjetta Stelara.
- Ara hawn taħt fis-sezzjoni 'Istruzzjonijiet dwar kif jingħata' għal aktar informazzjoni dwar kif tinjetta Stelara.

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

Jekk tuża Stelara aktar milli suppost

Jekk inti wżajt jew ingħatajt wisq Stelara, 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 Stelara

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 Stelara

M'huwiex perikoluż li tieqaf tuża Stelara. Madankollu, jekk inti tieqaf, is-sintomi tiegħek jistgħu jergħu jiffaċċaw.

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 urġenti.

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

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

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

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

- 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)

Stelara jista' jġieghlek tkun inqas kapaċi tikkumbatti infezzjonijiet. Xi wħud mill-infezzjonijiet jistgħu jsiru serji u jistgħu jinkludu infezzjonijiet minn viruses, moffa, batterja (li tinkludi tuberkulozi), jew parassiti, ikluz 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 irrappurtati f'pazjenti li kienu qed jirċievu trattament b'ustekinumab.

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

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

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tosserva xi wieħed minn dawn is-sinjali ta' infezzjoni. Dawn jistgħu jkun sinjali ta' infezzjonijiet bħal infezzjonijiet fis-sider, infezzjonijiet fil-ġilda, ħruq ta' Sant'Antnin jew infezzjonijiet opportunistiċi li jista' jkollhom kumplikazzjonijiet serji. Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi tip ta' infezzjoni li ma tkunx trid titlaq jew li terġa' tiġi lura. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li m'għandekx tuża Stelara 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 wieħed 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-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-sniien
- Infezzjoni fil-vaġina kkawżata mill-moffa
- Dipressjoni
- Imnieher imblukkat jew misdud

- Hruġ ta' demm, tbenġil, ebusija, nefha u ħakk fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- Thossok debboli
- Tebqet il-ġhajj 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, iqabbduk il-ħakk, u bl-uġiġh (Infafet pemfigojdi).
- Lupus tal-ġilda jew sindrome bħal lupus (raxx aħmar, imtella', bil-qxur fuq partijiet tal-ġilda li huma esposti għax-xemx possibilmment b'uġiġh fil-ġogi).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V**. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Stelara

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Aħzen fi friġġ (2°C–8°C). Tagħmlux fil-friża.
- Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Jekk ikun meħtieġ, siringi individwali mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu f'temperatura tal-kamra sa 30°C għal perjodu massimu wieħed sa 30 jum fil-kartuna oriġinali sabiex tipproteġi mid-dawl. Niżżel id-data ta' meta s-siringa tkun inħarġet mill-friġġ l-ewwel darba u d-data ta' meta għandha tintrema fl-ispazju pprovdut fuq il-kartuna ta' barra. Id-data meta għandha tintrema m'għandhiex taqbez id-data oriġinali ta' meta tiskadi stampata fuq il-kartuna. Ladarba siringa tkun inħażnet f'temperatura tal-kamra (sa 30°C), hija m'għandhiex terġa' titpoġġa lura fil-friġġ. Armi s-siringa jekk ma tintużax fi żmien 30 jum ta' hażna f'temperatura tal-kamra jew mad-data oriġinali ta' skadenza, skont liema waħda tasal l-ewwel.
- Thawwadx is-siringi mimlija għal-lest ta' Stelara. 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' Stelara u l-kontenut tal-pakkett')
- Jekk taf, jew taħseb li huwa seta' ġie espost għal temperaturi estremi (bħal per eżempju ġie ffriztat jew imsaħħan aċċidentalment)
- Jekk il-prodott ġie mħawwad bil-qawwa

Stelara 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-drañaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar

tieghek dwar kif ghandek tarmi medicini li m'ghadekx tuza. Dawn il-mizuri jghinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Stelara

- 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 Stelara u l-kontenut tal-pakkett

Stelara hija soluzzjoni għall-injezzjonijiet trasparenti sa tkangi ftit (tkun tleqq qisha perla), 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-ħgieg ta' 1 mL b'doża waħda. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 45 mg ustekinumab f'0.5 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

Manifattur

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
L-Olanda

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

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България“ ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Tel: +420 227 012 227

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858
janssenhu@its.jnj.com

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Tlf.: +45 4594 8282
jacdk@its.jnj.com

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: 0800 086 9247 / +49 2137 955 6955
jancil@its.jnj.com

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Μονοπρόσωπη
Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00
contacto@its.jnj.com

France

Janssen-Cilag
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: 1 800 709 122
medinfo@its.jnj.com

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Italia

Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle
Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31 76 711 1111
janssen@jacnl.jnj.com

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 237 60 00

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tfn: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +44 1 494 567 444
medinfo@its.jnj.com

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

Istruzzjonijiet dwar kif jinghata

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

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

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

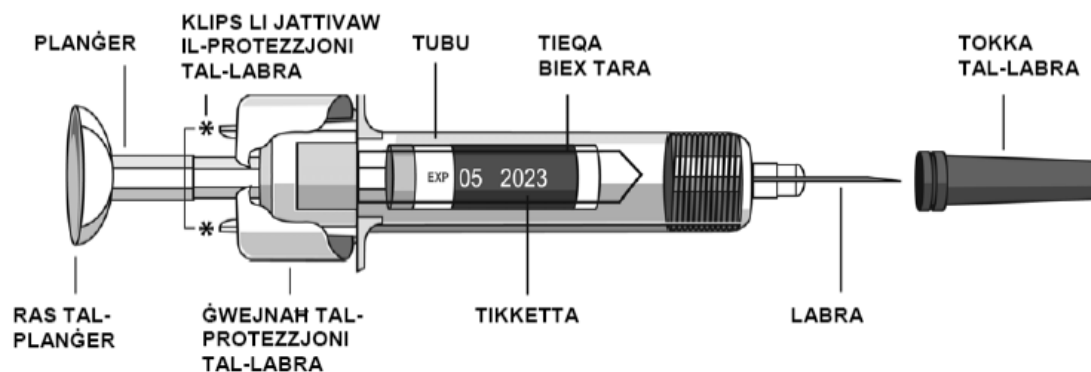


Figura 1

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

Preparazzjoni għall-użu tas-siringa mimlija għal-lest

- Ohroġ is-siringa(i) minn ġol-frigġ. Halli is-siringa mimlija għal-lest toqgħod barra mill-kaxxa għal madwar nofs siegħa. Dan sabiex il-likwidu jilhaq temperatura komda għall-injezzjoni (temperatura tal-kamra). Tnehhix it-tokka tal-labra tas-siringa waqt li tkun qed tistenniha tilhaq it-temperatura tal-kamra
- Żomm is-siringa mimlija għal-lest mit-tubu tas-siringa bil-labra mġhottija thares il-fuq
- Iżżommhiex minn ras il-plaġer, mill-plaġer, mill-gwejnaħ tal-protezzjoni tal-labra jew mit-tokka tal-labra
- Tiġbidx il-plaġer lura fi kwalunkwe hin
- Tnehhix it-tokka tal-labra mis-siringa mimlija għal-lest sakemm ma tirċevix istruzzjonijiet biex tagħmel dan
- Tmissx il-klipps li jattivaw il-protezzjoni tal-labra (kif indikat b'asteriks * fil-Figura 1) biex il-labra ma titgħattiex bil-protezzjoni qabel ma tużaha.

Iċċekkja s-siringa mimlija għal-lest biex tiżgura

- li n-numru ta' siringi mimlijin għal-lest huwa tajjeb u li l-qawwa tad-doża hija tajba
 - Jekk id-doża tiegħek hija ta' 45 mg inti se jkollok siringa waħda mimlija għal-lest ta' 45 mg ta' Stelara
 - Jekk id-doża tiegħek hija ta' 90 mg inti se jkollok żewġ siringi mimlijin għal-lest ta' 45 mg ta' Stelara u inti trid tagħti żewġ injezzjonijiet lilek innifsek. Aghżel żewġ siti differenti għal dawn l-injezzjonijiet (eż. injezzjoni waħda ġol-koxxa tal-lemin u l-injezzjoni l-oħra ġol-koxxa tax-xellug), u aghði dawn l-injezzjonijiet waħda eżatt wara l-oħra.
- li hija l-medicina t-tajba
- li għadha ma qabżitx id-data ta' meta tiskadi
- li s-siringa mimlija għal-lest m'għandiex hsara
- li s-soluzzjoni fis-siringa mimlija għal-lest hija trasparenti sa kemxejn tkangi (tkun tleqq qisha perla) u mingħajr kulur sa safra ċara.

- li s-soluzzjoni fis-siringa mimlija għal-lest ma tilfitx il-kulur, jew mhijiex imdardra, u li ma fiha l-ebda frak
- li s-soluzzjoni fis-siringa mimlija għal-lest mhijiex iffriżata.
- Iġbor flimkien dak kollu li għandek bżonn u ifrixhom fuq wiċċ nadif. Dan jinkludi gazeż imxarrbin b'antisettiku, tajjara jew garża, u kontenitur fejn jintremew l-affarijiet bix-xifer jew bil-ponta.

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

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

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



* zoni bil-griz huma rakkomandati bħala sit tal-injezzjoni

Figura 2

Ipprepara s-sit ta' l-injezzjoni

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

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

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

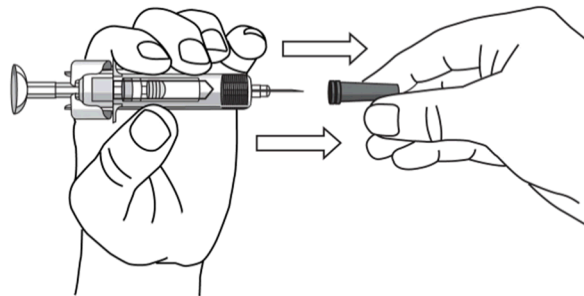


Figura 3

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

- Tużax is-siringa mimlija għal-lest jekk taqghalek mingħajr ma jkollha t-tokka f'postha. Jekk jiġri dan ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Injetta d-doża malli tneħhi t-tokka tal-labra

4. Injetta d-doża:

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

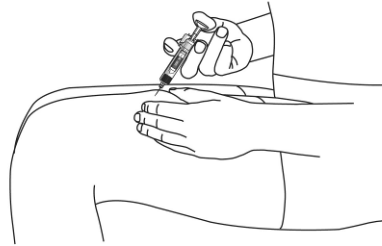


Figura 4

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



Figura 5

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

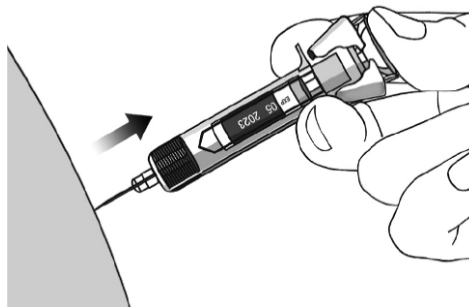


Figura 6

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

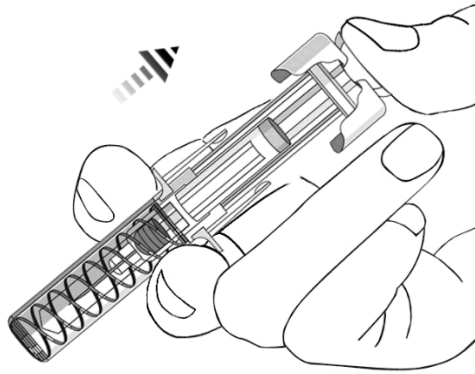


Figura 7

5. Wara l-injezzjoni:

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

6. Rimi:

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



Figura 8

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

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

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

Dan il-fuljett inkiteb għall-persuna li qed tiehu l-medicina. Jekk inti l-ġenitur jew il-persuna li tiehu hsieb u li se tagħti Stelara lit-tifel/tifla, jekk joghġbok aqra din l-informazzjoni b'attenzjoni.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina 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'inhu Stelara u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Stelara
3. Kif għandek tuża Stelara
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Stelara
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Stelara u għalxiex jintuża

X'inhu Stelara

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

Stelara huwa wiehed minn grupp ta' medicini msejha 'immunosoppressanti'. Dawn il-medicini jaħdmu billi jdgħajfu parti mis-sistema immuni.

Għalxiex jintuża Stelara

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

Stelara 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 ħadmux.

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

Artrite psorjatika

Artrite psorjatika hi marda infjammatorja tal-ġogi, li normalment tkun akkumpanjata minn psorijasi. Jekk għandek artrite psorjatika attiva, l-ewwel se tinghata mediċini oħrajn. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, tista' tinghata Stelara 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 Stelara 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 Stelara biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Stelara

Tużax Stelara

- **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 Stelara.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tuża Stelara. 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 Stelara. Jekk it-tabib tiegħek jahseb li inti qiegħed f'riskju ta' tuberkulożi, tista' tinghata mediċini biex tikkuraha.

Oqgħod attent għal effetti sekondarji serji

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

Qabel ma tuża Stelara għid lit-tabib tiegħek:

- **Jekk qatt kellek xi reazzjoni allergika** għal Stelara. Staqsi lit-tabib tiegħek jekk m'intix ċert.
- **Jekk qatt kellek xi tip ta' kanċer** – dan huwa peress li immunosuppressanti bħal Stelara 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 qatt kellek reazzjoni allergika għal-latex jew injezzjoni Stelara** - Il-kontenitur ta' dan il-prodott mediċinali fih il-gomma latex. Dan jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi qawwija f'persuni li huma sensittivi għal-latex. Ara 'Oqgħod attent għal effetti sekondarji serji' fit-taqsima 4 għal lista shiha reazzjonijiet allergiċi.
- **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' Stelara 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 Stelara 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 Stelara.

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 Stelara. 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-tahdit jew fil-vista.

Tfal u adoloxxenti

Stelara 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 Stelara

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek:

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

Tqala u treddiġh

- Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir qabel tiehu din il-mediċina.
- Ma' ġiex osservat riskju akbar ta' difetti tat-twelid fi trabi esposti għal Stelara fil-ġuf. Madankollu, hemm esperjenza limitata bi Stelara f'nisa tqal. Għalhekk huwa preferibbli li tevita l-użu ta' Stelara 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 Stelara u għal mill-anqas 15-il ġimgħa wara l-aħħar kura bi Stelara.
- Stelara jista' jgħaddi mill-plaċenta għat-tarbija mhux imwiolda. Jekk irċevejt Stelara waqt it-tqala tiegħek, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju oghla li jaqbadha infezzjoni.
- Huwa importanti li tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u lil professjonisti tal-kura tas-saħħa oħra jekk irċevejt Stelara 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 Stelara waqt it-tqala hlief jekk it-tabib tat-tarbija tiegħek jirrakkomanda b'mod ieħor.
- Ustekinumab jista' jgħaddi fil-halib tas-sider fi kwantitajiet żgħir ħafna. 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 Stelara – tagħmilhomx it-tnejn.

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Stelara fih polysorbate 80

Il-medicina fiha 0.04 mg ta' polysorbate 80 (E433) f'kull unita tad-dozaġġ li hija ekwivalenti għal 0.04 mg/mL. Il-polysorbates jistghu jikkawżaw reazzjonijiet allergici. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allergiji li taf bihom.

3. Kif għandek tuża Stelara

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

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taççerta 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 jinghata Stelara

It-tabib tiegħek jiddeċiedi kemm għandek bżonn tuża Stelara 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 Stelara. Il-pazjenti li jiżnu aktar minn 100 kilogramma (kg) jistghu jibdwu 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' Stelara se tinghata 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 Stelara wara 8 ġimgħat, imbagħad kull 12-il ġimgħa 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 Stelara kull 8 ġimgħat. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi meta għandek tirċievi d-doża li jmiss tiegħek.

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

Psorijasi

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

Tfal li jiżnu mill-inqas 40 kg

Il-marda ta' Crohn

- Waqt it-trattament, l-ewwel doża ta' madwar 6 mg/kg ta' Stelara se tinghata 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 Stelara wara 8 ġimgħat, imbagħad kull 12-il ġimgħa 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 Stelara kull 8 ġimgħat.

It-tabib tiegħek se jiddeċiedi meta għandek tirċievi d-doża li jmiss tiegħek.

Kif jingħata Stelara

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

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

Jekk tuża Stelara aktar milli suppost

Jekk inti wżajt jew ingħatajt wisq Stelara, 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 Stelara

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 Stelara

M'huwiex perikoluż li tieqaf tuża Stelara. Madankollu, jekk inti tieqaf, is-sintomi tiegħek jistgħu jergħu jiffaċċaw.

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 urġenti.

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

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

Infjezzjonijiet – dawn jistgħu jehtiegu kura urġenti. 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)

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

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

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

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tosserva xi wiehed minn dawn is-sinjali ta' infezzjoni. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' infezzjonijiet bħal infezzjonijiet fis-sider, infezzjonijiet fil-ġilda, ħruq ta' Sant'Antnin jew infezzjonijiet opportunistiċi li jista' jkollhom kumplikazzjonijiet serji. Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi tip ta' infezzjoni li ma tkunx trid titlaq jew li terġa' tiġi lura. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li m'għandekx tuża Stelara 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 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-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, tbenġil, ebusija, nefha u ħakk fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- Thossok debboli
- Tebqet il-ġhajj 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 pemfigojdi).
- Lupus tal-ġilda jew sindrome bħal lupus (raxx aħmar, imtella', bil-qxur fuq partijiet tal-ġilda li huma esposti għax-xemx possibilmint b'uġiġh fil-ġogi).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V**. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Stelara

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

Tużax din il-medicina

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

Stelara 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-drañaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar

tieghek dwar kif ghandek tarmi medicini li m'ghadekx tuza. Dawn il-mizuri jghinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Stelara

- 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 Stelara u l-kontenut tal-pakkett

Stelara hija soluzzjoni għall-injezzjonijiet trasparenti sa tkangì f'it (tkun tleqq qisha perla), bla kulur sa safra ċara. Is-soluzzjoni jista' jkun fiha xi f'it frak żgħir tal-proteina trasparenti jew abjad. Huwa fornut f'pakkett tal-kartun li fih is-siringa mimlija għal-lest tal-ħġieġ ta' 1 mL b'doża waħda. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 90 mg ustekinumab f'1 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

Manifattur

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
L-Olanda

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

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България“ ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Tel: +420 227 012 227

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858
janssenhu@its.jnj.com

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Tlf.: +45 4594 8282
jacdk@its.jnj.com

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: 0800 086 9247 / +49 2137 955 6955
jancil@its.jnj.com

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Μονοπρόσωπη
Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00
contacto@its.jnj.com

France

Janssen-Cilag
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: 1 800 709 122
medinfo@its.jnj.com

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Italia

Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle
Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31 76 711 1111
janssen@jacnl.jnj.com

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 237 60 00

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tfn: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +44 1 494 567 444
medinfo@its.jnj.com

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

Istruzzjonijiet dwar kif jinghata

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

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

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

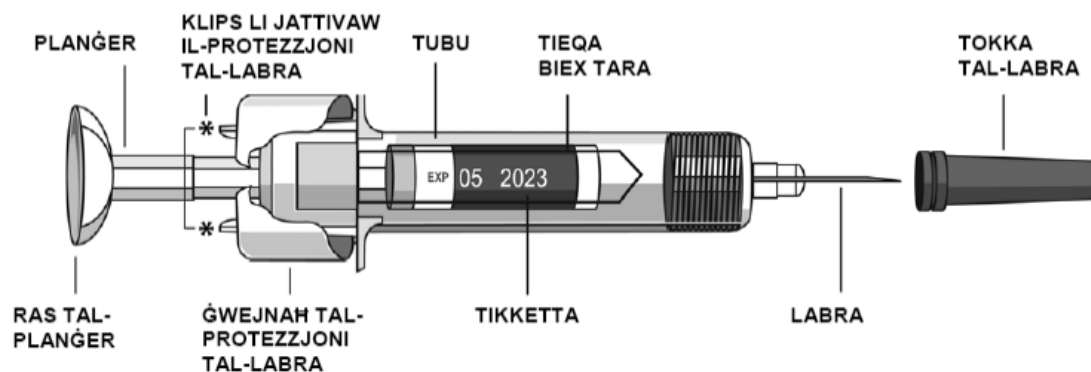


Figura 1

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

Preparazzjoni għall-użu tas-siringa mimlija għal-lest

- Ohroġ is-siringa(i) minn ġol-frigġ. Halli is-siringa mimlija għal-lest toqgħod barra mill-kaxxa għal madwar nofs siegħa. Dan sabiex il-likwidu jilhaq temperatura komda għall-injezzjoni (temperatura tal-kamra). Tnehhix it-tokka tal-labra tas-siringa waqt li tkun qed tistenniha tilhaq it-temperatura tal-kamra
- Żomm is-siringa mimlija għal-lest mit-tubu tas-siringa bil-labra mġhottija thares il-fuq
- Iżżommhiex minn ras il-pjanġer, mill-pjanġer, mill-gwejnah tal-protezzjoni tal-labra jew mit-tokka tal-labra
- Tiġbidx il-pjanġer lura fi kwalunkwe hin
- Tnehhix it-tokka tal-labra mis-siringa mimlija għal-lest sakemm ma tirċevix istruzzjonijiet biex tagħmel dan
- Tmissx il-klipps li jattivaw il-protezzjoni tal-labra (kif indikat b'asteriks * fil-Figura 1) biex il-labra ma titgħattiex bil-protezzjoni qabel ma tużaha.

Iċċekkja s-siringa mimlija għal-lest biex tiżgura

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

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

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

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

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



Figura 2

Ipprepara s-sit ta' l-injezzjoni

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

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

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

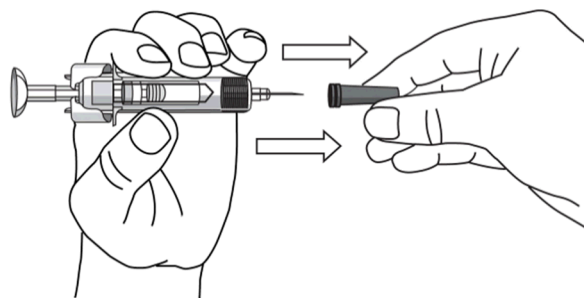


Figura 3

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

4. Injetta d-doża:

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

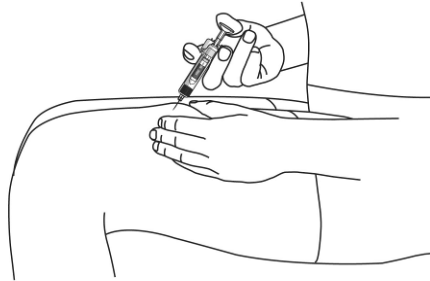


Figura 4

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

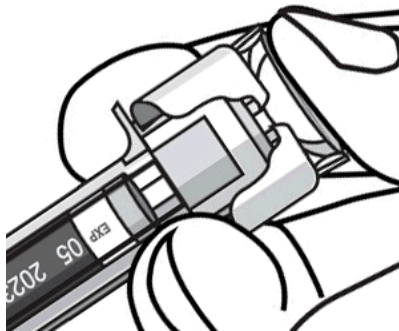


Figura 5

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

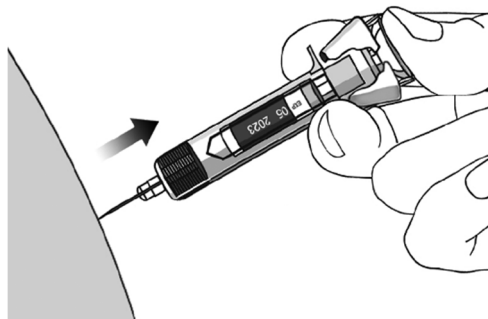


Figura 6

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

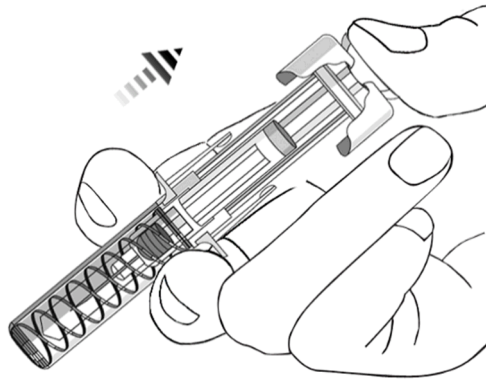


Figura 7

5. Wara l-injezzjoni:

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

6. Rimi:

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



Figura 8

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

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

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

Dan il-fuljett inkiteb għall-persuna li qed tiehu l-medicina.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju 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 Stelara u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Stelara
3. Kif għandek tuża Stelara
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Stelara
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Stelara u għalxiex jintuża

X'inhum Stelara

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

Stelara huwa wiehed minn grupp ta' medicini msejja 'immunosoppressanti'. Dawn il-medicini jahdmu billi jdgħajfu parti mis-sistema immuni.

Għalxiex jintuża Stelara

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

Stelara 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 hadmux.

Artrite psorjatika

Artrite psorjatika hi marda infjammatorja tal-ġogi, li normalment tkun akkumpanjata minn psorijasi. Jekk għandek artrite psorjatika attiva, l-ewwel se tingħata medicini oħrajn. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, tista' tingħata Stelara 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 Stelara 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 Stelara biex inaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Stelara

Tużax Stelara

- **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 Stelara.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek qabel tuża Stelara. 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 Stelara. Jekk it-tabib tiegħek jaħseb li inti qiegħed f'riskju ta' tuberkulożi, tista' tinghata mediċini biex tikkuraha.

Oqgħod attent għal effetti sekondarji serji

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

Qabel ma tuża Stelara għid lit-tabib tiegħek:

- **Jekk qatt kellek xi reazzjoni allergika** għal Stelara. Staqsi lit-tabib tiegħek jekk m'intix ċert.
- **Jekk qatt kellek xi tip ta' kanċer** – dan huwa peress li immunosuppressanti bħal Stelara 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-gilda normali.
- **Jekk qatt kellek reazzjoni allergika għal-latex jew injezzjoni Stelara** - Il-kontenitur ta' dan il-prodott mediċinali fih il-gomma latex. Dan jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi qawwija f'persuni li huma sensittivi għal-latex. Ara 'Oqgħod attent għal effetti sekondarji serji' fit-taqsima 4 għal lista shiha reazzjonijiet allergiċi.
- **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' Stelara għadu ma ġiex investigat. Madankollu huwa possibbli li dan jista' jżid iċ-ċans ta' mard relatat ma' sistema immuni aktar dgħajfa.
- **Jekk qed tiegħu jew ġieli hadd injezzjonijiet biex jikkuraw allergiji** – mhuwiex magħruf jekk Stelara jistax jaffettwahom.
- **Jekk għandek 65 sena jew iktar** – jista' jkun li jkun aktar probabbli li int tiegħu 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 Stelara.

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 Stelara. 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 adolexxenti

Il-pinna mimlija għal-lest ta' Stelara 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.

Stelara 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 Stelara

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek:

- Jekk qed tieħu, ħadt riċentement jew tista' tieħu xi mediċini oħra.
- Jekk riċentement ħadt jew se tieħu tilqima. Xi tipi ta' tilqim (tilqim b'vajrus ħaj imma mgħaxxex) m'għandhomx jingħataw waqt li tuża Stelara.
- Jekk irċevejt Stelara waqt it-tqala, għid lit-tabib tat-tarbija tiegħek dwar it-trattament tiegħek ta' Stelara qabel it-tarbija tirċievi kwalunkwe vaċċin, inkluz 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 Stelara waqt it-tqala hlief jekk it-tabib tat-tarbija tiegħek jirrakkomanda b'mod ieħor.

Tqala u treddiġh

- Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir qabel tieħu din il-mediċina.
- Ma ġiex osservat riskju akbar ta' difetti tat-twelid fi trabi esposti għal Stelara fil-ġuf. Madankollu, hemm esperjenza limitata bi Stelara f'nisa tqal. Għalhekk huwa preferibbli li tevita l-użu ta' Stelara 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 Stelara u għal mill-anqas 15-il ġimgħa wara l-aħħar kura bi Stelara.
- Stelara jista' jgħaddi mill-plaċenta għat-tarbija mhux imwiolda. Jekk irċevejt Stelara 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 Stelara 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 Stelara 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 Stelara – tagħmilhomx it-tnejn.

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Stelara fih polysorbate 80

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

3. Kif għandek tuża Stelara

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

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 Stelara

It-tabib tiegħek jiddeċiedi kemm għandek bżonn tuża Stelara 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 Stelara. Il-pazjenti li jiżnu aktar minn 100 kilogramma (kg) jistghu 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' Stelara 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 Stelara 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 Stelara kull 8 ġimghat. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi meta għandek tirċievi doża li jmiss tiegħek.

Kif jingħata Stelara

- Stelara jingħata bħala injezzjoni taħt il-ġilda. Fil-bidu tat-trattament tiegħek, tobba jew infermiera jistghu jinnettaw Stelara.
- Madankollu, inti u t-tabib tiegħek tistghu tiddeċiedu li inti stess tista' tinjetta Stelara. F'dan il-każ inti tingħata taħriġ dwar kif inti stess tinjetta Stelara.
- Ara hawn taħt fis-sezzjoni 'Istruzzjonijiet dwar kif jingħata' għal aktar informazzjoni dwar kif tinjetta Stelara.

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

Jekk tuża Stelara aktar milli suppost

Jekk inti wżajt jew ingħatajt wisq Stelara, 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 Stelara

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 Stelara

M'huwiex perikoluż li tieqaf tuża Stelara. Madankollu, jekk inti tieqaf, is-sintomi tiegħek jistghu jergħu jiffaċċaw.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Effetti sekondarji serji

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

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

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

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

- Infezzjonijiet fl-imnifsejn u l-grizmejn u riħ komuni huma komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)
- Infezzjonijiet fis-sider mhumieħ komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)
- Infjammazzjoni tat-tessut taħt il-ġilda ('ċellulite') 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)

Stelara jista' jġieġħlek tkun inqas kapaci 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-għajn ġew irrappuratati f'pazjenti li kienu qed jirċievu trattament b'ustekinumab.

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

- deni, sintomi jixbhu l-influwenza, għaraq matul il-lejl, telf ta' piż
- tħossok għajjen/a jew bi qtugħ ta' nifs; sogħla persistenti
- shana, hmura u uġieġ fil-ġilda, jew raxx fil-ġilda b'infafet u uġieġ
- ħruq meta tghaddi l-awrina
- dijarea
- disturb tal-vista jew telf tal-vista
- uġieġ 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 bhal 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 Stelara 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
- Għeja
- Sturdament
- Uġiġħ ta' ras
- Ħakk ('pruritus')
- Uġiġħ f'dahrek, il-muskoli jew fl-għekiesi
- Uġiġħ ta' griżmejn
- Ħmura u wġiġħ 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-vagina kkawżata mill-moffa
- Dipressjoni
- Imnieher imblukkat jew misdud
- Ħruġ ta' demm, tbengil, ebusija, nefha u ħakk fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- Thossok debboli
- Tebqet il-ġhajj imdendla jew muskoli mitluqin fuq naħa waħda tal-wieċ ('paraliżi tal-wieċ' jew 'paraliżi ta' Bell'), li ġeneralment huwa temporanju.
- Bidla fil-psorijasi bi ħmura u nfafet sofor jew bojod ġodda żgħar ħafna fuq il-ġilda, xi kultant akkumpanjati minn deni (psorijasi bil-ponot)
- Ġilda titqaxxar
- Akne

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

- Ħmura u ġilda titqaxxar fuq parti kbira tal-ġisem, li tista' tkun bil-ħakk jew bl-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 ħafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000)

- Infafet fuq il-ġilda li jistgħu jkun ħomor, iqabbdok 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 possibilmment 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 tigi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Stelara

- Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Aħzen fi friġġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friża.
- Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Jekk ikun meħtieġ, pinen individwali mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu f'temperatura tal-kamra sa 30°C għal perjodu massimu wieħed sa 30 jum fil-kartuna oriġinali sabiex tipproteġi mid-dawl. Niżżel id-data ta' meta l-pinna tkun inħarġet mill-friġġ l-ewwel darba u d-data ta' meta għandha tintrema fl-isparju pprovdut fuq il-kartuna ta' barra. Id-data meta għandha tintrema m'għandhiex taqbez id-data oriġinali ta' meta tiskadi stampata fuq il-kartuna. Ladarba pinna mimlija għal-lest tkun inħażnet f'temperatura tal-kamra (sa 30°C), hija m'għandhiex terġa' titpoġġa lura fil-friġġ. Armi l-pinna mimlija għal-lest jekk ma tintużax fi żmien 30 jum ta' hażna f'temperatura tal-kamra jew mad-data oriġinali ta' skadenza, skont liema waħda tasal l-ewwel.
- Thawwadx il-pinen mimlija għal-lest ta' Stelara. Jekk giet imħawwda 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 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' Stelara u l-kontenut tal-pakkett').
- Jekk taf, jew taħseb li huwa seta' gie espost għal temperaturi estremi (bħal per eżempju gie ffrizati jew imsaħħan aċċidentalment).
- Jekk il-prodott gie mħawwad bil-qawwa.

Stelara qiegħed biex jintuża darba biss. Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża u li jibqa' fil-pinna mimlija għal-lest 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 Stelara

- 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 Stelara u l-kontenut tal-pakkett

Stelara hija soluzzjoni għall-injezzjonijiet trasparenti sa tkangì ftit (tkun tleqq qisha perla), 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 il-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

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

Manifattur

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
L-Olanda

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

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Tel: +420 227 012 227

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858
janssenhu@its.jnj.com

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Tlf.: +45 4594 8282
jacdk@its.jnj.com

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: 0800 086 9247 / +49 2137 955 6955
jancil@its.jnj.com

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31 76 711 1111
janssen@jacnl.jnj.com

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

España

Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00
contacto@its.jnj.com

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 237 60 00

France

Janssen-Cilag
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel : 1 800 709 122
medinfo@its.jnj.com

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Italia

Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle
Latvija
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tfn: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

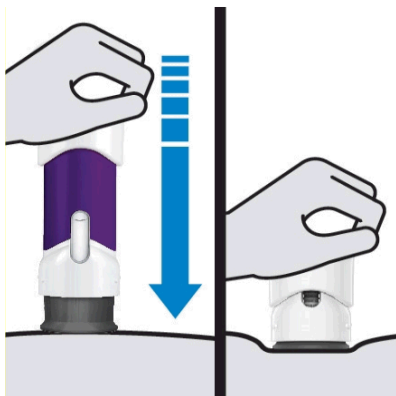
United Kingdom (Northern Ireland)

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +44 1 494 567 444
medinfo@its.jnj.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

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

Istruzzjonijiet għall-użu
Stelara
(ustekinumab)
Injezzjoni, għall-użu taht il-ġilda
Pinna mimlija għal-lest



Dawn l-“Istruzzjonijiet għall-Użu” fihom informazzjoni fuq kif għandek tinjetta Stelara.

Importanti

Stelara ssibu f'pinna mimlija għal-lest b'doża waħda li fiha doża waħda ta' 45 mg jew doża waħda ta' 90 mg.

Wagt l-injezzjoni, imbotta l-manku s'isfel sakemm il-bodi vjola ma jibqax jidher biex jinjetta d-doża kollha. TERFAX IL-PINNA MIMLIJA GĦAL-LEST waqt l-injezzjoni! Jekk tagħmel hekk, il-pinna mimlija għal-lest se tissakkar u mhux se tiehu d-doża kollha.

Jekk it-tabib tiegħek jew il-persuna li tiehu ħsiebek ikunu jistgħu jagħtuk l-injezzjonijiet ta' Stelara d-dar, għandek tirċievi taħriġ dwar il-mod it-tajjeb li tipprepara u tinjetta Stelara bl-użu ta' pinna mimlija għal-lest. **Tippruvax tinjetta lilek innifsek qabel tkun tharriġt mit-tabib tiegħek.**

Kull pinna mimlija għal-lest tista' tintuża darba biss. Armaha (ara Pass 3) wara l-użu anke jekk ikun fadal mediċina fiha.

Tergax tuża il-pinna mimlija għal-lest.

Aqra dawn l-Istruzzjonijiet għall-Użu qabel tuża Stelara pinna mimlija għal-lest u kull darba li ġġib pinna mimlija għal-lest ġdida. Jista' jkun hemm informazzjoni ġdida. Dan il-fuljett ma jiehux post ta' li titkellem mat-tabib tiegħek dwar il-kundizzjoni medika tiegħek jew it-trattament tiegħek.

Jekk ma tistax tagħti l-injezzjoni lilek innifsek:

- staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek biex jgħinek, jew
- stasi lil xi hadd li gie imharreġ minn tabib jew infermier biex itik l-injezzjonijiet.

Biex tnaqqas ir-riskju minn stikk tal-labar aċċidentali, kull pinna mimlija għal-lest għandha protezzjoni tal-labra li awtomatikament tghatti l-labra u tissakkar wara li tkun tajt l-injezzjoni tiegħek u l-injettur ikun intrefa'. Terfax il-pinna mimlija għal-lest waqt l-injezzjoni sakemm l-injezzjoni ma tkunx kompluta.

L-għatu tal-labra ġewwa t-tapp t'isfel tal-pinna mimlija għal-lest fih latex. **M'għandekx tmiss l-għatu tal-labra jekk inti allergiku għal-latex.**

Jekk jogħġbok aqra wkoll il-Fuljett ta' Tagħrif b'attenzjoni qabel tibda l-injezzjoni tiegħek u ddiskuti kwalunkwe mistoqsijiet li jista' jkollokx mat-tabib jew mal-infermier tiegħek.



Informazzjoni dwar il-ħażna

Aħżen fi friġġ minn 2° sa 8°C. Jekk ikun hemm bżonn, aħżen f'temperatura tal-kamra sa 30°C għal perjodu massimu sa 30 jum fil-kartuna originali. **Tergax tirritorna għall-friġġ** ladarba jkun maħżun f'temperatura tal-kamra.

Tiffriżax il-pinna mimlija għal-lest.

Żomm il-pinna mimlija għal-lest u l-mediċini kolla fejn ma jintlahqux mit-tfal.

Thallatx il-pinna mimlija għal-lest. It-tahlit jista' jagħmel ħsara lill-mediċina ta' Stelara. Jekk il-pinna mimlija għal-lest tkun thalltet, tużahex. Ġib pinna mimlija għal-lest ġdida.

Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna originali biex tipproteġiha mid-dawl u l-ħsara fiżika.



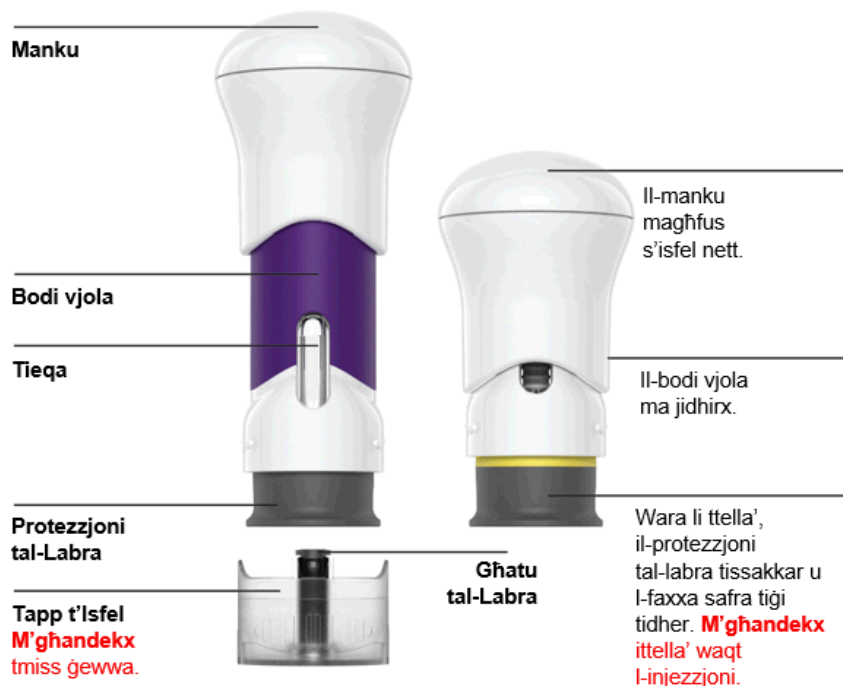
Għandek bżonn l-ghajnuna?

Ċempel lit-tabib tiegħek biex titkellem dwar kwalunkwe mistoqsija li jista' jkollok. Għal assistenza addizzjonali jew biex taqsam feedback tiegħek irreferi għall-Fuljett ta' Tagħrif għall-informazzjoni ta' kuntatt tar-rapprezentant lokali tiegħek.

Partijiet tal-injettur tal-pinna mimlija għal-lest

Qabel l-użu

Wara l-użu



Igħbor il-provvisti li ġejjin.

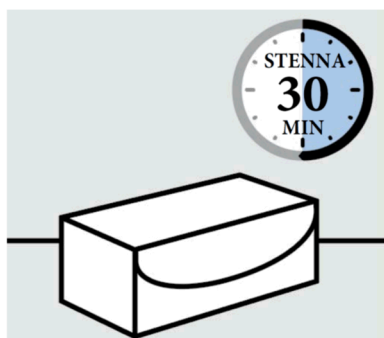
Provduti fil-kartuna:

- Injettur tal-pinna mimlija għal-lest

Mhux provduti fil-kartuna:

- Garzi tal-alkohol
- Blalen tat-tajjar jew garzi
- Faxex li jehlu
- Kontenitur għall-oġġetti li jaqtgħu (Ara Pass 3)

1. Preparazzjoni biex tinjetta Stelara



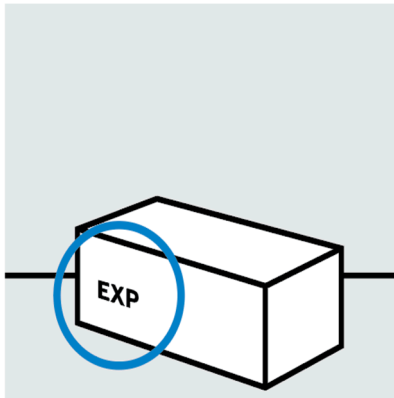
Igħbor il-kartuna(iet)

Jekk kien fi friġġ, nehhi l-kartuna(iet) tal-pinna mimlija għal-lest mill-friġġ u poġġi fuq wiċċ ċatt. Halli f'temperatura tal-kamra għal mill-inqas 30 minuta qabel l-użu.

M'għandekx issaħħan bi kwalunkwe mod ieħor.

Jekk id-doża tiegħek hija ta' 45 mg, se tirċievi pinna waħda mimlija għal-lest ta' 45 mg. Jekk id-doża tiegħek hija ta' 90 mg, se tirċievi pinna waħda mimlija għal-lest ta' 90 mg jew tnejn ta' 45 mg. Jekk tirċievi żewġ pinen mimlija għal-lest ta' 45 mg, segwi Passi 1-3 għaž-żewġ injezzjonijiet.

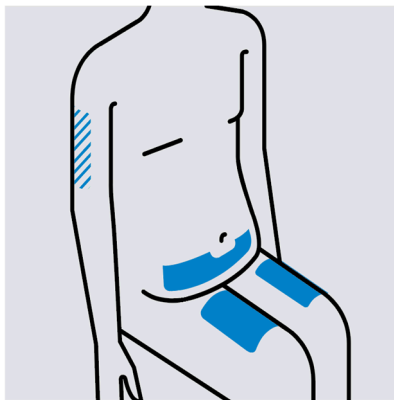
Aghżel sit ieħor tal-injezzjoni għat-tieni injezzjoni



Iċċekkja d-data ta' skadenza ('EXP') u s-sigilli fuq il-kartuna(iet)

M'ghandekx tuża l-pinna mimlija għal-lest jekk is-sigilli fuq il-kartuna jkunu miksurin jew jekk id-data ta' skadenza tkun għaddiet.

M'ghandekx tuża l-pinna mimlija għal-lest jekk tkun inżammet f'temperatura tal-kamra għal iktar minn 30 jum jew jekk tkun inhażnet 'il fuq minn 30°C. Ċempel lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek għal pinna mimlija għal-lest ġdida.



Aghżel is-sit tal-injezzjoni

Aghżel mis-siti li ġejjin għall-injezzjoni tiegħek:

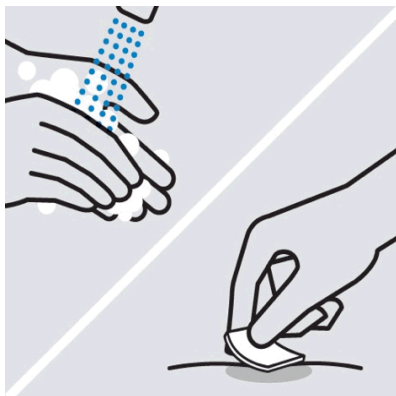
- In-naħa ta' quddiem tal-koxox
- In-naħa t'isfel tal-istonku (in-naħa t'isfel tal-addome), hlief għal erja ta' 5 ċentimetrimadwar iż-żokra tiegħek

Jekk xi hadd iehor qed itik l-injezzjoni, jistgħu jużaw ukoll:

- In-naħa ta' wara tad-dirghajn ta' fuq

M'ghandekx tinjetta f'gilda li hija sensitiva, imbengla, ħamra, jew iebsa.

Uża sit tal-injezzjoni differenti għal kull injezzjoni.



Aħsel l-idejn

Aħsel idejk sew bis-sapun u ilma sħun.

Naddaf is-sit tal-injezzjoni

Imsaħ is-sit tal-injezzjoni magħżul tiegħek b'garża tal-alkoħol u hallih jinxef.

M'għandekx tmiss, tixgħel fann, jew tonfoħ fuq is-sit tal-injezzjoni wara li tkun naddaftu.



Spezzjona l-likwidu fit-tieqa

Agħżel wiċċ tax-xogħol b'biżżejjed dawl, nadif u ċatt.

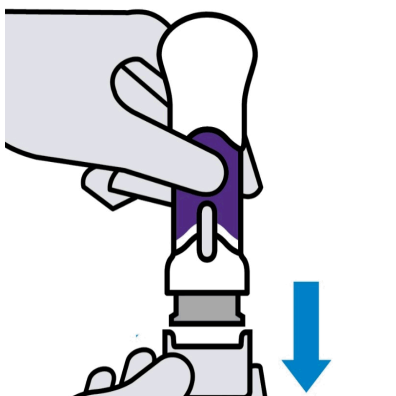
Hu l-pinna mimlija għal-lest barra mill-kartuna u ċċekkja għal ħsara.

Iċċekkja l-likwidu fit-tieqa minn fejn tista' tara. Għandu jkun **ċar għal ftit opalexxenti u minn bla kulur għal isfar ċar** u jista' jkun fih **frak żgħir hafna bojod jew ċari u wahda jew iktar bżiežaq tal-arja**. Dan huwa normali.

M'għandekx tinjetta jekk il-likwidu jkun iffriżat, imċajpar, b'telf ta' kulur, jew għandu frak kbir.

Ċempel lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek għal-pinna mimlija għal-lest ġdida.

2. Tinjetta Stelara



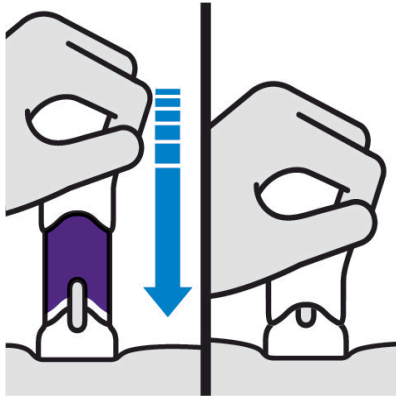
Iġbed 'il barra l-ghatu t'isfel

Żomm l-idejn 'il bogħod mill-protezzjoni tal-labira wara li l-ghatu jkun tneħħa. Huwa normali li tara ftit qtar ta' likwidu.

Injetta Stelara fi żmien 5 minuti li tneħħi l-ghatu.

M'ghandekx tpoġġi l-ghatu lura f'postu. Dan jista' jagħmel ħsara lil-labira.

M'ghandekx tuża pinna mimlija għal-lest jekk tkun waqgħet wara li tneħħa t-tapp. Ċempel lit-tabib jew lill-ispizjar għal pinna ġdida mimlija għal-lest.



Poġġi dirett fuq il-ġilda. Imbotta l-manku s'isfel nett sakemm il-bodi vjola ma jibqax jidher.

TERFAX IL-PINNA MIMLIJA GĦAL-LEST waqt l-injezzjoni!

Jekk tagħmel hekk, il-protezzjoni tal-labira se tissakkar, u turi faxxa safra, u ma tiehux id-doża shiħa.

Tista' tisma' klikk meta tibda l-injezzjoni. Ibqa' mbotta.

Jekk thoss reżistenza, ibqa' mbotta. Dan huwa normali.

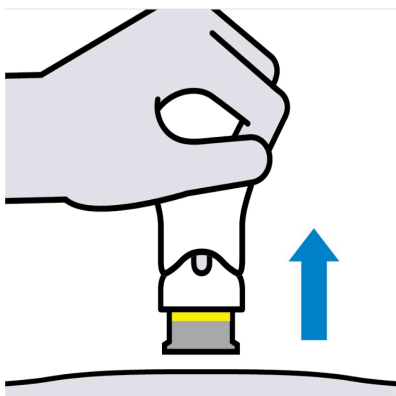
Il-medikazzjoni tinjetta meta tkun qed timbotta. Aghmel dan b'veloċità li huwa komdu għalik.



Ikkonferma li l-injezzjoni tiegħek hija kompluta

L-injezzjoni tiegħek hija kompluta meta:

- **Il-bodi vjola ma jkunx jidher.**
- Ma tkunx tista' tagħfas il-manku l-isfel iktar.
- Tista' tisma' klikk.



Tella' dirett 'il fuq

Il-faxxa safra turi li l-protezzjoni tal-labra hija msakkra f'postha.

3. Wara l-injezzjoni tieghek

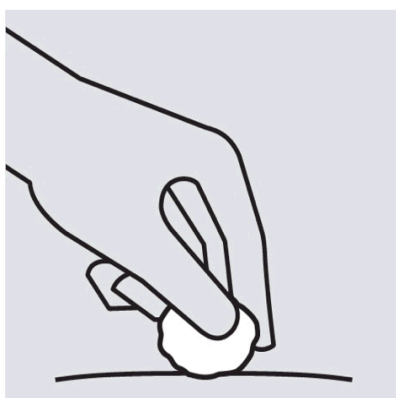


Armi l-pinna mimlija għal-lest

Poġġi l-pinna mimlija għal-lest f'kontenitur tar-rimi ta' oġġetti li għandhom xifer jew punta immedjatement wara l-użu.

M'għandekx tarmi il-pinen mimlija għal-lest fl-iskart tad-dar.

M'għandekx tirriċikla il-kontenitur tieghek użat tar-rimi ta' oġġetti li għandhom xifer jew punta



Iċċekkja s-sit tal-injezzjoni

Jista' jkun hemm ammont żgħir ta' demm jew likwidu fis-sit tal-injezzjoni. Dan huwa normali. Aghfas ballun tat-tajjar jew garża mas-sit tal-injezzjoni sakemm kwalunkwe fhrug ta' demm jiegħaf.

M'għandekx toghrok is-sit tal-injezzjoni.

Jekk hemm bżonn, għatti s-sit tal-injezzjoni b'faxxa.

Jekk tirċievi żewġ pinen mimlija għal-lest ta' 45 mg għal doża ta' 90 mg, segwi Passi 1-3 bit-tieni pinna mimlija għal-lest. **Aghżel sit tal-injezzjoni differenti għat-tieni injezzjoni.**

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

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

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

Dan il-fuljett inkiteb għall-persuna li qed tiehu l-medicina.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju 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'inhu Stelara u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Stelara
3. Kif għandek tuża Stelara
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Stelara
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Stelara u għalxiex jintuża

X'inhu Stelara

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

Stelara huwa wiehed minn grupp ta' medicini msejha 'immunosoppressanti'. Dawn il-medicini jahdmu billi jdghajfu parti mis-sistema immuni.

Għalxiex jintuża Stelara

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

Stelara 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 ħadmux.

Artrite psorjatika

Artrite psorjatika hi marda infjammatorja tal-ġogi, li normalment tkun akkumpanjata minn psorijasi. Jekk għandek artrite psorjatika attiva, l-ewwel se tingħata medicini oħrajn. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, tista' tingħata Stelara 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 Stelara 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 Stelara biex inaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Stelara

Tużax Stelara

- **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 Stelara.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek qabel tuża Stelara. 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-tuberkolozi. It-tabib tiegħek se jeżaminak u jagħmillek test għat-tuberkolozi, qabel ma jagħtik Stelara. Jekk it-tabib tiegħek jahseb li inti qiegħed f'riskju ta' tuberkulozi, tista' tinghata mediċini biex tikkuraha.

Oqgħod attent għal effetti sekondarji serji

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

Qabel ma tuża Stelara għid lit-tabib tiegħek:

- **Jekk qatt kellek xi reazzjoni allergika** għal Stelara. Staqsi lit-tabib tiegħek jekk m'intix ċert.
- **Jekk qatt kellek xi tip ta' kanċer** – dan huwa peress li immunosuppressanti bħal Stelara 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-gilda normali.
- **Jekk qatt kellek reazzjoni allergika għal-latex jew injezzjoni Stelara** - Il-kontenitur ta' dan il-prodott mediċinali fih il-gomma latex. Dan jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi qawwija f'persuni li huma sensittivi għal-latex. Ara 'Oqgħod attent għal effetti sekondarji serji' fit-taqsima 4 għal lista shiha reazzjonijiet allergiċi.
- **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 jdghajfu parti mis-sistema immuni. L-użu ta' dawn it-terapiji flimkien ma' Stelara għadu ma ġiex investigat. Madankollu huwa possibbli li dan jista' jżid iċ-ċans ta' mard relatat ma' sistema immuni aktar dgħajfa.
- **Jekk qed tiegħu jew ġieli hadd injezzjonijiet biex jikkuraw allergiji** – mhuwiex magħruf jekk Stelara jistax jaffettwahom.
- **Jekk għandek 65 sena jew iktar** – jista' jkun li jkun aktar probabbli li int tiegħu 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 Stelara.

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 Stelara. 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 adolexxenti

Il-pinna mimlija għal-lest ta' Stelara mhijiex irrakkomandata biex tintuża fi tfal u adolexxenti ta' taħt it-18-il sena bi psorijasi jew il-marda ta' Crohn għax ma ġietx studjat 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.

Stelara 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 studjat f'dan il-grupp ta' etajiet.

Mediċini oħra, tilqim u Stelara

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek:

- Jekk qed tieħu, ħadt riċentement jew tista' tieħu xi mediċini oħra.
- Jekk riċentement ħadt jew se tieħu tilqima. Xi tipi ta' tilqim (tilqim b'vajrus ħaj imma mgħaxxex) m'għandhomx jingħataw waqt li tuża Stelara.
- Jekk irċevejt Stelara waqt it-tqala, għid lit-tabib tat-tarbija tiegħek dwar it-trattament tiegħek ta' Stelara qabel it-tarbija tirċievi kwalunkwe vaċċin, inkluz 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 Stelara waqt it-tqala hlief jekk it-tabib tat-tarbija tiegħek jirrakkomanda b'mod ieħor.

Tqala u treddiġh

- Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir qabel tieħu din il-mediċina.
- Ma ġiex osservat riskju akbar ta' difetti tat-twelid fi trabi esposti għal Stelara fil-ġuf. Madankollu, hemm esperjenza limitata bi Stelara f'nisa tqal. Għalhekk huwa preferibbli li tevita l-użu ta' Stelara 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 Stelara u għal mill-anqas 15-il ġimgħa wara l-aħħar kura bi Stelara.
- Stelara jista' jgħaddi mill-plaċenta għat-tarbija mhux imwiolda. Jekk irċevejt Stelara 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 Stelara 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 Stelara 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 Stelara – tagħmilhomx it-tnejn.

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Stelara 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 jistghu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allergiji li taf bihom.

3. Kif għandek tuża Stelara

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

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 Stelara

It-tabib tiegħek jiddeċiedi kemm għandek bżonn tuża Stelara 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 Stelara. Il-pazjenti li jiżnu aktar minn 100 kilogramma (kg) jistghu 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' Stelara 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 Stelara wara 8 ġimghat, imbagħad kull 12-il ġimgha wara dan permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda ('taht il-ġilda').
- F'xi pazjenti, wara l-ewwel injezzjoni taht il-ġilda, jista' jingħata 90 mg Stelara kull 8 ġimghat. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi meta għandek tirċievi doża li jmiss tiegħek.

Kif jingħata Stelara

- Stelara jingħata bħala injezzjoni taht il-ġilda. Fil-bidu tat-trattament tiegħek, tobba jew infermiera jistghu jinnettaw Stelara.
- Madankollu, inti u t-tabib tiegħek tistghu tiddeċiedu li inti stess tista' tinjetta Stelara. F'dan il-każ inti tingħata taħriġ dwar kif inti stess tinjetta Stelara.
- Ara hawn taht fis-sezzjoni 'Istruzzjonijiet dwar kif jingħata' għal aktar informazzjoni dwar kif tinjetta Stelara.

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

Jekk tuża Stelara aktar milli suppost

Jekk inti wżajt jew ingħatajt wisq Stelara, 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 Stelara

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 Stelara

M'huwiex perikoluż li tieqaf tuża Stelara. Madankollu, jekk inti tieqaf, is-sintomi tiegħek jistghu jergħu jiffaċċaw.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Effetti sekondarji serji

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

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

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

Infjezzjonijiet – dawn jistgħu jehtieġu kura urġenti. 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)
- Infjezzjonijiet fis-sider mhumieħ komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)
- Infjammazzjoni tat-tessut taħt il-ġilda ('ċellulite') mhijiex komuni (tista' taffettwa sa persuna waħda minn kull 100)
- Ħruq ta' Sant' Antnin (tip ta' raxx li jwegġa' bl-infafet) mhuwiex komuni (jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 100 persuna)

Stelara jista' jġieġħlek tkun inqas kapaci tikkumbatti infjezzjonijiet. Xi wħud mill-infjezzjonijiet jistgħu jsiru serji u jistgħu jinkludu infjezzjonijiet minn viruses, moffa, batterja (li tinkludi tuberkułożi), jew parassiti, ikluz infjezzjonijiet li jistgħu jseħħu prinċipalment f'persuni li għandhom sistema immuni mdgħajfa (infjezzjonijiet opportunistiċi). Infjezzjonijiet opportunistiċi tal-moħħ (enċefalite, meningite), tal-pulmun u tal-għajn ġew irrappuratati f'pazjenti li kienu qed jirċievu trattament b'ustekinumab.

Għandek toqgħod attent għal sinjali ta' infjezzjoni waqt li tkun qed tuża Stelara. 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 uġieġ fil-ġilda, jew raxx fil-ġilda b'infafet u uġieġ
- ħruq meta tgħaddi l-awrina
- dijarea
- disturb tal-vista jew telf tal-vista.
- uġieġ 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' infjezzjoni. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' infjezzjonijiet bhal infjezzjonijiet fis-sider, infjezzjonijiet fil-ġilda, ħruq ta' Sant' Antnin jew infjezzjonijiet opportunistiċi li jista' jkollhom kumplikazzjonijiet serji. Għid

lit-tabib tieghek jekk ikollok xi tip ta' infezzjoni li ma tkunx trid titlaq jew li terġa tigi lura. It-tabib tieghek jista' jiddeċiedi li m'għandekx tuża Stelara 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 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
- Għeja
- Sturdament
- Uġiġħ ta' ras
- Ħakk ('pruritus')
- Uġiġħ f' dahrek, il-muskoli jew fl-għekiesi
- Uġiġħ ta' griżmejn
- Ħmura u wġiġħ 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-vagina kkawżata mill-moffa
- Dipressjoni
- Imnieher imblukkat jew misdud
- Ħruġ ta' demm, tbengi, ebusija, nefha u ħakk fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- Thossok debboli
- Tebqet il-ġhajj imdendla jew muskoli mitluqin fuq naħa waħda tal-wiċċ ('paraliżi tal-wiċċ' jew 'paraliżi ta' Bell'), li ġeneralment huwa temporanju
- Bidla fil-psorijasi bi ħmura u nfafet sofor jew bojod ġodda żgħar ħafna fuq il-ġilda, xi kultant akkumpanjati minn deni (psorijasi bil-ponot)
- Ġilda titqaxxar
- Akne

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

- Ħmura u ġilda titqaxxar fuq parti kbira tal-ġisem, li tista' tkun bil-ħakk jew bl-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 ħafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000)

- Infafet fuq il-ġilda li jistgħu jkun ħomor, iqabbdok 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 possibilmment b'uġiġħ fil-ġogi).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tieghek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tghin biex tigi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Stelara

- Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Aħżen fi friġġ (2°C–8°C). Tagħmlux fil-friża.
- Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Jekk ikun meħtieġ, pinen individwali mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu f'temperatura tal-kamra sa 30°C għal perjodu massimu wieħed sa 30 jum fil-kartuna oriġinali sabiex tipproteġi mid-dawl. Niżżel id-data ta' meta l-pinna 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 pinna mimlija għal-lest tkun inħażnet f'temperatura tal-kamra (sa 30°C), hija m'għandhiex terġa' tippoġġa lura fil-friġġ. Armi l-pinna mimlija għal-lest jekk ma tintużax fi żmien 30 jum ta' hażna f'temperatura tal-kamra jew mad-data oriġinali ta' skadenza, skont liema waħda tasal l-ewwel.
- Thawwadx il-pinen mimlija għal-lest ta' Stelara. Jekk giet imħawwda 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 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' Stelara u l-kontenut tal-pakkett').
- Jekk taf, jew taħseb li huwa seta' ġie espost għal temperaturi estremi (bħal per eżempju ġie ffrizat jew imsaħħan aċċidentalment).
- Jekk il-prodott ġie mħawwad bil-qawwa.

Stelara qiegħed biex jintuża darba biss. Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża u li jibqa' fil-pinna mimlija għal-lest għandu jintrema. Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispjiżjar 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 Stelara

- 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 Stelara u l-kontenut tal-pakkett

Stelara hija soluzzjoni għall-injezzjonijiet trasparenti sa tkangi ftit (tkun tleqq qisha perla), 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 il-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

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

Manifattur

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden

L-Olanda

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

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Tel: +420 227 012 227

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858
janssenhu@its.jnj.com

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Tlf.: +45 4594 8282
jacdk@its.jnj.com

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: 0800 086 9247 / +49 2137 955 6955
jancil@its.jnj.com

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31 76 711 1111
janssen@jacnl.jnj.com

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Μονοπρόσωπη
Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

España

Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00
contacto@its.jnj.com

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 237 60 00

France

Janssen-Cilag
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: 1 800 709 122
medinfo@its.jnj.com

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Italia

Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle
Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tfn: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

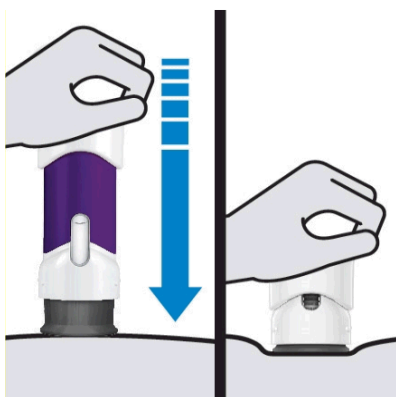
United Kingdom (Northern Ireland)

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +44 1 494 567 444
medinfo@its.jnj.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

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

Istruzzjonijiet għall-użu
Stelara
(ustekinumab)
Injezzjoni, għall-użu taħt il-ġilda
Pinna mimlija għal-lest



Dawn l-“Istruzzjonijiet għall-Użu” fihom informazzjoni fuq kif għandek tinjetta Stelara.

Importanti

Stelara ssibu f’pinna mimlija għal-lest b’doża waħda li fiha doża waħda ta’ 45 mg jew doża waħda ta’ 90 mg.

Wagt l-injezzjoni, imbotta l-manku s’isfel sakemm il-bodi vjola ma jibqax jidher biex jinjetta d-doża kollha. TERFAX IL-PINNA MIMLIJA GHAL-LEST waqt l-injezzjoni! Jekk tagħmel hekk, il-pinna mimlija għal-lest se tissakkar u mhux se tiehu d-doża kollha.

Jekk it-tabib tiegħek jew il-persuna li tiehu ħsiebek ikunu jistgħu jagħtuk l-injezzjonijiet ta’ Stelara d-dar, għandek tirċievi taħriġ dwar il-mod it-tajjeb li tipprepara u tinjetta Stelara bl-użu ta’ pinna mimlija għal-lest. **Tippruvax tinjetta lilek innifsek qabel tkun tharriġt mit-tabib tiegħek.**

Kull pinna mimlija għal-lest tista’ tintuża darba biss. Armaha (ara Pass 3) wara l-użu anke jekk ikun fadal mediċina fiha.

Tergax tuża il-pinna mimlija għal-lest.

Aqra dawn l-Istruzzjonijiet għall-Użu qabel tuża Stelara pinna mimlija għal-lest u kull darba li ġġib pinna mimlija għal-lest ġdida. Jista’ jkun hemm informazzjoni ġdida. Dan il-fuljett ma jiehux post ta’ li titkellem mat-tabib tiegħek dwar il-kundizzjoni medika tiegħek jew it-trattament tiegħek.

Jekk ma tistax tagħti l-injezzjoni lilek innifsek:

- staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek biex jgħinek, jew
- stasi lil xi hadd li gie imharreġ minn tabib jew infermier biex itik l-injezzjonijiet.

Biex tnaqqas ir-riskju minn stikk tal-labar aċċidentali, kull pinna mimlija għal-lest għandha protezzjoni tal-labra li awtomatikament tghatti l-labra u tissakkar wara li tkun tajt l-injezzjoni tiegħek u l-injettur ikun intrefa’. Terfax il-pinna mimlija għal-lest waqt l-injezzjoni sakemm l-injezzjoni ma tkunx kompluta.

L-għatu tal-labra ġewwa t-tapp t’isfel tal-pinna mimlija għal-lest fih latex. **M’għandekx tmiss l-għatu tal-labra jekk inti allergiku għal-latex.**

Jekk jogħġbok aqra wkoll il-Fuljett ta’ Tagħrif b’attenzjoni qabel tibda l-injezzjoni tiegħek u ddiskuti kwalunkwe mistoqsijiet li jista’ jkollokx mat-tabib jew mal-infermier tiegħek.



Informazzjoni dwar il-ħażna

Ahżen fi friġġ minn 2° sa 8°C. Jekk ikun hemm bżonn, ahżen f'temperatura tal-kamra sa 30°C għal perjodu massimu sa 30 jum fil-kartuna originali. **Tergax tirritorna għall-friġġ** ladarba jkun maħżun f'temperatura tal-kamra.

Tiffriżax il-pinna mimlija għal-lest.

Żomm il-pinna mimlija għal-lest u l-mediċini kolla fejn ma jintlahqux mit-tfal.

Thallatx il-pinna mimlija għal-lest. It-tahlit jista' jagħmel ħsara lill-mediċina ta' Stelara. Jekk il-pinna mimlija għal-lest tkun thalltet, tużahex. Ġib pinna mimlija għal-lest ġdida.

Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna originali biex tipproteġiha mid-dawl u l-ħsara fiżika.



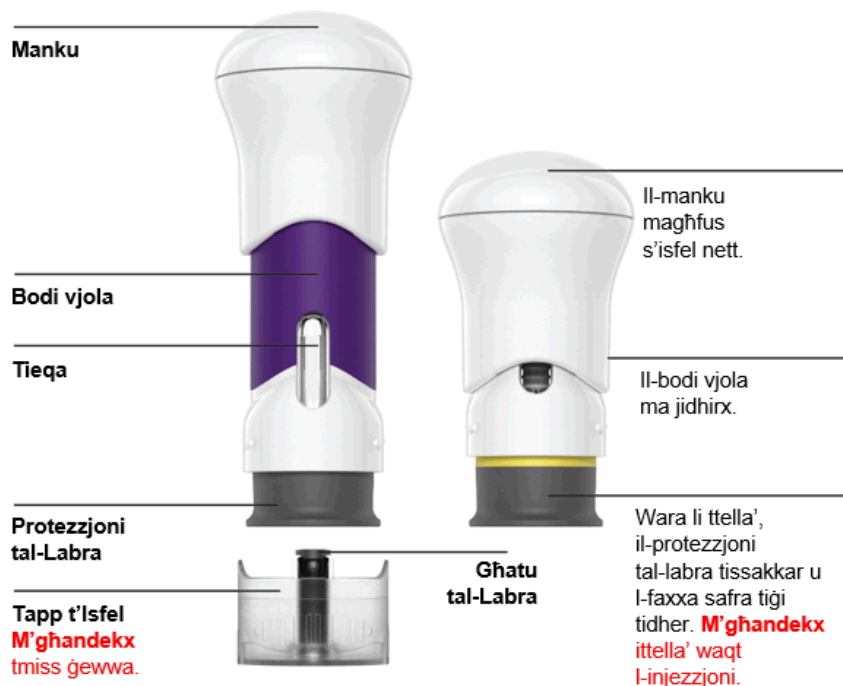
Għandek bżonn l-ghajnuna?

Ċempel lit-tabib tiegħek biex titkellem dwar kwalunkwe mistoqsija li jista' jkollok. Għal assistenza addizzjonali jew biex taqsam feedback tiegħek irreferi għall-Fuljett ta' Tagħrif għall-informazzjoni ta' kuntatt tar-rapprezentant lokali tiegħek.

Partijiet tal-injettur tal-pinna mimlija għal-lest

Qabel l-użu

Wara l-użu



Igħbor il-provvisti li ġejjin.

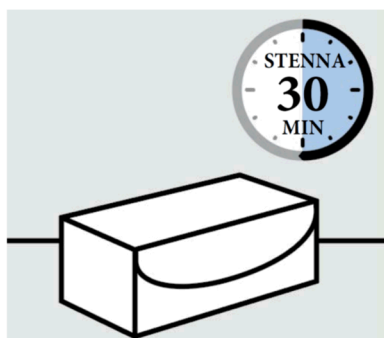
Provduti fil-kartuna:

- Injettur tal-pinna mimlija għal-lest

Mhux provduti fil-kartuna:

- Garzi tal-alkohol
- Blalen tat-tajjar jew garzi
- Faxex li jehlu
- Kontenitur għall-oġġetti li jaqtgħu (Ara Pass 3)

1.Preparazzjoni biex tinjetta Stelara



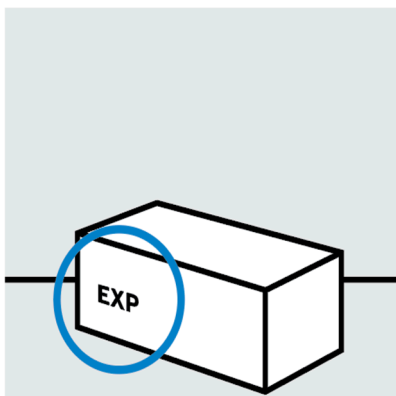
Igħbor il-kartuna(iet)

Jekk kien fi friġġ, nehhi l-kartuna(iet) tal-pinna mimlija għal-lest mill-friġġ u poġġi fuq wiċċ ċatt.

Halli f'temperatura tal-kamra għal mill-inqas 30 minuta qabel l-użu.

M'għandekx issaħħan bi kwalunkwe mod ieħor.

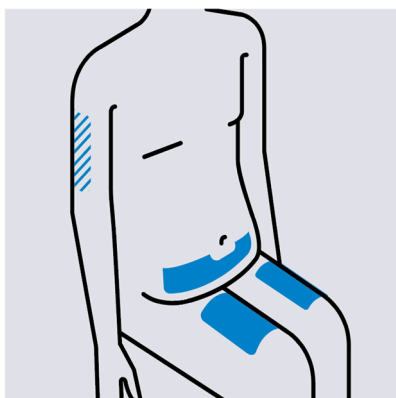
Jekk id-doża tiegħek hija ta' 45 mg, se tirċievi pinna waħda mimlija għal-lest ta' 45 mg.
Jekk id-doża tiegħek hija ta' 90 mg, se tirċievi pinna waħda mimlija għal-lest ta' 90 mg jew tnejn ta' 45 mg. Jekk tirċievi żewġ pinen mimlija għal-lest ta' 45 mg, segwi Passi 1-3 għaž-żewġ injezzjonijiet.
Aghżel sit ieħor tal-injezzjoni għat-tieni injezzjoni



Iċċekkja d-data ta' skadenza ('EXP') u s-sigilli fuq il-kartuna(iet)

M'ghandekx tuża l-pinna mimlija għal-lest jekk is-sigilli fuq il-kartuna jkunu miksurin jew jekk id-data ta' skadenza tkun għaddiet.

M'ghandekx tuża l-pinna mimlija għal-lest jekk tkun inżammet f'temperatura tal-kamra għal iktar minn 30 jum jew jekk tkun inhażnet 'il fuq minn 30°C. Ċempel lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek għal pinna mimlija għal-lest għida.



Aghżel is-sit tal-injezzjoni

Aghżel mis-siti li ġejjin għall-injezzjoni tiegħek:

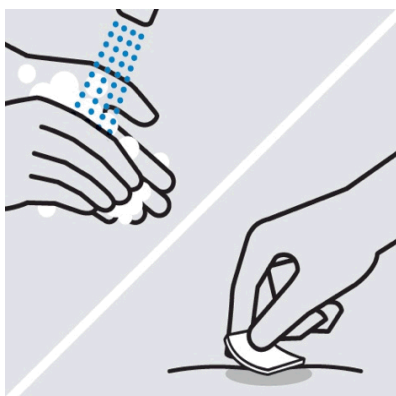
- In-naħa ta' quddiem tal-koxox
- In-naħa t'isfel tal-istonku (in-naħa t'isfel tal-addome), hlief għal erja ta' 5 ċentimetrimadwar iż-żokra tiegħek

Jekk xi hadd iehor qed itik l-injezzjoni, jistgħu jużaw ukoll:

- In-naħa ta' wara tad-dirghajn ta' fuq

M'ghandekx tinjetta f'gilda li hija sensittiva, imbengla, ħamra, jew iebsa.

Uża sit tal-injezzjoni differenti għal kull injezzjoni.



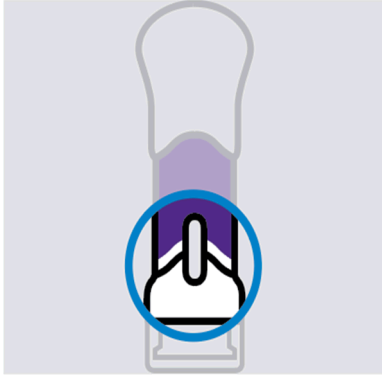
Ahsel l-idejn

Ahsel idejk sew bis-sapun u ilma shun.

Naddaf is-sit tal-injezzjoni

Imsaħ is-sit tal-injezzjoni magħżul tiegħek b'garża tal-alkoħol u hallih jinxef.

M'ghandekx tmiss, tixghel fann, jew tonfoħ fuq is-sit tal-injezzjoni wara li tkun naddaftu.



Spezzjona l-likwidu fit-tieqa

Aghżel wiċċ tax-xogħol b'biżżejjed dawl, nadif u ċatt.

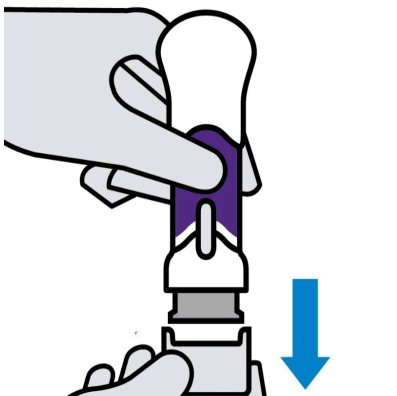
Hu l-pinna mimlija għal-lest barra mill-kartuna u ċekkja għal ħsara.

Iċċekkja l-likwidu fit-tieqa minn fejn tista' tara. Għandu jkun **ċar għal ftit opalexxenti u minn bla kulur għal isfar ċar** u jista' jkun fih **frak żgħir ħafna bojod jew ċari u waħda jew iktar bżieġaq tal-arja**. Dan huwa normali.

M'ghandekx tinjetta jekk il-likwidu jkun iffrizat, imċajpar, b'telf ta' kulur, jew għandu frak kbir.

Ċempel lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek għal-pinna mimlija għal-lest ġdida.

2. Tinjetta Stelara



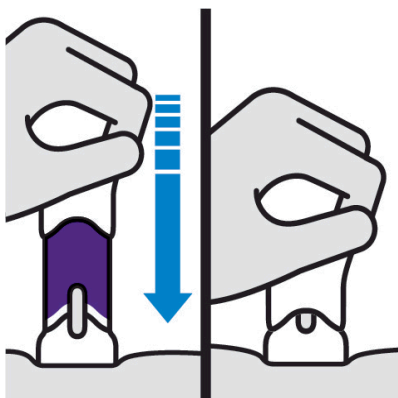
Iġbed 'il barra l-ghatu t'isfel

Żomm l-idejn 'il bogħod mill-protezzjoni tal-labra wara li l-ghatu jkun tneħħa. Huwa normali li tara ftit qtar ta' likwidu.

Injetta Stelara fi żmien 5 minuti li tneħħi l-ghatu.

M'ghandekx tpoġġi l-ghatu lura f'postu. Dan jista' jagħmel ħsara lil-labra.

M'ghandekx tuża pinna mimlija għal-lest jekk tkun waqgħet wara li tneħħa t-tapp. Ċempel lit-tabib jew lill-ispiżjar għal pinna ġdida mimlija għal-lest.



Poġġi dirett fuq il-ġilda. Imbotta l-manku s'isfel nett sakemm il-bodi vjola ma jibqax jidher.

TERFAX IL-PINNA MIMLIJA GHAL-LEST waqt l-injezzjoni!

Jekk tagħmel hekk, il-protezzjoni tal-labira se tissakkar, u turi faxxa safra, u ma tiehux id-doża shiħa.

Tista' tisma' klikk meta tibda l-injezzjoni. Ibqa' mbotta.

Jekk thoss reżistenza, ibqa' mbotta. Dan huwa normali.

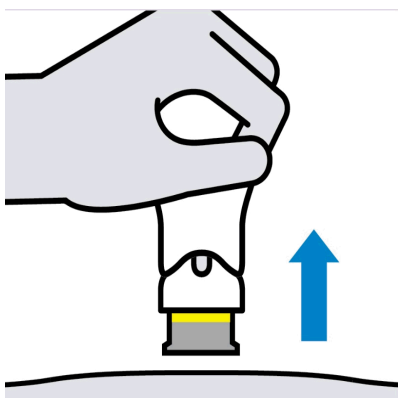
Il-medikazzjoni tinjetta meta tkun qed timbotta. Aghmel dan b'veloċità li huwa komdu għalik.



Ikkonferma li l-injezzjoni tiegħek hija kompluta

L-injezzjoni tiegħek hija kompluta meta:

- **Il-bodi vjola ma jkunx jidher.**
- Ma tkunx tista' tagħfas il-manku l-isfel iktar.
- Tista' tisma' klikk.



Tella' dirett 'il fuq

Il-faxxa safra turi li l-protezzjoni tal-labira hija msakkra f'postha.

3. Wara l-injezzjoni tiegħek

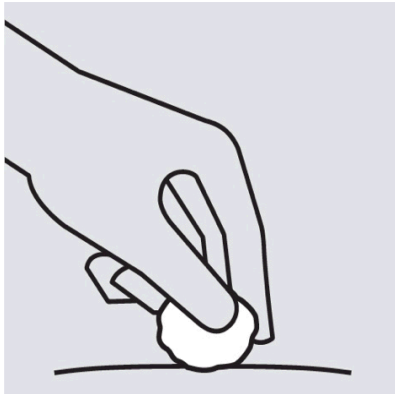


Armi l-pinna mimlija għal-lest

Poġġi l-pinna mimlija għal-lest f'kontenitur tar-rimi ta' oġġetti li għandhom xi fer jew ponta immedjament wara l-użu.

M'għandekx tarmi il-pinen mimlija għal-lest fl-iskart tad-dar.

M'għandekx tirriċikla il-kontenitur tiegħek użat tar-rimi ta' oġġetti li għandhom xi fer jew ponta



Iċċekkja s-sit tal-injezzjoni

Jista' jkun hemm ammont żgħir ta' demm jew likwidu fis-sit tal-injezzjoni. Dan huwa normali. Aghfas ballun tat-tajjar jew garża mas-sit tal-injezzjoni sakemm kwalunkwe hruġ ta' demm jiegħaf.

M'għandekx toghrok is-sit tal-injezzjoni.

Jekk hemm bżonn, għatti s-sit tal-injezzjoni b'faxxa.

Jekk tirċievi żewġ pinen mimlija għal-lest ta' 45 mg għal doża ta' 90 mg, segwi Passi 1-3 bit-tieni pinna mimlija għal-lest. **Aghżel sit tal-injezzjoni differenti għat-tieni injezzjoni.**