

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Usgena 130 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

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

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

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull mL fih 0.4 mg polysorbate 80.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (konċentrat sterili).

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

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Il-Marda ta' Crohn

Usgena 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

Usgena 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

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

Požoloġija

Il-Marda ta' Crohn u Kolite Ulċerattiva

It-trattament b'Usgena għandu jinbda b'doża wahda ġol-vini skont il-piż tal-ġisem. Is-soluzzjoni għall-infużjoni għandha tkun magħmula mill-ġhadd ta' kunjetti ta' Usgena 130 mg kif speċifikat fit-Tabella 1 (ara sezzjoni 6.6 għall-preparazzjoni).

Tabella 1 Dożaġġ inizjali ġol-vini ta' Usgena

Piż tal-ġisem tal-pazjent waqt id-dożaġġ	Doża rakkomandata ^a	Għadd ta' kunjetti ta' Usgena ta' 130 mg
≤ 55 kg	260 mg	2
> 55 kg sa ≤ 85 kg	390 mg	3
> 85 kg	520 mg	4

^aBejn wieħed u ieħor 6 mg/kg

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

Anzjani (≥ 65 sena)

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

Indeboliment tal-kliwi u tal-fwied

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

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Usgena għat-trattament tal-marda ta' Crohn 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

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

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

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

Infezzjonijiet

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

Infezzjonijiet opportunistiċi li jinkludu riattivazzjoni ta' 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.

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

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

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

Tumuri malinni

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

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

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

Reazzjonijiet sistemiċi u respiratorji ta' sensittività eċċessiva

Sistemiċi

Kienu rrapportati 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' Usgena għandu jitwaqqaf immedjatement (ara sezzjoni 4.8).

Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni

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

Respiratorji

Kienu 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 dożi. 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 għet eskluża infezzjoni u tiġi kkonfermata d-dijanjożi, waqqaf ustekinumab u ibda trattament xieraq (ara sezzjoni 4.8).

Avvenimenti kardjovaskulari

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

Tilqim

Huwa rrakkommandat li tilqim virali haj jew batterjali haj (bħal Bacillus ta' Calmette u Guérin (BCG)) ma jingħatax fl-istess hin ma' Usgena. Ma sarux studji speċifiċi f'pazjenti li dan l-aħħar kienu rċevew tilqim virali haj jew batterjali haj. M'hemm disponibbli l-ebda data dwar it-trażmissjoni sekondarja ta' infezzjoni minn tilqim haj f'pazjenti li jkun qed jingħataw ustekinumab. Usgena m'għandux jingħata għal mill-anqas 15-il ġimgħa qabel l-ewwel doża ta' tilqim virali jew batterjali haj, u jista' jerga' jingħata mhux inqas minn ġimgħtejn 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 hajjin (bħall-vaċċin tal-BCG) lil trabi esposti *in utero* għal ustekinumab mhux rakkommandat 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 haj 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 Usgena jistgħu jirċievu flimkien miegħu tilqim inattivat jew mhux haj.

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

Kura immunosoppressiva konkomitanti

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

Immunoterapija

Ustekinumab ma kienx evalwat f'pazjenti li hađu immunoterapija għal allergija. Mhux magħruf jekk Usgena 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. Usgena 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 b'hal lupus. Jekk isehhu feriti, speċjalment f'partijiet tal-ġilda esposti għax-xemx jew jekk akkumpanjati b'artralġja, il-pazjent għandu jfittex attenzjoni medika ta' malajr. Jekk id-dijanjożi ta' kondizzjoni relatata ma' lupus tkun ikkonfermata, ustekinumab għandu jitwaqqaf u għandu jinbeda trattament xieraq.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani (≥ 65 sena)

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

Kontenut ta' sodium

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

Polysorbates

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

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

Vaċċini ħajjin m'għandhomx jingħataw fl-istess hin ma' Usgena (ara sezzjoni 4.4).

L-ghoti ta' vaċċini ħajjin (b'hall-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-tarbiya individwali, l-ghoti ta' vaċċin ħaj 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 ta' ustekinumab, 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-perjodu tal-istudju. Il-farmakokinetika ta' ustekinumab ma gietx affettwata mill-użu fl-istess hin ta' MTX, NSAIDs, 6-mercaptopurine, azathioprine u kortikosteroidi orali f'pazjenti b'artrite psorjatika, bil-marda ta' Crohn jew b'kolite ulċerattiva, jew esponiment fil-passat għal mediċini kontra TNFα, f'pazjenti b'artrite psorjatika jew bil-marda ta' Crohn jew permezz ta' esponiment fil-passat għal sustanzi bijoloġiċi (jiġifieri sustanzi kontra TNFα u/jew vedolizumab) f'pazjenti b'kolite ulċerattiva.

Ir-riżultati ta' studju *in vitro* u studju ta' fażi 1 f'individwi bil-marda ta' Crohn attiva ma jindikawx li hemm bżonn li jsiru tibdiliet tad-dożi f'pazjenti li jkunu qed jingħataw sottostrati ta' CYP450 fl-istess hin (ara sezzjoni 5.2).

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

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

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

Tqala

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

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

Madankollu, l-esperjenza klinika disponibbli hija limitata. Bħala miżura ta' prekawzjoni, huwa preferibbli li ma jintużax Usgena waqt it-tqala.

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

Treddigh

Data ristretta mill-letteratura medika ppubblikata tissuggerixxi li ustekinumab jiġi eliminat mill-ħalib tas-sider f'ammonti żgħir ħafna. Mhuwiex magħruf jekk ustekinumab jiġix assorbit fil-ġisem 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 b'Usgena, u sa 15-il ġimgħa wara t-trattament, jew jitwaqqafx Usgena għalkollox, 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

Usgena 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'perjodi 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 ustekinumab kienu reazzjonijiet serji ta' sensittività eċċessiva li jinkludu anafilassi (ara sezzjoni 4.4). Il-profil ta' sigurtà globali kien simili għall-pazjenti bi psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

It-tagħrif ta' sigurtà deskritt hawn taht jirrifletti esponiment għal ustekinumab fl-adulti f'14-il studju kkontrollat ta' fażi 2 u fażi 3 ta' 6 710 pazjenti (4 135 bi psorijasi u/jew artrite psorjatika, 1 749 bil-marda ta' Crohn u 826 pazjent b'kolite ulċerattiva). Dan jinkludi esponiment għal ustekinumab fil-perjodi 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 2 tagħti lista tar-reazzjonijiet avversi mill-istudji kliniċi tal-psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva fl-adulti kif ukoll reazzjonijiet avversi rrappurtati minn esperjenza ta' wara t-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 2 Lista tar-reazzjonijiet avversi

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Frekwenza: Reazzjoni avversa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Komuni: Infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju, nażofaringite, sinožite Mhux komuni: Ċellulite, infezzjonijiet fis-snien, herpes zoster (ħruq ta' Sant'Antnin), infezzjoni fil-parti t'isfel tal-apparat respiratorju, infezzjoni virali fil-parti ta' fuq tal-passaġġ respiratorju, infezzjoni mikotika tal-vulva u l-vaġina
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux komuni: Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva (li jinkludu raxx, urtikarja) Rari: Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva serji (li jinkludu anafilassi, anġjoedima)
Disturbi psikjatriċi	Mhux komuni: Dipressjoni
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni: Sturdament, uġiġh ta' ras Mhux komuni: Paralizi fil-wiċċ
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni: Uġiġh fil-ħalq u fil-gerżuma Mhux komuni: Kongestjoni fl-immifsejn Rari: Alveolite allergika, pulmonite eosinofilika Rari ħafna: Pulmonite sistematizzata*
Disturbi gastrointestinali	Komuni: Dijarea, dardir, remettar

Sistema tal-Klassifika tal- Organi	Frekwenza: Reazzjoni avversa	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni:	Ħakk
	Mhux komuni:	Psorijasi bil-ponot, ġilda titqaxxar, akne
	Rari:	Dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur, vaskulite minhabba sensitività eċċessiva
	Rari hafna:	Infafet pemfigojdi, lupus erythematosus tal-ġilda
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni:	Uġiġh fid-dahar, majalġja, artralġja
	Rari hafna:	Sindrome bħal lupus
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni:	Għeja kbira, eritema fis-sit tal-injezzjoni, uġiġh fis-sit tal-injezzjoni
	Mhux komuni:	Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (li jinkludi emorraġġja, ematoma, ebusija, nefha u ħakk), astenja

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

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Infjezzjonijiet

Fi studji kkontrollati bi placebo ta' pazjenti bil-psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, ir-rati ta' infjezzjonijiet jew infjezzjonijiet serji kienu jixtiebhu bejn pazjenti kkurati b'ustekinumab u daww ikkurati bi placebo. Fil-perjodu kkontrollat bi placebo ta' dawn l-istudji kliniċi, ir-rata ta' infjezzjoni 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. Infjezzjonijiet serji seħħew b'rata ta' 0.03 għal kull sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent fil-pazjenti kkurati b'ustekinumab (30 infjezzjoni serja f'930 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent) u 0.03 fil-pazjenti kkurati bi placebo (15-il infjezzjoni serja f'434 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent) (ara sezzjoni 4.4).

Fil-porzjonijiet tal-istudji kliniċi tal-psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva kkontrollati u mhux ikkontrollati, li jirrappreżentaw 15,227 sena ta' pazjenti ta' espożizzjoni għal ustekinumab f'6 710 pazjenti, is-segwitu medjan kien ta' 1.2 sena; 1.7 snin 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' infjezzjoni kienet 0.85 għal kull sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent fil-pazjenti kkurati b'ustekinumab, u r-rata ta' infjezzjonijiet serji kienet ta' 0.02 għal kull sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent fil-pazjenti kkurati b'ustekinumab (289 infjezzjoni serja fi 15,227 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjenti) u infjezzjonijiet serji rrapportati kienu jinkludu pulmonite, axxess fl-anus, ċellulite, pulmonite, divertikulite, gastroenterite u infjezzjonijiet virali.

Fl-istudji kliniċi, pazjenti b'tuberkulozi mhux attiva li fl-istess hin kienu kkurati b'isoniazid ma żviluppawx tuberkulozi.

Tumuri malinni

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

Fil-perjodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-istudji kliniċi dwar il-psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, li jirrappreżentaw 15,205 snin ta' pazjenti ta' espożizzjoni għal ustekinumab f'6 710 pazjenti, il-perjodu 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-gilda li mhux melanoma ġew irrappurtati f'76 pazjent fi 15,205 snin ta' pazjenti ssorveljati wara l-kura (inċidenza ta' 0.50 kull 100 sena ta' sorveljanza ta' pazjent wara l-kura għal dawk il-pazjenti kkurati b'ustekinumab). L-inċidenza ta' tumuri malinni rrappurtata f'pazjenti kkurati b'ustekinumab kienet tixbah l-inċidenza mistennija fil-popolazzjoni ġenerali (proporzjon ta' inċidenza standardizzat = 0.94 [95% intervall ta' kunfidenza: 0.73, 1.18], aġġustat għall-età, sess u razza). It-tumuri malinni osservati l-aktar frekwenti, minbarra kanċer tal-gilda li mhux melanoma, kienu fil-prostata, melanoma, kanċer fil-kolon u r-rektum u fis-sider. L-inċidenza ta' kanċer tal-gilda li mhux melanoma kienet ta' 0.46 kull 100 sena ta' sorveljanza tal-pazjenti wara l-kura għal pazjenti kkurati b'ustekinumab (69 pazjent fi 15,205 sena sena ta' sorveljanza tal-pazjent wara l-kura). Il-proporzjon ta' pazjenti b'kanċer tal-gilda taċ-ċelluli bażali kontra taċ-ċelluli skwamużi (3:1) hu komparabbli mal-proporzjon mistenni fil-popolazzjoni iġenerali (ara sezzjoni 4.4).

Sensittività eċċessiva u reazzjonijiet għall-infużjoni

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

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

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi ssuspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#).

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.

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

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Ustekinumab huwa antikorp monoklonali IgG1κ kollu kemm hu uman li jehel bi speċifità 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-12Rβ1 fuq il-wiċċ taċ-ċellola. B'hekk, ustekinumab x'aktarx ma jikkontribwixxi għal ċitotossicità medjata minn komplement jew antikorp ta' ċelluli ma' riċetturi b'IL-12 u/jew IL-23. IL-12 u IL-23 huma cytokines eterodimeriċi li huma mnixxija minn ċelloli attivati li jipprezentaw l-antigen, bħalma 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 għet assoċjata ma' mard medjat immuni, bħal psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva.

Billi jwāhhal 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 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 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'ustekinumab għal mill-inqas 3.5 snin urew rispons ta' antikorpi kemm għal polysaccharide pneumokokkali kif ukoll għat-tilqim tat-tetnu simili għal grupp psorijatiku ta' kontroll mhux ittrattat sistemikament. Proporzjonijiet simili ta' pazjenti adulti żviluppaw livelli protettivi ta' antikorpi kontra pneumokokku u tetnu, u livelli ta' antikorpi kienu simili fost pazjenti kkurati b'ustekinumab u pazjenti ta' kontroll.

Effikaċja klinika

Il-Marda ta' Crohn

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab kienet evalwata fi tliet studji randomizzati, double-blind, ikkontrollati bil-plaċebo, f'ħafna ċentri f'pazjenti adulti bil-marda ta' Crohn attiva b'mod moderat sa severa (punteġġ tal-Indiċi tal-Attività tal-Marda ta' Crohn [Crohn's Disease Activity Index - CDAI] ta' ≥ 220 u ≤ 450). Il-programm ta' żvilupp kliniku kien jikkonsisti minn żewġ studji ta' 8 ġimghat ta' induzzjoni fil-vini (UNITI-1 u UNITI-2) segwiti minn studju ta' manteniment ta' 44 ġimgha randomizzat, ta' rtirar 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 aħhari 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 ġimgha 8 għaž-żewġ studji. Kienu permessi doži konkomitanti ta' kortikosteroidi orali, immunomodulatori, aminosalicilates u antibijotiċi u 75% tal-pazjenti komplew jirċievu mill-inqas waħda minn dawn il-medicini. Fiż-żewġ studji, il-pazjenti kienu randomizzati biex jirċievu għoti darba fil-vini tad-doża sekwenzjali rrakkomandata ta' madwar 6 mg/kg (ara Tabella 1, sezzjoni 4.2), doża fissa ta' 130 mg ustekinumab, jew plaċebo f'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 rċevew terapija kontra TNF- α (68.6%) jew kienu rċevew iżda ma rrispondewx għal terapija preċedenti kontra TNF- α (31.4%).

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

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

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

Remissjoni klinika hija definita bħala punteġġ ta' CDAI ta' < 150; Rispons kliniku huwa definit bħala tnaqqis ta' mill-inqas 100 punt fil-punteġġ ta' CDAI jew li 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'ġimgħa 8 ta' induzzjoni b'ustekinumab fl-istudji UNITI-1 u UNITI-2. Il-pazjenti kienu randomizzati biex jirċievu kors ta' manteniment taht il-ġilda 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 ta' Usgena soluzzjoni għall-injezzjoni (kunjett) u soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest).

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

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

	Placebo* N = 131 [†]	90 mg ustekinumab kull 8 ġimgħat N = 128 [†]	90 mg ustekinumab kull 8 ġimgħat 12-il ġimgħa N = 129 [†]
Remissjoni Klinika	36%	53% ^a	49% ^b

	Plaċebo* N = 131[†]	90 mg ustekinumab kull 8 ġimghat N = 128[†]	90 mg ustekinumab kull 8 ġimghat 12-il ġimgha N = 129[†]
Rispons Klinik	44%	59% ^b	58% ^b
Remissjoni Klinik Mingħajr Kortikosteroidi	30%	47% ^a	43% ^c
Remissjoni Klinik f'pazjenti:			
f' remissjoni fil-bidu ta' terapija ta' manteniment	46% (36/79)	67% (52/78) ^a	56% (44/78)
li daħlu minn studju CRD3002 [‡]	44% (31/70)	63% (45/72) ^c	57% (41/72)
li qatt ma rċewew terapija kontra TNF α	49% (25/51)	65% (34/52) ^c	57% (30/53)
li daħlu minn studju CRD3001 [§]	26% (16/61)	41% (23/56)	39% (22/57)

Remissjoni klinik 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 klinik

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

[†] Pazjenti li kienu f'rispons klinik għal ustekinumab ta' 100 punt fil-bidu ta' terapija ta' manteniment

[‡] Pazjenti li ma rrispondewx għal terapija konvenzjonali iżda mhux terapija kontra TNF α

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

^a p < 0.01

^b p < 0.05

^c nominalment sinifikanti (p < 0.05)

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

Pazjenti li ma kinux f'rispons klinik għal induzzjoni b'ustekinumab f'ġimgha 8 tal-istudju ta' induzzjoni ta' UNITI-1 u UNITI-2 (476 pazjent) daħlu fil-porzjon mhux randomised tal-istudju ta' manteniment (IM-UNITI) u f'dak il-waqt irċewew injezzjoni ta' 90 mg ustekinumab taht il-ġilda. Tmien ġimghat wara, 50.5% tal-pazjenti kisbu rispons klinik u komplew jirċievu għoti ta' dozi ta' manteniment kull 8 ġimghat; fost dawn il-pazjenti b'doża ta' manteniment kontinwa, 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 randomizzati għall-grupp tal-plaċebo fil-bidu tal-istudju ta' manteniment, 51 sussegwentement tilfu r-rispons u rċewew 90 mg ustekinumab taht il-ġilda kull 8 ġimghat. Il-maġġoranza tal-pazjenti li tilfu r-rispons u komplew ustekinumab għamlu dan fi żmien 24 ġimghat mill-infużjoni ta' induzzjoni. Minn dawn il-51 pazjent, 70.6% kisbu rispons klinik u 39.2% fil-mija kisbu remissjoni klinik 16-il ġimgha wara li rċewew l-ewwel doża taht il-ġilda ta' ustekinumab.

F'IM-UNITI, il-pazjenti li temmew l-istudju sa ġimgha 44 kienu eliġibbli biex ikomplu t-trattament f'estensjoni tal-istudju. Fost il-567 pazjent li daħlu fuq u ġew trattati b'ustekinumab fl-istudju ta' estensjoni, ir-remissjoni klinik u r-rispons klinik 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 ahħari primarju kien bidla mil-linja bażi fil-Punteġġ

Simplifikat tas-Severità Endoskopika tal-Marda għall-Marda ta' Crohn (Simplified Endoscopic Disease Severity Score for Crohn's Disease - SES CD), punteġġ kompost tul 5 segmenti ileokoloniċi ta' preżenza/daqs ta' ulċeri, proporzjon ta' superfiċe tal-mukuża miksi b'ulċeri, proporzjon ta' superfiċe tal-mukuża affettwat b'xi feriti oħrajn u l-preżenza/tip ta' tidjiq/kontrazzjonijiet. F'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 ġimgha (definit b'ħala tnaqqis ta' ≥ 50% mil-linja bażi tal-istudju ta' induzzjoni fl-għadd ta' fistli li jnixxu) meta mqabbla ma' 5/11 (45.5%) esposti għall-plaċebo.

Kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa

Il-kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa kienet evalwata permezz tal-Kwestjonarju dwar Mard Infjammatorju tal-Musrana (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire - IBDQ) u l-kwestjonarju SF-36. F'gimgha 8, pazjenti li kienu qed jirċievu ustekinumab urew titjib statistikament sinifikanti akbar u ta' sinifikanza klinika fuq il-punteġġ totali ta' IBDQ u fuq il-punteġġ tas-Sommarju tal-Komponent Mentali ta' SF-36 kemm f'UNITI-1 kif ukoll f'UNITI-2, u fuq il-punteġġ tas-Sommarju tal-Komponent Fiziku ta' SF-36 f'UNITI-2, meta mqabbel mal-plaċebo. Dan it-titjib ġeneralment kien itwal f'pazjenti ttrattati b'ustekinumab fl-istudju IM-UNITI sa ġimgha 44 meta mqabbel mal-plaċebo. B'mod ġenerali titjib fil-kwalità tal-ħajja relatat mas-saħħa nżamm matul l-estensjoni sa ġimgha 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 wiehed ta' induzzjoni fil-vina (imsejjah UNIFI-I) bi trattament sa 16-il ġimgha segwit minn studju, ta' manteniment, b'għoti taht il-ġilda, arbitrarju għall-waqfien tat-trattament, ta' 44 ġimgha (imsejjah UNIFI-M) li rrapreżenta mill-inqas 52 ġimgha ta' terapija.

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

UNIFI-I kien jinkludi 961 pazjent. L-iskop finali primarju għall-istudju ta' induzzjoni kien il-proporzjon ta' individwi f'remissjoni klinika f'gimgha 8. Il-pazjenti ntaġġzlu 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'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 jkunu f'fallew terapija konvenzjonali (kortikosteroidi jew immunomodulatori) jew mill-inqas sustanza bijoloġika waħda (antagonist ta' TNFα u/jew vedolizumab). 49% tal-pazjenti kienu f'fallew terapija konvenzjonali, iżda mhux sustanza bijoloġika (li minnhom 94% qatt ma kienu ħadu sustanza bijoloġika qabel). 51% tal-pazjenti kienu f'fallew jew kienu intolleranti għal sustanza bijoloġika. Madwar 50% tal-pazjenti kienu f'fallew mill-inqas terapija waħda b'sustanza kontra TNFα qabel (li minnhom 48% kienu persuni li ma jirrispondux b'mod primarju) u 17% kienu f'fallew mill-inqas terapija waħda kontra TNFα 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 5). 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 5: 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 fallew terapija konvenzjonali, iżda mhux sustanza bijoloġika	9% (15/158)	19% (29/156) ^c
F'pazjenti li fallew terapija bijoloġika [¥]	1% (2/161)	13% (21/166) ^b
F'pazjenti li fallew kemm TNF kif ukoll vedolizumab	0% (0/47)	10% (6/58) ^c
Rispons Klinikus[§]	31%	62% ^a
F'pazjenti li fallew terapija konvenzjonali, iżda mhux sustanza bijoloġika	35% (56/158)	67% (104/156) ^b
F'pazjenti li fallew terapija bijoloġika [¥]	27% (44/161)	57% (95/166) ^b
F'pazjenti li fallew kemm TNF kif ukoll vedolizumab	28% (13/47)	52% (30/58) ^c
Fejqa tal-Mukuża[†]	14%	27% ^a
F'pazjenti li fallew terapija konvenzjonali, iżda mhux sustanza bijoloġika	21% (33/158)	33% (52/156) ^c
F'pazjenti li fallew 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 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' 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 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' USGENA jew tal-SmPC ta' USGENA 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' plaċebo f'ġimgha 44 (ara Tabella 6).

Tabella 6: 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 fallew terapija konvenzjonali, iżda mhux sustanza bijoloġika	31% (27/87)	48% (41/85) ^d	49% (50/102) ^d
F'pazjenti li fallew terapija bijoloġika [¥]	17% (15/88)	40% (36/91) ^c	23% (16/70) ^d
F'pazjenti li fallew kemm TNF kif ukoll vedolizumab	15% (4/27)	33% (7/21) ^e	23% (5/22) ^e
Manteniment tar-Rispons Klinikali sa ġimgha 44 [§]	45%	71% ^a	68% ^a
F'pazjenti li fallew terapija konvenzjonali, iżda mhux sustanza bijoloġika	51% (44/87)	78% (66/85) ^c	77% (78/102) ^c
F'pazjenti li fallew terapija bijoloġika [¥]	39% (34/88)	65% (59/91) ^c	56% (39/70) ^d
F'pazjenti li fallew kemm TNF kif ukoll vedolizumab	41% (11/27)	67% (14/21) ^e	50% (11/22) ^e
Fejqa 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 ^l	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 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 $\geq 30\%$ 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 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.

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

‡ Remissjoni tas-sintomi hija ddefinita bħala 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 klinikali, il-fejqa tal-mukuża u r-remissjoni klinikali gie osservat fl-induzzjoni u fil-manteniment kemm f'pazjenti li fallew terapija konvenzjonali iżda mhux terapija bijoloġika, kif ukoll f'dawk li fallew mill-inqas terapija preċedenti b'antagonist 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 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 ntaġġzlu 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' doži ta' manteniment kull 8 ġimgħat; fost dawn il-pazjenti, maġġoranza ta' (62%) żammew rispons u 30% kisbu remissjoni f'ġimgħa 44.

Estensjoni tal-Istudju

F'UNIFI, pazjenti li lestew l-istudju sa ġimgħa 44 kienu eligibbli biex ikomplu t-trattament fi studju ta' estensjoni. Fost l-400 pazjent li dahlu fuq u ġew trattati b'ustekinumab kull 12 jew 8 ġimgħat fl-istudju ta' estensjoni, remissjoni mis-sintomi b'mod ġenerali nżammet sa ġimgħa 200 għall-pazjenti li fuqhom falliet terapija konvenzjonali (iżda mhux terapija bijoloġika) u dawk li fuqhom falliet terapija bijoloġika, inkluż dawk li fuqhom fallew kemm terapija b'sustanza kontra-TNF kif ukoll b'vedolizumab. Fost pazjenti li rċievew trattament b'ustekinumab għal 4 snin u ġew assessjati bl-użu ta' punteġġ 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 ttrattati b'ustekinumab kull 12-il ġimgħa jew 8 ġimgħat, 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'ġimgħa 8 ta' UNIFI-I u Ġimgħa 44 ta' UNIFI-M. F'ġimgħa 8, wara doża wahda 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'Ġimgħa 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 ġimgħa (54%) u kull 8 ġimgħat (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'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' fejqan istoendoskopiku tal-mukuża f'ġimgħa 8 fil-grupp ta' ustekinumab (18%) meta mqabbel mal-grupp tal-plaċebo (9%). F'ġimgħa 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 ġimgħa (39%) u kull 8 ġimgħat (46%) meta mqabbla mal-plaċebo (24%).

Kwalità tal-hajja marbuta mas-saħħa

Il-kwalità tal-hajja 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'gimgha 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 ttrattati b'ustekinumab f'UNIFI-M sa gimgha 44. It-titjib fil-kwalità tal-hajja marbuta mas-saħħa imkejje permezz ta' IBDQ u SF-36 b'mod ġenerali inżamm matul l-estensjoni sa gimgha 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 gimgha 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 gimgha 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 gimgha 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' zieda 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 bil-prodott mediċinali ta' referenza li fih ustekinumab f'wahda jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fil-Marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Wara d-doża rakkomandata ta' induzzjoni ġol-vini, il-medjan tal-ogħla konċentrazzjoni ta' ustekinumab fis-serum, osservat siegħa wara l-infuzjoni, kien ta' 126.1 µg/mL f'pazjenti bil-marda ta' Crohn u 127.0 µg/mL f'pazjenti b'kolite ulċerattiva.

Distribuzzjoni

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

Bijotrasformazzjoni

Mhijiex magħrufa n-nisġa eżatta ta' metabolizmu ta' ustekinumab.

Eliminazzjoni

Il-medjan tat-tneħħija sistemika (CL) wara doża waħda mogħtija fil-vina lill-pazjenti bi psorijasi kien f' medda bejn 1.99 u 2.34 mL/jum/kg. Il-medjan tal-half-life ($t_{1/2}$) ta' ustekinumab kien bejn wieħed u ieħor ta' 3 ġimgħat f'pazjenti bil-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, psorijasi u/jew artrite psorjatika, fuq medda minn 15 sa 32 jum fl-istudji kollha tal-psorijasi u artrite psorjatika.

Il-kwalità lineari tad-doża

L-esponiment sistemiku ta' ustekinumab (C_{max} u l-AUC) żdied bejn wieħed u ieħor b' mod proporzjonali mad-doża wara li nġhatat doża waħda ġol-vini fuq medda ta' bejn 0.09 mg/kg sa 4.5 mg/kg.

Popolazzjonijiet speċjali

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

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, sess, u stat ta' antikorp għall-ustekinumab waqt li l-piż tal-ġisem kien il-kovarjant ewlieni li jaffettwa l-volum ta' distribuzzjoni. Barra dan, fil-marda ta' Crohn, it-tneħħija kienet affettwata mill-proteina reattiva C, l-istat ta' falliment tal-antagonist TNF u r-razza (Asjatika kontra mhux Asjatika). L-impatt ta' dawn il-kovarjanti kien fi $\pm 20\%$ tal-valur tipiku jew ta' referenza tal-parametru PK rispettiv, b'hekk ma kienx jehtieg aġġustament fid-doża għal dawn il-kovarjanti. L-użu konkomittanti ta' immunomodulatori ma kellux impatt sinifikanti fuq id-dispożizzjoni ta' ustekinumab.

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-medicini, 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 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

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

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

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

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

EDTA disodium salt dihydrate
Histidine
Histidine monohydrochloride
Methionine
Polysorbate 80 (E433)
Sucrose
Ilma għall-injezzjoni

6.2 Inkompatibbiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

2 snin

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

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

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

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigġ (2 °C – 8 °C). Tagħmlux fil-friza.
Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna wara d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

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

Soluzzjoni ta' 26 mL f'kunjett tal-ħġieġ tat-tip I ta' 30 mL magħluq b'tapp tal-lastku tal-bromobutil miksi. Usgena huwa disponibbli f'pakkett ta' kunjett wiehded.

6.6 Prekawzzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

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

Dilwizzjoni

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

1. Ikkalkula d-doża u l-ġhadd ta' kunjetti ta' Usgena meħtieġa skont il-piż tal-pazjent (ara sezzjoni 4.2, Tabella 1). Kull kunjett ta' 26 mL ta' Usgena fih 130 mg ta' ustekinumab. Uża biss kunjetti kompluti ta' Usgena.
2. Iġbed u armi volum tas-soluzzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) mill-borża tal-infużjoni ta' 250 mL ugħali għall-volum ta' Usgena li għandu jkoll. (Armi 26 mL ta' soluzzjoni ta' sodium chloride għal kull kunjett ta' Usgena meħtieġ, għal 2 kunjetti armi 52 mL, għal 3 kunjetti armi 78 mL, għal 4 kunjetti armi 104 mL).
3. Iġbed 26 mL ta' Usgena minn kull kunjett meħtieġ u židu mal-borża tal-infużjoni ta' 250 mL. Il-volum finali fil-borża tal-infużjoni għandu jkun ta' 250 mL. Hallat bil-mod.
4. Spezzjona viżwalment is-soluzzjoni dilwita qabel tingħata. Tużax jekk tara xi frak mhux ċar, telf tal-kulur jew ikun fiha xi frak.
5. Agħti s-soluzzjoni dilwita fuq perjodu ta' mill-inqas siegħa. Ladarba dilwita, l-infużjoni għandha titlestha fi żmien tmien sigħat mid-dilwizzjoni fil-borża tal-infużjoni.
6. Uża biss sett tal-infużjoni b'filtru in-line, sterili, mhux piroġeniku, li ma tantx jehlu proteini miegħu (daqs tal-pori ta' 0.2 mikrometru).
7. Kull kunjett huwa għal użu ta' darba biss u kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

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

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2–18
61118 Bad Vilbel
Il-Ġermanja

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

EU/1/25/1987/005

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 17 ta' Novembru 2025

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Usgena 45 mg soluzzjoni għal injezzjoni

Kull kunjett fih 45 mg ustekinumab f' 0.5 mL.

Usgena 45 mg soluzzjoni għal injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

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

Usgena 90 mg soluzzjoni għal injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

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

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

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull mL fih 0.04 mg polysorbate 80.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għal injezzjoni (injezzjoni).

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

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Psorijasi tal-plakka

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

Psorijasi tal-plakka pedjatrika

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

Artrite psorjatika (PsA)

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

Il-Marda ta' Crohn

Usgena 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' $TNF\alpha$.

Kolite ulċerattiva

Usgena 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

Usgena huwa intenzjonat għall-użu taħt il-gwida u s-supervizjoni ta' tobba b'esperjenza fid-dijanżosi u t-trattament ta' kundizzjonijiet li għalihom Usgena huwa indikat.

Požoloġija

Psorijasi tal-plakka

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

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

Pazjenti b'piż tal-ġisem > 100 kg

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

Artrite psorjatika (PsA)

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

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

Anzjani (≥ 65 sena)

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

Indeboliment tal-kliwi u tal-fwied

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

Psorijasi tal-plakka pedjatrika (6 snin u akbar)

Id-doża rakkomandata ta' Usgena abbaħi tal-piż tal-ġisem hija murija hawn taht (Tabelli 1 u 2).

Usgena għandu jingħata f'Ġimgha 0 u 4, imbagħad kull 12-il ġimgha wara dan.

Tabella 1 Doża rakkomandata ta' Usgena għal psorijasi pedjatrika

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

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

Tabella 2 Volumi tal-injezzjoni ta' Usgena għal pazjenti pedjatriki bil-psorijasi ta' < 60 kg

Piż tal-ġisem waqt id-dożaġġ (kg)	Doża (mg)	Volum tal-injezzjoni (mL)
15	11.3	0.12
16	12.0	0.13
17	12.8	0.14
18	13.5	0.15
19	14.3	0.16
20	15.0	0.17
21	15.8	0.17
22	16.5	0.18
23	17.3	0.19
24	18.0	0.20
25	18.8	0.21
26	19.5	0.22
27	20.3	0.22
28	21.0	0.23
29	21.8	0.24
30	22.5	0.25
31	23.3	0.26
32	24.0	0.27
33	24.8	0.27
34	25.5	0.28
35	26.3	0.29
36	27.0	0.30

Piż tal-ġisem waqt id-dożaġġ (kg)	Doża (mg)	Volum tal-injezzjoni (mL)
37	27.8	0.31
38	28.5	0.32
39	29.3	0.32
40	30.0	0.33
41	30.8	0.34
42	31.5	0.35
43	32.3	0.36
44	33.0	0.37
45	33.8	0.37
46	34.5	0.38
47	35.3	0.39
48	36.0	0.40
49	36.8	0.41
50	37.5	0.42
51	38.3	0.42
52	39.0	0.43
53	39.8	0.44
54	40.5	0.45
55	41.3	0.46
56	42.0	0.46
57	42.8	0.47
58	43.5	0.48
59	44.3	0.49

Għandha tittiehed kunsiderazzjoni biex it-trattament ma jitkomplix f'pazjenti li ma wrew l-ebda rispons sat-28 ġimgha ta' trattament.

Il-Marda ta' Crohn u Kolite Ulċerattiva

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

L-ewwel għoti taht il-ġilda ta' 90 mg Usgena għandu jsir f'ġimgha 8 wara d-doża fil-vini. Wara dan, doża kull 12-il ġimgha hija rakkomandata.

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

Pazjenti li jtilfu r-rispons mad-doża kull 12-il ġimgha jistgħu jibbenefikaw minn zieda fil-frekwenza tad-doża għal kull 8 ġimghat (ara sezzjonijiet 5.1 u 5.2).

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

Għandha tittiehed kunsiderazzjoni biex it-trattament ma jitkomplix f'pazjenti li ma juru l-ebda evidenza ta' benefiċċju terapewtiku 16-il ġimgha wara d-doża tal-induzzjoni tal-IV jew 16-il ġimgha wara li jaqilbu għad-doża ta' manteniment ta' kull 8 ġimghat.

L-immunomodulatori u/jew il-kortikosteroidi jistgħu jitkomplew waqt it-trattament b'Usgena. F'pazjenti li rrispondew għat-trattament b'Usgena, il-kortikosteroidi jistgħu jitnaqqsu jew ma jitkomplewx skont l-istandard tat-trattament.

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

Anzjani (≥ 65 sena)

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

Indeboliment tal-kliwi u tal-fwied

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

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Usgena għat-trattament tal-marda ta' Crohn 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

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

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

Għal istruzzjonijiet addizzjonali dwar it-tnejn u prekawzzjonijiet speċjali għall-immaniġġjar, 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 prekawzzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

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

Infezzjonijiet

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

Infezzjonijiet opportunistiċi li jinkludu riattivazzjoni ta' tuberkułozi, infezzjonijiet batterjali opportunistiċi ohra (li jinkludu infezzjoni mikobatterjali atipika, meningite b'listerja, pnemonja b'leġjonella, u nokardjozi), infezzjonijiet fungali opportunistiċi, infezzjonijiet virali opportunistiċi (li

jinkludu enċefalite kkawżat minn herpes simplex 2), u infezzjonijiet parasiċi (li jinkludu tossoplasmosis okulari) ġew rapportati f'pazjenti trattati b'ustekinumab.

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

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

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

Tumuri malinni

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

L-ebda studju ma sar li jinkludi pazjenti bi storja ta' tumor malinn jew f'pazjenti li komplew it-trattamentwara li żviluppaw tumor malinn waqt li kienu qed jirċievu ustekinumab. Għalhekk, wieħed għandu joqgħod attent meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' Usgena 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'istorja ta' trattament b'PUVA (psoralen u ultravjola A), 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 t-trattament. Sehħew anafilassi u anġjoedima. Jekk ikun hemm reazzjoni anafilattika jew xi reazzjoni serja oħra ta' sensittività eċċessiva, għandu jinbeda trattament adattat u l-ġhoti ta' Usgena 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-dijanjożi, waqqaf ustekinumab u ibda trattament xieraq (ara sezzjoni 4.8).

Avvenimenti kardjovaskulari

Avvenimenti kardjovaskulari li jinkludu infart mijokardiku u aċċident ċerebrovaskulari ġew osservati f'pazjenti bi psorijasi esposti għal ustekinumab fi studju ta' osservazzjoni ta' wara t-tqegħid fis-suq.

Fatturi ta' riskju għal mard kardjovaskulari għandhom jiġu evalwati regolarment waqt it-trattament b'ustekinumab.

Tilqim

Huwa rrakkomadat li tilqim virali ħaj jew batterjali ħaj (bħal Bacillus ta' Calmette u Guérin (BCG)) ma jingħatax fl-istess hin ma' Usgena. Ma sarux studji speċifiċi f'pazjenti li dan l-aħħar kienu rċievew tilqim virali ħaj jew batterjali ħaj. M'hemm disponibbli l-ebda *data* dwar it-trasmissjoni sekondarja ta' infezzjoni minn tilqim ħaj f'pazjenti li jkunu qed jingħataw ustekinumab. Usgena m'għandux jingħata għal mill-anqas 15-il ġimgħa qabel l-ewwel doża ta' tilqim virali jew batterjali ħaj, u jista' jerga' jingħata mhux inqas minn ġimgħtejn wara t-tilqim. Għal aktar informazzjoni u gwida dwar l-użu 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 Usgena jistgħu jirċievu flimkien miegħu tilqim inattivat jew mhux ħaj.

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

Trattament immunosoppressiv konkomitanti

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

Immunoterapija

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

Kundizzjonijiet serji fil-ġilda

F'pazjenti bil-psorijasi, dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur kienet irrappurtata wara trattament 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. Usgena 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 sena)

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

Polysorbates

Usgena 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni

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

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

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

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

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

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

Vaccini ħajjin m'għandhomx jingħataw fl-istess hin ma' Usgena (ara sezzjoni 4.4).

L-ghoti ta' vaccini ħajjin (bħall-vaccin tal-BCG) lil trabi esposti *in utero* għal ustekinumab mhux rakkomandat għal sitt xhur wara t-twelid jew sakemm il-livelli ta' ustekinumab fis-serum tat-trabi ma jkunux jistgħu jiġu osservati (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6). Jekk ikun hemm benefiċċju kliniku ċar għat-tarbija individwali, l-ghoti 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-analizijiet tal-farmakokinetika tal- popolazzjoni fl-istudji tal-fażi 3 ta' ustekinumab, kien studjat l-effett ta' prodotti mediċinali konkomitanti użati l-aktar frekwenti f'pazjenti bil-psorijasi (inkluż paracetamol, ibuprofen, acetylsalicylic acid, metformin, atorvastatin, levothyroxine) fuq il-farmakokinetika ta' ustekinumab. Ma kienx hemm indikazzjonijiet li dawn il-prodotti mediċinali konkomitanti ma jaqblux mal-prodott mediċinali. Il-bażi ta' din l-analiżi kienet li mill-anqas 100 pazjent ($> 5\%$ tal-popolazzjoni studjata) kienu ttrattati fl-istess waqt b'dawn il-prodotti mediċinali għal mill-anqas 90% tal-perijodu tal-istudju. Il-farmakokinetika ta' ustekinumab ma gietx affettwata mill-użu fl-istess hin ta' MTX, NSAIDs, 6-mercaptopurine, azathioprine u kortikosteroidi orali f'pazjenti b'artrite psorjatika, bil-marda ta' Crohn jew b'kolite ulċerattiva, jew esponiment fil-passat għal mediċini kontra $TNF\alpha$, f'pazjenti b'artrite psorjatika jew bil-marda ta' Crohn jew permezz ta' esponiment fil-passat għal sustanzi bijologiċi (i.e sustanzi kontra $TNF\alpha$ u/jew vedolizumab) f'pazjenti b'kolite ulċerattiva.

Ir-riżultati ta' studju *in vitro* u studju ta' fażi 1 f'individwi bil-marda ta' Crohn attiva ma jindikawx li hemm bżonn li jsiru tibdiliet tad-dożi f'pazjenti li jkunu qed jingħataw sottostrati ta' CYP450 fl-istess hin (ara sezzjoni 5.2).

Fi studji dwar il-psorijasi, is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab flimkien ma' immunosoppressanti, inklużi prodotti bijologiċi, jew fototerapija ma ġewx evalwati. Fi studji dwar artrite psorjatika, l-użu ta' MTX fl-istess hin ma jidherx li influwenza s-sigurtà jew l-effikaċja ta' ustekinumab. Fi studji dwar

il-marda ta' Crohn u l-kolite ulċerattiva, l-użu konkomitanti ta' mediċini immunosuppressivi jew kortikosteroidi ma deherx li jinfluwenza s-sigurtà jew l-effikaċja ta' ustekinumab (ara sezzjoni 4.4).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

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

Tqala

Data minn numru moderat ta' tqaliet miġbura b'mod prospettiv wara li ġew esposti għal ustekinumab b'riżultati magħrufa, inkluzi aktar minn 450 tqala esposti waqt l-ewwel trimestru, ma tindikax zieda fir-riskju ta' formazzjonijiet ħżiena kongenitali kbar fit-tarbija tat-twelid. Studji f'annimali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq it-tqala, fuq l-iżvilupp ta' l-embriju/fetu, ħlas jew żvilupp wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3).

Madankollu, l-esperjenza klinika disponibbli hija limitata. Bħala prekawzjoni hu preferribbli li ma jintuzax Usgena 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-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 4.4 u 4.5). 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.

Treddigh

Data ristretta mil-letteratura medika ppublikata tissuggerixxi li ustekinumab jiġi eliminat mill-ħalib tas-sider f'ammonti żgħar ħafna. M'huwiex magħruf jekk ustekinumab jiġix assorbit fil-ġisem 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 b'Usgena, u sa 15-il ġimgħa wara t-trattament, jew jitwaqqafx Usgena 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

Usgena 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 tat-trattament tal-istudju. L-iktar reazzjonijiet avversi serji li ġew irrappurtati għal ustekinumab kienu reazzjonijiet

serji ta' sensitività eċċessiva li jinkludu anafilassi (ara sezzjoni 4.4). Il-profil ta' sigurtà globali kien simili għall-pazjenti bi psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

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

Tabella 3 tagħti lista tar-reazzjonijiet avversi mill-istudji kliniċi tal-psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva fl-adulti kif ukoll reazzjonijiet avversi 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: 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-vagina
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: Uġiġħ fil-ħalq u fil-gerżuma Mhux komuni: Kongestjoni fl-imnifsejn Rari: Alveolite allergika, pulmonite eosinofilika Rari ħafna: Pulmonite sistematizzata*
Disturbi gastrointestinali	Komuni: Dijarea, dardir, remettar
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, majalgja, artralġja Rari ħafna: Sindrome bħal lupus

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni:	Gheja kbira, eritema fis-sit tal-injezzjoni, uġiġh fis-sit tal-injezzjoni
	Mhux komuni:	Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (li jinkludi emorraġija, ematoma, ebusija, nefħa u ħakk), astenja

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

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Infezzjonijiet

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

Fil-porzjonijiet tal-istudji kliniċi tal-psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva kkontrollati u mhux ikkontrollati, li jirrappreżentaw 15,227 sena ta' pazjenti ta' espożizzjoni għal ustekinumab f'6 710 pazjenti, is-segwitu medjan kien ta' 1.2 sena; 1.7 snin 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 t-trattament ta' pazjent fil-pazjenti trattati b'ustekinumab, u r-rata ta' infezzjonijiet serji kienet ta' 0.02 għal kull sena ta' sorveljanza wara t-trattament ta' pazjent fil-pazjenti trattati b'ustekinumab (289 infezzjoni serja fi 15,227 sena ta' sorveljanza wara t-trattament ta' pazjenti) u infezzjonijiet serji rrapportati kienu jinkludu pulmonite, axxess fl-anus, ċellulite, pulmonite, divertikulite, gastroenterite u infezzjonijiet virali.

Fl-istudji kliniċi, pazjenti b'tuberkulozi mhux attiva li fl-istess hin kienu trattati b'isoniazid ma żviluppawx tuberkulozi.

Tumuri malinni

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

Fil-perijodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-istudji kliniċi dwar il-psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, li jirrappreżentaw 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 t-trattament (inċidenza ta' 0.50 kull 100 sena ta' sorveljanza ta' pazjent wara t-trattament għal dawk il-pazjenti trattati b'ustekinumab). L-inċidenza ta' tumuri malinni rrapportata f'pazjenti trattati 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 t-trattament għal pazjenti trattati b'ustekinumab (69 pazjent 15,165 snin ta' sorveljanza).

sorveljanza tal-pazjent wara t-trattament). Il-proporzjon ta' pazjenti b'kanċer tal-ġilda taċ-ċelluli bażali kontra taċ-ċelluli skwamużi (3:1) hu komparabbli mal-proporzjon mistenni fil-popolazzjoni in generali (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

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

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi ssuspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali 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 t-trattament xieraq tas-sintomi għandu jinbeda immedjatament.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

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

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

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Ustekinumab huwa antikorp monoklonali IgG1κ kollu kemm hu uman li jehel bi speċifità mas-sottoparti tal-proteina kondiżi 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 jipprezentaw l-antiġen, bħalma 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 tinduci l-passaġġ helper T 17 (Th17). Madankollu, ir-regolazzjoni anormali ta' IL-12 u IL-23 ġiet assoċjata ma' mard medjat immuni, bħal psorijasi, artrite psorjatika u l-marda ta' Crohn, u kolite ulċerattiva.

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

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

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

Immunizzazzjoni

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

Effikaċja klinika

Psorijasi tal-plakka (Adulti)

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

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

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

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

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

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

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

	Ġimgħa 12 2 doži (ġimgħa 0 u ġimgħa 4)			Ġimgħa 28 3 doži (ġimgħa 0, ġimgħa 4 u ġimgħa 16)	
	PBO	45 mg	90 mg	45 mg	90 mg
Studju Psorijasi 1					
Numru ta' pazjenti randomizzati	255	255	256	250	243
Rispons PASI 50 N (%)	26 (10%)	213 (84%) ^a	220 (86%) ^a	228 (91%)	234 (96%)
Rispons PASI 75 N (%)	8 (3%)	171 (67%) ^a	170 (66%) ^a	178 (71%)	191 (79%)
Rispons PASI 90 N (%)	5 (2%)	106 (42%) ^a	94 (37%) ^a	123 (49%)	135 (56%)
PGA ^b ta' N eliminat jew minimu (%)	10 (4%)	151 (59%) ^a	156 (61%) ^a	146 (58%)	160 (66%)
Numru ta' pazjenti ≤ 100 kg	166	168	164	164	153
Rispons PASI 75 N (%)	6 (4%)	124 (74%)	107 (65%)	130 (79%)	124 (81%)
Numru ta' pazjenti > 100 kg	89	87	92	86	90
Rispons PASI 75 N (%)	2 (2%)	47 (54%)	63 (68%)	48 (56%)	67 (74%)
Studju Psorijasi 2					
Numru ta' pazjenti randomizzati	410	409	411	397	400
Rispons PASI 50 N (%)	41 (10%)	342 (84%) ^a	367 (89%) ^a	369 (93%)	380 (95%)
Rispons PASI 75 N (%)	15 (4%)	273 (67%) ^a	311 (76%) ^a	276 (70%)	314 (79%)
Rispons PASI 90 N (%)	3 (1%)	173 (42%) ^a	209 (51%) ^a	178 (45%)	217 (54%)
PGA ^b ta' N eliminat jew minimu (%)	18 (4%)	277 (68%) ^a	300 (73%) ^a	241 (61%)	279 (70%)
Numru ta' pazjenti ≤ 100 kg	290	297	289	287	280
Rispons PASI 75 N (%)	12 (4%)	218 (73%)	225 (78%)	217 (76%)	226 (81%)
Numru ta' pazjenti > 100 kg	120	112	121	110	119
Rispons PASI 75 N (%)	3 (3%)	55 (49%)	86 (71%)	59 (54%)	88 (74%)

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

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

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

	Studju Psorijasi 3		
	Etanercept 24 doża (50 mg darbtejn fil- ġimgħa)	Ustekinumab 2 doži (ġimgħa 0 u ġimgħa 4)	
		45 mg	90 mg
Numru ta' pazjenti randomizzati	347	209	347
Rispons PASI 50 N (%)	286 (82%)	181 (87%)	320 (92%) ^a
Rispons PASI 75 N (%)	197 (57%)	141 (67%) ^b	256 (74%) ^a
Rispons PASI 90 N (%)	80 (23%)	76 (36%) ^a	155 (45%) ^a
PGA ta' N eliminat jew minimu (%)	170 (49%)	136 (65%) ^a	245 (71%) ^a
Numru ta' pazjenti ≤ 100 kg	251	151	244
Rispons PASI 75 N (%)	154 (61%)	109 (72%)	189 (77%)
Numru ta' pazjenti > 100 kg	96	58	103

Rispons PASI 75 N (%)	43 (45%)	32 (55%)	67 (65%)
-----------------------	----------	----------	----------

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

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

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

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

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

Artrite psorjatika (PsA) (Adulti)

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

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

Fi Studju PsA 1 (PSUMMIT I) u Studju PsA 2 (PSUMMIT II), 80% u 86% tal-pazjenti, rispettivament, preċedement kienu ttrattati b'DMARDs. Fi Studju 1, trattament preċedenti b'agent ta' fattur tan-nekrosi antitumur (*anti-tumour necrosis factor* – (TNF)α) ma kienx permess. Fi Studju 2, il-maġġoranza tal-pazjenti (58%, n = 180) preċedement kienu ttrattati b'agent wiehed jew aktar kontra TNFα, li minnhom aktar minn 70% ma kinx komplew bit-trattament kontra TNFα tagħhom minhabba nuqqas ta' effikaċja jew intolleranza fi kwalunkwe hin.

Sinjali u sintomi

It-trattament b'ustekinumab irriżulta f'titjib sinifikanti fil-miżuri ta' attività ta' mard meta mqabbel ma' placebo f'gimgha 24. Il-punt aħħari primarju kien il-persentaġġ ta' pazjenti li kisbu rispons tal-

Kulleġġ Amerikan tar-Rewmatoloġija (*American College of Rheumatology – ACR*) 20 f'gimgha 24. Ir-riżultati tal-effikaċja ewlenin huma murija fit-Tabella 6 hawn taht.

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

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

^a p < 0.001

^b p < 0.05

^c p = NS

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

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

Il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu rispons modifikat tal-kraterji tar-rispons PsA (PsARC) kien ukoll sinifikament akbar fil-gruppi b'ustekinumab meta mqabbel ma' placebo f'ġimgha 24. Ir-risponsi PsARC kienu mantnuti sa ġimghat 52 u 100. Proporzjoni oghla ta' pazjenti ttrattati b'ustekinumab li kellhom spondilite b'artrite periferali bhala l-prezentazzjoni primarja tagħhom, urew titjib ta' 50 u 70 fil-mija fil-punteggi tal-Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) meta mqabbla ma' placebo f'ġimgha 24.

Ir-risponsi osservati fil-gruppi ttrattati b'ustekinumab kienu simili f'pazjenti li ngħaw u li ma ngħatawx MTX konkomitanti, u kienu mantnuti sa ġimghat 52 u 100. Pazjenti li preċedement kien

ttrattati b'agenti kontra TNF α li ngħataw ustekinumab kisbu rispons akbar f'gimgha 24 minn pazjenti li ngħataw placebo (ir-rispons ACR 20 f'gimgha 24 għal 45 mg u 90 mg kien 37% u 34%, rispettivament, meta mqabbel ma' placebo 15%; $p < 0.05$), u r-risponsi kienu mantnuti sa gimgha 52.

Għal pazjenti b'entesite u/jew dattilite fil-linja bażi, fi Studju PsA 1 gie osservat titjib sinifikanti fil-puntegg tal-entesite u dattilite fil-gruppi b'ustekinumab meta mqabbla ma' placebo f'gimgha 24. Fi Studju PsA 2 gie osservat titjib sinifikanti fil-puntegg tal-entesite u titjib numeriku (mhux sinifikanti statistikament) fil-puntegg tad-dattilite fil-grupp b'ustekinumab 90 mg meta mqabbel ma' placebo f'gimgha 24. Titjib fil-puntegg tal-entesite u l-puntegg tad-dattiliet kien mantnut sa gimghat 52 u 100.

Rispons radjografiku

Hsara strutturali kemm fl-idejn u fis-saqajn kienet espressa b'hala bidla fil-puntegg totali van der Heijde-Sharp (vdH-S score), immodifikata għal PsA biż-żieda ta' gogi interfalangali distali tal-idejn, mqabbla mal-linja bażi. Twettqet analiżi integrata speċifikata minn qabel li tikkombina *data* minn 927 sugġett fi Studju PsA 1 u 2. Ustekinumab wera tnaqqis statistikament sinifikanti fir-rata tal-progressjoni tal-hsara strutturali mqabbel ma' placebo, kif imkejjel skont il-bidla mil-linja bażi sa gimgha 24 fil-puntegg vdH-S mmodifikat totali (medja $\pm$ puntegg SD kienet 0.97 ± 3.85 fil-grupp bi placebo meta mqabbla ma' 0.40 ± 2.11 u 0.39 ± 2.40 fil-gruppi b'ustekinumab 45 mg ($p < 0.05$) u 90 mg ($p < 0.001$), rispettivament). Dan l-effett kien immexxi minn Studju PsA 1. L-effett huwa meqjus li ntweraw irrispettivament mill-użu konkomitanti ta' MTX u kien mantnut sa gimghat 52 (analiżi integrata) u 100 (Studju PsA 1).

Funzjoni fiżika u kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa

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

Kien hemm titjib sinifikanti fil-punteggi DLQI fil-gruppi b'ustekinumab meta mqabbla ma' placebo f'gimgha 24, li kien mantnut sa gimghat 52 u 100. Fi Studju PsA 2 kien hemm titjib sinifikanti fil-punteggi fil-Valutazzjoni Funzjonali ta' Terapija għal Mard Kroniku-Gheja (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue* - FACIT-F) fil-gruppi b'ustekinumab meta mqabbla ma' placebo f'gimgha 24. Il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu titjib klinikament sinifikanti fl-gheja (4 punti fil-FACIT-F) kien ukoll sinifikament akbar fil-gruppi b'ustekinumab meta mqabbel ma' placebo. Titjib fil-punteggi FACIT kien mantnut sa gimgha 52.

Popolazzjoni pedjatrika

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

Psorijasi tal-plakka pedjatrika

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

Pazjenti adolexxenti (12-17-il sena)

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

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

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

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

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

Tabella 7 Sommarju tal-punti aħħarja primarji u sekondarji f'gimgha 12 u ġimgha 52

Studju ta' psorijasi pedjatrika (CADMUS) (Età 12-17)			
	Ġimgha 12		Ġimgha 52
	Placebo	Doża rakkomandata ta' Ustekinumab	Doża rakkomandata ta' Ustekinumab
	N (%)	N (%)	N (%)
Pazjenti randomizzati	37	36	35
PGA			
PGA ta' eliminat (0) jew minimu (1)	2 (5.4%)	25 (69.4%) ^a	20 (57.1%)
PGA ta' eliminat (0)	1 (2.7%)	17 (47.2%) ^a	13 (37.1%)
PASI			
Rispondenti PASI 75	4 (10.8%)	29 (80.6%) ^a	28 (80.0%)
Rispondenti PASI 90	2 (5.4%)	22 (61.1%) ^a	23 (65.7%)
Rispondenti PASI 100	1 (2.7%)	14 (38.9%) ^a	13 (37.1%)
CDLQI			
CDLQI ta' 0 jew 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: Is-CDLQI huwa strument tad-dermatoloġija biex jivvaluta l-effett ta' problema tal-ġilda fuq il-kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa fil-popolazzjoni pedjatrika. Is-CDLQI ta' 0 jew 1 jindika l-ebda effett tal-kwalità tal-ħajja tat-tifel/tifla.

^c p = 0.002

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

^e p = 0.028

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

Tfal (6-11-il sena)

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

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

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

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

Tabella 8 Sommarju tal-punti aħħarija primarji u sekondarji f'gimgha 12 u gimgha 52

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

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

Il-Marda ta' Crohn

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

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

Pazjenti f'UNITI-1 ma rrispondewx jew kienu intolleranti għal terapija preċedenti kontra TNF α . Madwar 48% tal-pazjenti ma rrispondewx għal terapija preċedenti 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, inkluzjoni kortikosteroidi jew immunomodulatori, u kienu persuni li qatt ma rċevew terapija kontra TNF- α (68.6%) jew kienu rċevew iżda ma rrispondewx għal terapija preċedenti kontra TNF- α (31.4%).

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

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

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

Remissjoni klinika hija definita bħala punteġġ ta' CDAI ta' < 150; Rispons kliniku huwa definit bħala tnaqqis ta' mill-inqas 100 punt fil-punteġġ ta' CDAI jew li 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'ġimgħa 8 ta' induzzjoni b'ustekinumab fl-istudji UNITI-1 u UNITI-2. Il-pazjenti kienu randomizzati biex jirċievu kors ta' manteniment taħt il-ġilda ta' 90 mg ustekinumab kull 8 ġimgħat, 90 mg ustekinumab kull 12-il ġimgħa jew placebo għal 44 ġimgħa (għall-pożoloġija ta' manteniment irrakkomandata, 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-placebo f'ġimgħa 44 (ara Tabella 10).

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

	Plaċebo* N = 131[†]	90 mg ustekinumab kull 8 gimghat N = 128[†]	90 mg ustekinumab kull 12-il gimgha N = 129[†]
Remissjoni Klinika	36%	53% ^a	49% ^b
Rispons Klinik	44%	59% ^b	58% ^b
Remissjoni Klinika Minghajr 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 rċewew terapija kontra TNF α	49% (25/51)	65% (34/52) ^c	57% (30/53)
li daħlu minn studju CRD3001 [§]	26% (16/61)	41% (23/56)	39% (22/57)

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

* Il-grupp tal-plaċebo kien jikkonsisti minn pazjenti li kienu f'rispons għal ustekinumab u kienu randomizzati 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 gimgha u thallew jaġġustaw id-doża biex jirċievu ustekinumab kull 8 gimghat. Telf ta' rispons kien definit bħala punteġġ ta' CDAI ta' $\geq$ 220 punt u żieda ta' $\geq$ 100 punt mill-punteġġ ta' CDAI fil-linja bażi. F'dawn il-pazjenti, remissjoni klinika inkisbet f'41.4% tal-pazjenti 16-il gimgha wara aġġustament fid-doża.

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

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

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

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

Endoskopija

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

Rispons tal-fistla

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

Kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa

Il-kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa kienet evalwata permezz tal-Kwestjonarju dwar Mard Infjammatorju tal-Musrana (*Inflammatory Bowel Disease Questionnaire* - IBDQ) u l-kwestjonarju SF-36. F'gimgha 8, pazjenti li kienu qed jirċievu ustekinumab urew titjib statistikament sinifikanti akbar u ta' sinifikanza klinika fuq il-punteġġ totali ta' IBDQ u fuq il-punteġġ tas-Sommarju tal-Komponent Mentali ta' SF-36 kemm f'UNITI-1 kif ukoll f'UNITI-2, u fuq il-punteġġ tas-Sommarju tal-Komponent Fiziku ta' SF-36 f'UNITI-2, meta mqabbel mal-plaċebo. Dan it-titjib ġeneralment kien itwal f'pazjenti ttrattati b'ustekinumab fl-istudju IM-UNITI sa gimgha 44 meta mqabbel mal-plaċebo. B'mod ġenerali titjib fil-kwalità tal-ħajja relatat mas-saħħa nżamm matul l-estensjoni sa gimgha 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 (imsejjah UNIFI-I) bi trattament sa 16-il gimgha segwit minn studju, ta' manteniment, b'ghoti taht il-ġilda, arbitrarju 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 revizzjoni 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 ntaġħzu 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'gimgha 0.

Fl-istess waqt thallew jingħataw doži ta' kortikosteroidi, immunomodulatori, u aminosaliċilati u 90% tal-pazjenti komplew jirċievu mill-inqas waħda minn dawn il-medicini. Il-pazjenit rreġistrati riedu jkunu f'leww terapija konvenzjonali (kortikosteroidi jew immunomodulatori) jew mill-inqas sustanza bijoloġika waħda (antagonist ta' TNFα u/jew vedolizumab). 49% tal-pazjenti kienu f'leww terapija konvenzjonali, iżda mhux sustanza bijoloġika (li minnhom 94% qatt ma kienu ħadu sustanza bijoloġika qabel). 51% tal-pazjenti kienu f'leww jew kienu intolleranti għal sustanza bijoloġika. Madwar 50% tal-pazjenti kienu f'leww mill-inqas terapija waħda b'sustanza kontra TNFα qabel (li minnhom 48% kienu persuni li ma jirrispondux b'mod primarju) u 17% kienu f'leww mill-inqas terapija waħda kontra TNFα 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 Gimgha 2, l-aktar vista bikrija skedata tal-istudju, u wara kull vista minn hemm 'il quddiem, proporzjon akbar ta' pazjenti ta' ustekinumab ma kellhomx 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 oghla fil-grupp li rċieva d-doża skont il-piż (6 mg/kg) meta mqabbel mal-grupp tad-doża ta' 130 mg fi skopijiet finali magħżula, u għalhekk doża skont il-piż hija d-doża rrakkomandata ta' induzzjoni fil-vini.

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

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

[†] 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 kliniku b'għoti ta' darba ta' ustekinumab IV f'UNIFI-I. Il-pazjenti ntaġġlu 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' USGENA jew tal-SmPC ta' USGENA 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' plaċebo 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 fallew terapija konvenzjonali, iżda mhux sustanza bijoloġika	31% (27/87)	48% (41/85) ^d	49% (50/102) ^d
F'pazjenti li fallew terapija bijoloġika [¥]	17% (15/88)	40% (36/91) ^c	23% (16/70) ^d
F'pazjenti li fallew kemm TNF kif ukoll vedolizumab	15% (4/27)	33% (7/21) ^e	23% (5/22) ^e
Manteniment tar-Rispons Klinikali sa ġimgha 44 [§]	45%	71% ^a	68% ^a
F'pazjenti li fallew terapija konvenzjonali, iżda mhux sustanza bijoloġika	51% (44/87)	78% (66/85) ^c	77% (78/102) ^c
F'pazjenti li fallew terapija bijoloġika [¥]	39% (34/88)	65% (59/91) ^c	56% (39/70) ^d
F'pazjenti li fallew kemm TNF kif ukoll vedolizumab	41% (11/27)	67% (14/21) ^e	50% (11/22) ^e
Fejqa 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 ^l	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 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 $\geq 30\%$ 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 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.

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

‡ Remissjoni tas-sintomi hija ddefinita bħala 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 klinikali, il-fejqa tal-mukuża u r-remissjoni klinikali gie osservat fl-induzzjoni u fil-manteniment kemm f'pazjenti li fallew terapija konvenzjonali iżda mhux terapija bijoloġika, kif ukoll f'dawk li fallew mill-inqas terapija preċedenti b'antagonist 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'antagoist ta' TNF α u vedolizumab, madankollu in-numru ta' pazjenti f'dan is-sottogrupp kien żgħir wisq biex jinstiltu minnu konkluzjonijiet 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 ntaġġzlu 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' doži ta' manteniment kull 8 ġimgħat; fost dawn il-pazjenti, maġġoranza ta' (62%) żammew rispons u 30% kisbu remissjoni f'ġimgħa 44.

Estensjoni tal-Istudju

F'UNIFI, pazjenti li lestew l-istudju sa ġimgħa 44 kienu eligibbli biex ikomplu t-trattament fi studju ta' estensjoni. Fost l-400 pazjent li dahlu fuq u ġew trattati b'ustekinumab kull 12 jew 8 ġimgħat fl-istudju ta' estensjoni, remissjoni mis-sintomi b'mod ġenerali nżammet sa ġimgħa 200 għall-pazjenti li fuqhom falliet terapija konvenzjonali (iżda mhux terapija bijoloġika) u dawk li fuqhom falliet terapija bijoloġika, inkluż dawk li fuqhom fallew kemm terapija b'sustanza kontra-TNF kif ukoll b'vedolizumab. Fost pazjenti li rċievew trattament b'ustekinumab għal 4 snin u ġew assessjati bl-użu ta' punteġġ 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 ttrattati b'ustekinumab kull 12-il ġimgħa jew 8 ġimgħat, rispettivament, meta mqabbla ma' 18% tal-pazjenti fil-grupp tal-placebo.

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'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 fejqan 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'fejqan 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' fejqan istoendoskopiku tal-mukuża ddefinit bħala l-individwi li jkollhom kemm fejqan tal-mukuża kif ukoll fejqan 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' fejqan 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'fejqan istoendoskopiku tal-mukuża fil-gruppi ta' ustekinumab kull 12-il ġimgħa (39%) u kull 8 ġimgħat (46%) meta mqabbla mal-placebo (24%).

Kwalità tal-hajja marbuta mas-saħħa

Il-kwalità tal-hajja 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'gimgha 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 gimgha 44. It-titjib fil-kwalità tal-hajja marbuta mas-saħħa imkejjel permezz ta' IBDQ u SF-36 b'mod ġenerali inżamm matul l-estensjoni sa gimgha 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 gimgha 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 gimgha 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 gimgha 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 bil-prodott mediċinali ta' referenza li fih ustekinumab f'wahda jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fil-Marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Il-medjan taż-żmien biex tintlaħaq il-konċentrazzjoni massima tas-serum (t_{max}) kien 8.5 ijiem wara doża wahda ta' 90 mg taħt il-ġilda f'suġġetti f'saħħithom. Il-valuri t_{max} medjani ta' ustekinumab wara doża wahda taħt il-ġilda ta' 45 mg jew 90 mg f'pazjenti bi psorijasi kienu paragonabbli għal daww osservati f'suġġetti f'saħħithom.

Il-bijodisponibbiltà assoluta ta' ustekinumab wara doża wahda taħt il-ġilda kienet stmata li hija 57.2% f'pazjenti bi 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

Mhijiex magħrufa n-nisġa eżatta ta' metabolizmu ta' ustekinumab.

Eliminazzjoni

Il-medjan tat-tneħħija sistemika (CL) wara doża waħda mogħtija fil-vina lill-pazjenti bi psorijasi kien f' medda bejn 1.99 u 2.34 mL/jum/kg. Il-medjan tal-*half-life* ($t_{1/2}$) ta' ustekinumab kien bejn wieħed u iehor ta' 3 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' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni, it-tneħħija apparenti (CL/F) u l-volum apparenti tad-distribuzzjoni (V/F) kienu 0.465 L/jum u 15.7 :, rispettivament, f' pazjenti bil-psorijasi. Is-CL/F ta' ustekinumab ma kienx affettwat mill-ġeneru. Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni wriet li kien hemm xejra lejn tneħħija oġhla ta' ustekinumab f' pazjenti li ttestjaw pożittivi għal antikorpi għal ustekinumab.

Il-kwalità lineari tad-doża

L-esponiment sistemiku ta' ustekinumab (C_{max} u AUC) żdied bejn wieħed 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 jew wara doża waħda taħt il-ġilda f' doži fuq medda ta' madwar bejn 24mg u 240 mg f' pazjenti bil-psorijasi.

Doża waħda kontra bosta doži

Il-profilu taż-żmien tal-konċentrazzjoni tas-serum ta' ustekinumab ġeneralment kienu prevedibbli wara l-ġhoti ta' doża waħda jew aktar taħt il-ġilda. F' pazjenti bil-psorijasi, konċentrazzjonijiet tas-serum fi stat uniformi ta' ustekinumab inkisbu sa ġimgha 28 wara d-doži inizjali taħt il-ġilda f' ġimghat 0 u 4 segwiti minn doži kull 12-il ġimgha. Il-medjan tal-konċentrazzjoni fid-demmi fi stat uniformi qabel id-doża li jmiss kienet fuq medda bejn 0.21 µg/mL u 0.26 µg/mL (45 mg) u bejn 0.47 µg/mL u 0.49 µg/mL (90 mg). Ma kien hemm l-ebda akkumulazzjoni apparenti fil-konċentrazzjoni tas-serum ta' ustekinumab maż-żmien meta 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, li tinbeda f' ġimgha 8, id-doża ta' manteniment taħt il-ġilda ta' 90 mg ustekinumab inġhatat kull 8 jew 12-il ġimgha. Konċentrazzjoni fi stat uniformi ta' ustekinumab inkisbet sal-bidu tat-tieni doża ta' manteniment. F' pazjenti bil-marda ta' Crohn, il-medjan tal-konċentrazzjonijiet fid-demmi fi stat uniformi kien f' medda bejn 1.97 µg/mL u 2.24 µg/mL u bejn 0.61 µg/mL u 0.76 µg/mL għal 90 mg ustekinumab kull 8 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. Il-livelli ta' ustekinumab fid-demmi fi stat uniformi riżultanti minn 90 mg ustekinumab kull 8 ġimghat kienu assoċjati ma' rati oġhla ta' remissjoni klinika meta mqabbla mal-livelli fid-demmi fi stat uniformi wara 90 mg kull 12-il ġimgha.

Impatt tal-piż fuq il-farmakokinetika

F' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni li tuża *data* minn pazjenti bi psorijasi, il-piż tal-ġisem instab li huwa l-kovarjant l-aktar sinifikanti li jaffettwa t-tneħħija tal-ustekinumab. Il-medjan CL/F f' pazjenti b'piż > 100 kg kien madwar 55% oġhla meta mqabbel ma' pazjenti b'piż ≤ 100 kg. Il-medjan V/F f' pazjenti b'piż > 100 kg kien madwar 37% oġhla meta mqabbel ma' pazjenti b'piż ≤ 100 kg. Il-konċentrazzjonijiet medjana tas-serum fid-demmi ta' ustekinumab f' pazjenti b'piż oġhla (> 100 kg) fil-grupp ta' 90 mg kienu paragonabbli ma' daww f' pazjenti b'piż aktar baxx (< 100 kg) fil-

grupp ta' 45 mg. Inkisbu riżultati simili minn analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni konfermatorja b'*data* minn pazjenti b'artrite psorjatika.

Aġġustament tal-frekwenza tad-doża

F'pazjenti bil-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, abbażi ta' analiżi ta' *data* osservata u PK tal-popolazzjoni, suġġetti randomizzati li ma tilfu r-rispons għat-trattament kellhom konċentrazzjoni ta' ustekinumab fis-serum aktar baxxi maż-żmien meta mqabbla ma' suġġetti li ma tilfux ir-rispons. Fil-marda ta' Crohn, aġġustament tad-doża minn 90 mg kull 12-il ġimgħa għal 90 mg kull 8 ġimgħat kien assoċjat ma' zieda fil-konċentrazzjonijiet ta' ustekinumab fis-serum fid-demmi u ma' dan, zieda 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 zieda 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 taġġir farmakokinetiku ma huwa disponibbli f'pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-kliewi jew tal-fwied.

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

Il-farmakokinetika ta' ustekinumab kienet ġeneralment paragonabbli bejn pazjenti Asjatiċi u mhux Asjatiċi 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, sess, u stat ta' antikorp għall-ustekinumab waqt li l-piż tal-ġisem kien il-kovarjant ewlieni li jaffettwa l-volum ta' distribuzzjoni. Barra dan, fil-marda ta' Crohn, it-tneħħija kienet affettwata mill-proteina reattiva C, l-istat ta' falliment tal-antagonist TNF u r-razza (Asjatika kontra mhux Asjatika). L-impatt ta' dawn il-kovarjanti kien fi $\pm 20\%$ 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.

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

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

Regolazzjoni tal-enzimi CYP450

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

Twettaq studju ta' fażi 1, *open-label*, dwar l-interazzjoni bejn il-medicini, 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 tal-organi) għall-bnedmin. Fl-istudji tal-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp fix-xadini cynomolgus ma kienu osservati la effetti avversi fuq l-indiċi tal-fertilità fl-irġiel u lanqas difetti serji tat-twelid jew effetti tossiċi fuq l-iżvilupp. L-ebda effett avvers fuq l-indiċi tal-fertilità fin-nisa ma kien osservat bl-użu ta' antikorpi analogi għall-IL-12/23 fil-grieden.

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

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

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Histidine
Histidine monohydrochloride
Polysorbate 80 (E433)
Sucrose
Ilma għall-injezzjoni

6.2 Inkompatibbiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Usgena 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni

18-il xahar

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

4 snin

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

4 snin

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

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

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

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

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

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

Usgena 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni

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

Daqs tal-pakkett: kunjett wieħed

Usgena 45 mg soluzzjoni għal injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

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

Daqs tal-pakkett: 1 siringa mimlija għal-lest

Usgena 90 mg soluzzjoni għal injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

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

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

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

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

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

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

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

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

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

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2–18
61118 Bad Vilbel
Il-Ġermanja

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

Usgena 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni
EU/1/25/1987/001

Usgena 45 mg soluzzjoni għal injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
EU/1/25/1987/002

Usgena 90 mg soluzzjoni għal injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
EU/1/25/1987/003 [1 siringa mimlija għal-lest]
EU/1/25/1987/004 [2 siringi mimlija għal-lest]

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 17 ta' Novembru 2025

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

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

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

Manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Alvotech Hf,
Saemundargata 15-19
Reykjavik, 102
L-Iżlanda

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

Alvotech Hf,
Saemundargata 15-19
Reykjavik, 102
L-Iżlanda

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2–18
61118 Bad Vilbel
Il-Ġermanja

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

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

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

**C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI
GĦAT-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' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;

- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tigi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

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

Usgena 130 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
ustekinumab

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

130 mg/26 mL

Kunjett wiehed

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Thawdux.

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

Biex jintuża darba biss.

Użu għal gol-vini wara d-dilwizzjoni.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

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

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friża.
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

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Il-Ġermanja

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

EU/1/25/1987/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

KARTUNA TAL-KUNJETT (130 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Usgena 130 mg konċentrat sterili
ustekinumab

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Għal użu IV wara d-dilwizzjoni
Thawdux.

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

130 mg/26 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA TAL-KUNJETT (45 mg)****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Usgena 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni
ustekinumab

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
45 mg/0.5 mL
Kunjett wiehed

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Thawwadx.
Għal użu taht il-ġilda.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

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

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

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

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Il-Ġermanja

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

EU/1/25/1987/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

USGENA 45 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT (45 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Usgena 45 mg injezzjoni
ustekinumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

45 mg/0.5 mL

6. OHRAJN

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

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

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

45 mg/0.5 mL

Siringa waħda mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Thawwadx.

Għal 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 tar-rimi, jekk mażżun f' temperatura ambjentali:

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.

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

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

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Il-Ġermanja

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

EU/1/25/1987/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

USGENA 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-FOLJI**FOLJA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST (45 mg)****1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

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

STADA Arzneimittel AG

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

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

45 mg/0.5 mL

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Usgena 45 mg injezzjoni
ustekinumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

45 mg/0.5 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST (90 mg)****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

90 mg/1 mL

Siringa 1 mimlija għal-lest

2 siringi mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN 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

Data tar-rimi, jekk mażżun f' temperatura ambjentali: _____

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

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

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Il-Ġermanja

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

EU/1/25/1987/003 [1 siringa mimlija għal-lest]
EU/1/25/1987/004 [2 siringi mimlija għal-lest]

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

USGENA 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-FOLJI

FOLJA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST (90 mg)

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

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

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

STADA Arzneimittel AG

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

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

90 mg/1 mL

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Usgena 90 mg injezzjoni
ustekinumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

90 mg/1 mL

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Usgena 130 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni ustekinumab

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

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

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

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

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhu Usgena u għalxiex jintuża

X'inhu Usgena

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

Usgena huwa wiehed minn grupp ta' mediċini msejja 'immunosoppressanti'. Dawn il-mediċini jahdmu billi jdghajfu parti mis-sistema immuni.

Għalxiex jintuża Usgena

Usgena jintuża biex jittratta l-marda infjammatorja li ġejja:

- Il-marda moderata sa severa ta' Crohn - fl-adulti
- Kolite ulċerattiva minn moderata sa severa - fl-adulti

Il-marda ta' Crohn

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

Kolite ulċerattiva

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

2. X'ghandek tkun taf qabel ma tuża Usgena

Tużax Usgena

- **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, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel ma tuża Usgena.

Twissijiet u prekawzjonijiet

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

Oqghod attent għal effetti sekondarji serji

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

Qabel ma tuża Usgena għid lit-tabib tiegħek

- **Jekk qatt kellek xi reazzjoni allergika għal Usgena.** Staqsi lit-tabib tiegħek jekk m'intix ċert.
- **Jekk qatt kellek xi tip ta' kanċer** – dan huwa peress li immunosuppressanti bħal Usgena jnaqqsu l-attività tas-sistema immuni. Dan jista' jżid ir-riskju ta' kanċer.
- **Jekk ġejt ittrattat għal psorijasi b'medicini oħra bijoloġiċi (medicina magħmula minn sors bijoloġiku u li s-soltu tingħata b'injezzjoni)** – ir-riskju ta' kanċer jista' jkun ogħla.
- **Jekk għandek jew dan l-aħhar kellek infezzjoni** jew jekk għandek xi fethiet anormali tal-ġilda (fistuli).
- **Jekk għandek xi feriti ġodda jew li qed jinbidlu** fiż-żona psorjatika 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' Usgena 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 Usgena 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 Usgena.

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 b'ustekinumab. It-tabib tiegħek se jiċċekkja regolarment il-fatturi ta' riskju tiegħek għal attakk tal-qalb u attakk ta' puplesija sabiex jiżgura li jiġu ttrattati b'mod xieraq. Fittex attenzjoni medika minnufih jekk tiżviluppa uġiħ 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

Usgena mhuwiex irrakkomandat għall-użu fi tfal taht it-18-il sena bil-marda ta' Crohn minhabba li ma giex studjat f'dan il-grupp ta' età.

Mediċini oħra, tilqim u Usgena

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek:

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

Tqala u treddigh

- Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.
- Ma giex osservat riskju akbar ta' difetti mat-twelid fi trabi esposti għal ustekinumab fil-ġuf. Madankollu, hemm esperjenza limitata b'ustekinumab f'nisa tqal. Għalhekk huwa preferibbli li jiġi evitat l-użu ta' Usgena 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 Usgena u għal mill-anqas 15-il ġimgħa wara l-aħħar kura b'Usgena.
- Ustekinumab jista' jgħaddi mill-plaċenta għat-tarbija mhux imwiela. Jekk irċevejt Usgena 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 Usgena waqt it-tqala tiegħek qabel it-tarbija tirċievi kwalunkwe vaċċin. Vaċċini haġġin bħall-vaċċin tal-BGC (użat għall-prevenzjoni tat-tuberkulożi), mhumix rakkomandati għat-tarbija tiegħek fl-ewwel tmax-il xahar wara t-twelid jekk irċevejt Usgena waqt it-tqala hlief jekk it-tabib tat-tarbija tiegħek jirakkomanda 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 tiddeċiedu jekk għandekx tredda' jew tuża Usgena – tagħmilhomx it-tnejn.

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Usgena fih sodium u polysorbate 80

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

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

3. Kif se jingħata Usgena

Usgena huwa maħsub għall-użu taht il-gwida u s-superviżjoni ta' tabib b'esperjenza fid-dijanjożi u t-trattament tal-marda ta' Crohn jew kolite ulċerattiva.

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

Kemm jingħata Usgena

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

Adulti li ghandhom 18-il sena jew aktar

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

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

- Wara d-doża tal-bidu ġol-vini, inti se tinghata d-doża li jmiss ta' 90 mg Usgena permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda tiegħek (injezzjoni taht il-ġilda) 8 ġimgħat wara, u mbagħad kull 12-il ġimgħa minn hemm 'il quddiem.

Kif jinghata Usgena

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

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

Jekk tinsa tuża Usgena

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

Jekk tieqaf tuża Usgena

Mhuwiex perikoluż li tieqaf tuża Usgena. 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-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Effetti sekondarji serji

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

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

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

Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni – Jekk qed tiġi ttrattat għall-marda ta' Crohn jew kolite ulċerattiva, l-ewwel doża ta' Uzpruvo tinghata permezz ta' dripp ġol-vina (infużjoni ġol-vini). Xi pazjenti esperjenzaw reazzjonijiet allergiċi serji matul l-infużjoni.

F'kazijiet rari, ġew irrappurtati 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 Usgena.

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

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

Usgena jista' jġieghlek tkun inqas kapaci tikkumbatti infezzjonijiet. Xi whud mill-infezzjonijiet jistgħu jsiru serji u jistgħu jinkludu infezzjonijiet minn viruses, moffa, batterja (li tinkludi tuberkużi), jew parassiti, inkluż 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 Usgena. Dawn jinkludu:

- deni, sintomi jixbhu l-influenza, għaraq matul il-lejl, telf ta' piż
- tħossok għajjen/a jew bi qtugħ ta' nifs; sogħla persistenti
- shana, hmura u uġiġ fil-ġilda, jew raxx fil-ġilda b'infafet u uġiġ
- ħruq meta tghaddi l-awrina
- dijarea
- disturb tal-vista jew telf tal-vista
- uġiġ ta' ras, ebusija tal-ġhonq, sensitività 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 Usgena qabel ma titlaq l-infezzjoni. Għid lit-tabib ukoll jekk ikollok xi feriti miftuħin jew selhiet, peress li jistgħu jiġu infettati.

Ġilda titqaxxar– zieda fil-hmura ta' ġilda li titqaxxar aktar fuq parti kbira tal-ġisem tista' tkun sintomu ta' psorijasi eritrodermika jew dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur, li huma kundizzjonijiet serji fil-ġilda. Inti għandek tghid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tinnota xi wiehed minn dawn is-sintomi.

Effetti sekondarji ohra

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

- Dijarea
- Dardir
- Rimettar
- Gheja
- Sturdament
- Uġiġ ta' ras
- Ħakk (“pruritus”)
- Uġiġ f'dahrek, il-muskoli jew fil-ġogi
- Uġiġ ta' grizmejn
- Ħmura u uġiġ fejn tkun inghatat l-injezzjoni
- Infezzjoni fis-sinus

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

- Infezzjonijiet fis-sniien
- Infezzjoni fil-vagina kkawżata mill-moffa
- Dipressjoni
- Imnieher imblukkat jew misdud
- Hruġ ta' demm, tbengil, ebusija, nefha u ħakk fejn tkun ingħatat l-infezzjoni
- Thossok debboli
- Tebqet il-ġhajj imdendla jew muskoli mitluqin fuq naħa waħda tal-wieċ ("paralizi tal-wieċ" jew "paralizi 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 sekundarji 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 sekundarji rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10 000)

- Infafet fuq il-ġilda li jistgħu jkunu 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 possibbilment b'uġiġħ fil-ġogi)

Rappurtar tal-effetti sekundarji

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

5. Kif taħzen Usgena

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

Tużax din il-medicina

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

- Jekk is-sigill ikun miksur.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Usgena

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

Kif jidher Usgena u l-kontenut tal-pakkett

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2–18
61118 Bad Vilbel
Il-Ġermanja

Manifatturi

Alvotech Hf
Sæmundargata 15-19
Reykjavik, 102
L-Iżlanda

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2–18
61118 Bad Vilbel
Il-Ġermanja

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

België/Belgique/Belgien

EG (Eurogenerics) NV
Tél/Tel: +32 24797878

Lietuva

UAB „STADA Baltics“
Tel: +370 52603926

България

STADA Bulgaria EOOD
Тел.: +359 29624626

Luxembourg/Luxemburg

EG (Eurogenerics) NV
Tél/Tel: +32 24797878

Česká republika

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

Magyarország

STADA Hungary Kft
Tel.: +36 18009747

Danmark

STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Malta

Pharma.MT Ltd
Tel: +356 21337008

Deutschland

STADAPHARM GmbH
Tel: +49 61016030

Eesti

UAB „STADA Baltics“
Tel: +372 53072153

Ελλάδα

RAFARM A.E.B.E.
Τηλ: +30 2106776550

España

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

France

EG LABO - Laboratoires EuroGenerics
Tél: +33 146948686

Hrvatska

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

Ireland

Clonmel Healthcare Ltd.
Tel: +353 526177777

Ísland

STADA Arzneimittel AG
Sími: +49 61016030

Italia

EG SpA
Tel: +39 028310371

Κύπρος

STADA Arzneimittel AG
Τηλ: +30 2106664667

Latvija

UAB „STADA Baltics“
Tel: +371 28016404

Nederland

Centrafarm B.V.
Tel.: +31 765081000

Norge

STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Österreich

STADA Arzneimittel GmbH
Tel: +43 136785850

Polska

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

Portugal

Stada, Lda.
Tel: +351 211209870

România

STADA M&D SRL
Tel: +40 213160640

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

STADA Nordic ApS
Tel: +45 44859999

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahħar 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 biss:

Tracċabilità:

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

Struzzjonijiet għad-dilwizzjoni:

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

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

Hażna

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

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Usgena 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni Ustekinumab

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

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-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 Usgena lit-tifel/tifla, jekk jogħġbok aqra din l-informazzjoni b'attenzjoni.

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

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Usgena u għalxiex jintuża

X'inhu Usgena

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

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

Għalxiex jintuża Usgena

Usgena jintuża biex jittratta l-mard infjammatorju li ġej:

- Psorijasi tal-plakka – fl-adulti u t-tfal ta' 6 snin u akbar
- Artrite psorjatika - fl-adulti
- Il-marda moderata sa severa ta' Crohn - fl-adulti
- Kolite ulċerattiva minn moderata sa severa - fl-adulti

Psorijasi tal-plakka

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

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

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

Artrite psorjatika

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

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

Il-marda ta' Crohn

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

Kolite ulċerattiva

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

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Usgena

Tużax Usgena

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

Jekk ikollok xi dubju dwar jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplikax għalik, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel ma tuża Usgena.

Twissijiet u prekawzjonijiet

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

Oqgħod attent għal effetti sekondarji serji

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

Qabel ma tuża Usgena għid lit-tabib tiegħek:

- **Jekk qatt kellek xi reazzjoni allergika għal Usgena.** Staqsi lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju.
- **Jekk qatt kellek xi tip ta' kanċer** – dan huwa peress li immunosuppressanti bħal Usgena jnaqqsu l-attività tas-sistema immuni. Dan jista' jżid ir-riskju ta' kanċer.
- **Jekk ġejt ittrattat għal psorijasi b'mediċini oħra bijoloġiċi (mediċina magħmula minn sors bijoloġiku u li s-soltu tingħata b'injezzjoni)** – ir-riskju ta' kanċer jista' jkun ogħla.
- **Jekk għandek jew kellek infezzjoni riċenti.**

- **Jekk ghandek xi feriti godda jew li qed jinbidlu** fiż-żona psorjatika jew fuq il-ġilda normali.
- **Jekk qed tiehu xi trattament iehor għal psorijasi u/jew artrite psorjatika** – bħal pereżempju immunosuppressant iehor jew fototerapija (meta ġismek jiġi ttrattat b'tip ta' dawli ultravjola (UV)). Dawn it-trattamenti wkoll jistgħu jdgħajfu parti mis-sistema immuni. L-użu ta' dawn it-terapiji flimkien ma' Usgena 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 jittrattaw allergiji** – mhuwiex magħruf jekk Usgena jistax jaffettwahom.
- **Jekk ghandek 65 sena jew iktar** – jista' jkun li jkun aktar probabbli li int tiehu infezzjonijiet.

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

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 b'ustekinumab. It-tabib tiegħek se jiċċekkja regolarment il-fatturi ta' riskju tiegħek għal attakk tal-qalb u attakk ta' puplesija sabiex jiżgura li jiġu ttrattati b'mod xieraq. Fittex attenzjoni medika minnufih jekk tiżviluppa uġiħ fis-sider, dgħufija jew sensazzjoni mhux normali f'naħa waħda ta' ġismek, wiċċ li jidbiel, jew anormalitajiet fit-tahdit jew fil-vista.

Tfal u adoloxxenti

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

Mediċini oħra, tilqim u Usgena

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek:

- Jekk qed tiehu, hadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra.
- Jekk dan l-aħħar hadt jew se tiehu tilqima. Xi tipi ta' tilqim (tilqim b'vairus ħaj imma mgħaxxex) m'għandhomx jingħataw waqt li tuża Usgena.
- Jekk irċevejt Usgena waqt it-tqala, għid lit-tabib tat-tarbija tiegħek dwar it-trattament tiegħek ta' Usgena 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 sitt xhur wara t-twelid jekk irċevejt Usgena waqt it-tqala hlief jekk it-tabib tat-tarbija tiegħek jirrakkomanda b'mod iehor.

Tqala u treddigh

- Jekk inti tqila, tahseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, kellek lit-tabib tiegħek.
- Ma deherx riskju oġġla ta' difetti fit-twelid fi trabi esposti għal ustekinumab fil-ġuf. Madankollu hemm esperjenza limitata b'ustekinumab f'nisa tqal. Għalhekk huwa aħjar li jiġi evitat l-użu ta' Usgena 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 Usgena u għal mill-anqas 15-il ġimgha wara l-aħħar trattament b'Usgena.
- Ustekinumab jista' jgħaddi mill-plaċenta għat-tarbija mhux imwiela. Jekk irċevejt Usgena waqt it-tqala tiegħek, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju oġġla li taqbadha infezzjoni.
- Huwa importanti li tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u lil professjonisti tal-kura tas-saħħa oħra jekk irċevejt Usgena waqt it-tqala tiegħek qabel it-tarbija tirċievi kwalunkwe vaċċin. Vaċċini ħajjin bħall-vaċċin tal-BCG (użat għall-prevenzjoni tat-tuberkulożi), mhumix rakkomandati

għat-tarbija tiegħek fl-ewwel sitt xhur wara t-twelid jekk irċevejt Usgena 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 tiddeċiedu jekk għandekx tredda' jew tuża Usgena – tagħmilhomx it-tnejn.

Sewqan u thaddim ta' magni

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

3. Kif se jinghata Usgena

Usgena hu intenzjonat għall-użu taht il-gwida u s-superviżjoni ta' tabib b'esperjenza fit-trattament ta' kondizzjonijiet li għalihom Usgena huwa maħsub.

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

Kemm jinghata Usgena

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

Adulti li għandhom 18-il sena u aktar

Psorijasi jew artrite psorjatika

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

Il-marda ta' Crohn jew Kolite Ulċerattiva

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

Tfal u adolexxenti ta' 6 snin jew ikbar

Psorijasi

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

Kif jinghata Usgena

- Usgena jinghata bħala injezzjoni taht il-ġilda. Fil-bidu tat-trattament mediku, il-persunal mediku jew l-infermiera jistgħu jinjettaw Usgena.
- Madankollu, int u t-tabib tiegħek tistgħu tiddeċiedu li int tista' tinjetta Usgena int stess. F'dan il-każ, int tinghata taħriġ dwar kif tinjetta Usgena int stess.
- Għall-istruzzjonijiet dwar kif tinjetta Usgena, ara "Istruzzjonijiet għall-għoti" fit-tmiem ta' dan il-fuljett.

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

Jekk tuża aktar Usgena milli suppost

Jekk użajt jew ingħatajt Usgena aktar milli suppost, kellem tabib jew spiżar minnufih. Dejjem gorr il-kartuna ta' barra tal-medicina mieghek, anke jekk tkun vojta.

Jekk tinsa tuża Usgena

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

Jekk tieqaf tuża Usgena

Mhuwiex perikoluż li tieqaf tuża Usgena. Madankollu, jekk inti tieqaf, is-sintomi tieghek jistgħu jergħu jifjaċċaw.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Effetti sekondarji serji

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

Reazzjonijiet allergiċi – dawn jistgħu jehtiegu trattament 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 ustekinumab (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000 persuna). Is-sinjali jinkludu:
 - diffikultà biex tiegħu nifs jew tibra'
 - pressjoni baxxa tad-demem, li tista' tikkawża sturdament
 - nefha fil-wieċ, xufftejn, il-ħalq jew il-gerżuma.
- Sinjali komuni ta' reazzjoni allergika jinkludu raxx u urtikarja (dawn jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100).

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

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

Infjezzjonijiet – dawn jistgħu jehtiegu trattament 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 mhumieks 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)

Usgena jista' jġieghlek tkun inqas kapaci tikkumbatti infjezzjonijiet. Xi whud mill-infjezzjonijiet jistgħu jsiru serji u jistgħu jinkludu infjezzjonijiet minn viruses, moffa, batterja (li tinkludi tuberkulozi), jew parassiti, inkluż infjezzjonijiet 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 irrappurtati f'pazjenti li kienu qed jirċievu trattament b'ustekinumab.

Għandek toqgħod attent għal sinjali ta' infezzjoni waqt li tkun qed tuża Usgena. 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 uġiġ fil-ġilda, jew raxx fil-ġilda b'infafet u uġiġ
- ħruq meta tghaddi l-awrina
- dijarea
- disturb tal-vista jew telf tal-vista
- uġiġ ta' ras, ebusija tal-għonq, sensitività għad-dawl, dardir u konfużjoni

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

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

Effetti sekondarji ohra

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

- Dijarea
- Dardir
- Rimettar
- Gheja
- Sturdament
- Uġiġ ta' ras
- Ħakk ("pruritus")
- Uġiġ f'dahrek, il-muskoli jew fil-ġogi
- Uġiġ ta' griżmejn
- Ħmura u uġiġ fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- Infezzjoni fis-sinus

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-għajn imdendla jew muskoli mitluqin fuq naħa waħda tal-wieċ ("paraliżi tal-wieċ" jew "paraliżi ta' Bell"), li ġeneralment huwa temporanju
- Bidla fil-psorijasi bi hmura u nfafet sofor jew bojod godda żgħar ħafna fuq il-ġilda, xi kultant akkumpanjati minn deni (psorijasi bil-ponot)
- Ġilda titqaxxar
- Akne

Rari (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1 000)

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

Rari hafna (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10 000)

- Infafet fuq il-ġilda li jistghu jkun homor, iqabbdur il-hakk, u bl-uġiġh (Infafet pemfigojdi)
- Lupus tal-ġilda jew sindrome bħal lupus (raxx aħmar, imtella', bil-qxur fuq partijiet tal-ġilda li huma esposti għax-xemx 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 mnizzla 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 Usgena

- Żomm din il-medicina fejn ma tidherx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Aħzen fi friġġ (2 °C – 8 °C). Tagħmlux fil-friża.
- Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Thawwad il-kunjetti. Jekk ġew imhawda 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 "Kif jidher Usgena u l-kontenut tal-pakkett").
- Jekk taf, jew taħseb li huwa seta' ġie espost għal temperaturi estremi (bħal pereżempju ġie ffriztat jew imsaħħan aċċidentalment).
- Jekk il-prodott ġie mħawwad bil-qawwa.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Usgena

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

Kif jidher Usgena u l-kontenut tal-pakkett

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Il-Ġermanja

Manifattur

Alvotech Hf
Sæmundargata 15-19
Reykjavik, 102
L-Iżlanda

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Il-Ġermanja

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB „STADA Baltics“
Tel: +370 52603926

България

STADA Bulgaria EOOD
Тел.: +359 29624626

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

STADA Hungary Kft
Tel.: +36 18009747

Danmark

STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Malta

Pharma.MT Ltd
Tel: +356 21337008

Deutschland

STADAPHARM GmbH
Tel: +49 61016030

Nederland

Centrafarm B.V.
Tel.: +31 765081000

Eesti

UAB „STADA Baltics“
Tel: +372 53072153

Norge

STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Ελλάδα

RAFARM A.E.B.E.
Τηλ: +30 2106776550

Österreich

STADA Arzneimittel GmbH
Tel: +43 136785850

España

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

Polska

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

France

EG LABO - Laboratoires EuroGenerics
Tél: +33 146948686

Portugal

Stada, Lda.
Tel: +351 211209870

Hrvatska

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

Ireland

Clonmel Healthcare Ltd.
Tel: +353 526177777

Ísland

STADA Arzneimittel AG
Sími: +49 61016030

Italia

EG SpA
Tel: +39 028310371

Κύπρος

STADA Arzneimittel AG
Τηλ: +30 2106664667

Latvija

UAB „STADA Baltics“
Tel: +371 28016404

România

STADA M&D SRL
Tel: +40 213160640

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

STADA Nordic ApS
Tel: +45 44859999

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi oħra ta' informazzjoni

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

Istruzzjonijiet dwar kif jinghata

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

- Thallatx Usgena ma' likwidi oħra għall-injezzjoni
- Thawwadx il-kunjetti ta' Usgena. Dan għaliex jekk il-medicina tiġi mħawda bil-qawwa tista' ssirilha hsara. Tużax il-medicina jekk tkun giet imħawda bil-qawwa.

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

Ohroġ il-kunjett(i) mill-frigġ. Halli l-kunjett joqgħod għal madwar nofsieġha. Dan se jippermetti li l-likwidu joqgħod f'temperatura komda għall-injezzjoni (temperatura tal-kamra).

Iċċekkja l-kunjett(i) biex tiżgura:

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

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

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

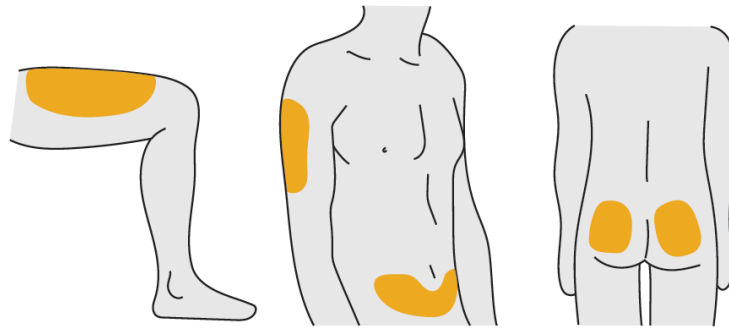


2. Aghżel u pprepara s-sit tal-injezzjoni:

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

- Usgena jinghata b'injezzjoni taht il-ġilda
- Partijiet tal-ġisem tajbin għall-injezzjoni huma l-parti tan-naħa ta' fuq tal-koxxa, il-warrani, jew madwar iż-żaqq (addome) għallinqas 5 cm 'l bogħod miż-żokra
- Jekk ikun possibbli, tużax partijiet tal-ġilda li juru sinjali ta' psorijasi

- Jekk xi hadd se jghinek fl-għoti tal-injezzjoni, jistgħu jagħzlu wkoll il-parti tan-naħa ta' fuq tad-dirgħajn bħala siti tal-injezzjoni



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

Figura 2

Ipprepara s-siti tal-injezzjoni

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

3. Ipprepara d-doża:

Nehhi l-għatu min-naħa ta' fuq tal-kunjett (ara Figura 3)



Figura 3

Tnehhix it-tapp

Naddaf it-tapp b'garża b'antisettiku

Poġġi l-kunjett fuq wiċċ ċatt

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

Tmissx il-labra jew thalli l-labra tmiss ma' xi mkien

Imbotta l-labra mit-tapp tal-gomma

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

Igbed fuq il-plaġer tas-siringa biex timla s-siringa bl-ammont ta' likwidu li kitblek it-tabib tiegħek

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

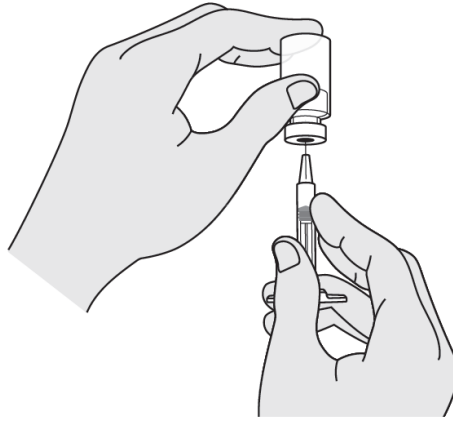


Figura 4

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

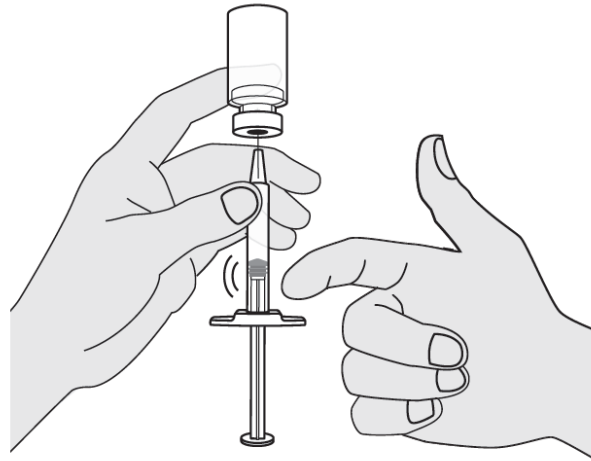


Figura 5

- Imbagħad aghfas il-plaġer sakemm l-arja kollha tkun telqet (iżda l-ebda mil-likwidu)
- Tpoġġix is-siringa fuq il-wieċ ċatt jew thalli l-labra tmiss ma' xi mkien.

4. Injetta d-doża:

- Bil-mod oqros il-ġilda nadifa bejn l-ewwel u t-tieni suba' tiegħek. Tagħfashiex hafna
- Imbotta l-labra fil-ġilda maqrusa
- Aghfas il-plaġer bl-ewwel suba' tiegħek sakemm jagħtik biex tinjetta l-likwidu kollu. Aghfsu bil-mod u b'mod uniformi filwaqt li żżomm il-ġilda ftit maqrusa
- Meta l-plaġer ikun daħal sakemm jagħtik, oħroġ il-labra u erħi l-ġilda

5. Wara l-injezzjoni:

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

6. Rimi:

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

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

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

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

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

Dan il-fuljett inkiteb għall-persuna li qed tiehu l-mediċina. Jekk inti l-ġenitur jew il-persuna li tiehu hsieb u li se tagħti Usgena 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-mediċina giet miktuba għalik biss. Tgħaddihex lil oħrajn. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk is-sinjali tal-mard tagħhom huma l-istess bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-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 Usgena u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Usgena
3. Kif se jingħata Usgena
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Usgena
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Usgena u għalxiex jintuża

X'inhum Usgena

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

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

Għalxiex jintuża Usgena

Usgena jintuża biex jittratta l-mard infjammatorju li ġej:

- Psorijasi tal-plakka – fl-adulti u t-tfal ta' 6 snin u akbar
- Artrite psorjatika - fl-adulti
- Il-marda moderata sa severa ta' Crohn - fl-adulti
- Kolite ulċerattiva minn moderata sa severa - fl-adulti

Psorijasi tal-plakka

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

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

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

Artrite psorjatika

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

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

Il-Marda ta' Crohn

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

Kolite ulċerattiva

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

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Usgena

Tużax Usgena

- **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 wahda minn dawn t'hawn fuq tapplikax għalik, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel ma tuża Usgena.

Twissijiet u prekawzjonijiet

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

Oqghod attent għal effetti sekondarji serji

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

Qabel ma tuża Usgena għid lit-tabib tiegħek:

- **Jekk qatt kellek xi reazzjoni allergika għal Usgena.** Staqsi lit-tabib tiegħek jekk m'intix ċert.
- **Jekk qatt kellek xi tip ta' kanċer** – dan huwa peress li immunosuppressanti bħal Usgena jnaqqsu l-attività tas-sistema immuni. Dan jista' jżid ir-riskju ta' kanċer.
- **Jekk ġejt ittrattat għal psorijasi b'mediċini oħra bijoloġiċi (mediċina magħmula minn sors bijoloġiku u li ssoltu tingħata b'injezzjoni)** – ir-riskju ta' kanċer jista' jkun ogħla.
- **Jekk għandek jew kellek infezzjoni riċenti.**

- **Jekk ghandek xi feriti godda jew li qed jinbidlu** fiż-żona psorjatika jew fuq il-ġilda normali.
- **Jekk qed tiehu xi trattament ieħor għal psorijasi u/jew artrite psorjatika** – bħal pereżempju immunosuppressant ieħor jew fototerapija (meta ġismek jiġi trattat b’dawl speċifiku ultravjola (UV)). Dawn il-kuri wkoll jistgħu jdgħajfu parti mis-sistema immuni. L-użu ta’ dawn it-terapiji flimkien ma’ Usgena 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 jittrattaw allergiji** – mhuwiex magħruf jekk Usgena jistax jaffettwahom.
- **Jekk ghandek 65 sena jew iktar** – jista’ jkun li jkun aktar probabbli li int tiehu infezzjonijiet

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

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’uġigh fil-ġogi.

Attakk tal-qalb u attakki ta’ puplesija

Attakk tal-qalb u attakki ta’ puplesija ġew osservati fi studju f’pazjenti bi psorijasi ttrattati b’ustekinumab. It-tabib tiegħek se jiċċekkja regolarment il-fatturi ta’ riskju tiegħek għal attakk tal-qalb u attakk ta’ puplesija sabiex jiżgura li jiġu ttrattati b’mod xieraq. Fittex attenzjoni medika minnufih jekk tiżviluppa uġigh 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

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

Mediċini oħra, tilqim u Usgena

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar 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 Usgena.
- Jekk irċevejt Usgena waqt it-tqala, għid lit-tabib tat-tarbija tiegħek dwar it-trattament tiegħek ta’ Usgena 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 sitt xhur wara t-twelid jekk irċevejt Usgena 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, kellek lit-tabib tiegħek.
- Ma deherx riskju oġġla ta’ difetti fit-twelid fi trabi esposti għal ustekinumab fil-ġuf. Madankollu hemm esperjenza limitata b’ustekinumab f’nisa tqal. Għalhekk huwa aħjar li l-użu ta’ Usgena fit-tqala jiġi evitat.
- Jekk inti mara li jista’ jkollok it-tfal, inti għandek tevita li tinqabad tqila u li tuża kontraċettivi xierqa waqt li tkun qed tuża Usgena u għal mill-anqas 15-il ġimgha wara l-aħħar trattament b’Usgena.
- Ustekinumab jista’ jgħaddi mill-plaċenta għat-tarbija mhux imwiela. Jekk irċevejt Usgena 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 Usgena 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 tmax-il xahar wara t-twelid jekk irċevejt Usgena 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 tiddeċiedu jekk għandekx tredda' jew tuża Usgena – tagħmilhomx it-tnejn.

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Usgena fih polysorbate 80

Din il-medicina fiha 0.04 mg ta' polysorbate 80 f'kull mL. Polysorbates jistghu jikkawżaw reazzjonijiet allergici. Ghid lit-tabib tiegħek jekk għandek allergiji maghrufa.

3. Kif se jinghata Usgena

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

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

Kemm jinghata Usgena

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

Adulti li għandhom 18-il sena u aktar

Psorijasi jew artrite psorjatika

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

Il-marda ta' Crohn jew Kolite Ulċerattiva

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

Tfal u adolexxenti ta' 6 snin jew ikbar

Psorijasi

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

Kif jinghata Usgena

- Usgena jinghata bħala injezzjoni taht il-ġilda. Fil-bidu tat-trattament mediku, il-persunal mediku jew l-infermiera jistgħu jinjettaw Usgena.
- Madankollu, int u t-tabib tiegħek tistgħu tiddeċiedu li int tista' tinjetta Usgena int stess. F'dan il-każ, int tinghata taħriġ dwar kif tinjetta Usgena int stess.
- Għall-istruzzjonijiet dwar kif tinjetta Usgena, ara "Istruzzjonijiet għall-ġhoti" fit-tmiem ta' dan il-fuljett.

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

Jekk tuża aktar Usgena milli suppost

Jekk użajt jew inghatajt Usgena aktar milli suppost, kellem tabib jew spiżar minnufih. Dejjem gorr il-kartuna ta' barra tal-mediċina miegħek, anke jekk tkun vojta.

Jekk tinsa tuża Usgena

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

Jekk tieqaf tuża Usgena

Mhuwiex perikoluż li tieqaf tuża Usgena. Madankollu, jekk inti tieqaf, is-sintomi tiegħek jistgħu jergħu jifjaċċaw.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal 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 trattament urġenti.

Reazzjonijiet allergiċi – dawn jistgħu jehtieġu trattament 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 ustekinumab (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000 persuna). Is-sinjali jinkludu:
 - diffikultà biex tieħu nifs jew tibra'
 - pressjoni baxxa tad-demm, li tista' tikkawża sturdament
 - nefha fil-wieċ, xufftejn, il-halq jew il-gerżuma.
- Sinjali komuni ta' reazzjoni allergika jinkludu raxx u urtikarja (dawn jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100).

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

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

Infjezzjonijiet – dawn jistgħu jehtieġu trattament 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)
- Infjezzjonijiet fis-sider mhumiex komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)

- Infjammazzjoni tat-tessut taht 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)

Usgena jista’ jgħiegħlek tkun inqas kapaci tikkumbatti infezzjonijiet. Xi wħud mill-infezzjonijiet jistgħu jsiru serji u jistgħu jinkludu infezzjonijiet minn viruses, moffa, batterja (li tinkludi tuberkułozi), jew parassiti, inkluż 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 irrappurtati f’pazjenti li kienu qed jirċievu trattament b’ustekinumab.

Għandek toqgħod attent għal sinjali ta’ infezzjoni waqt li tkun qed tuża Usgena. 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, ħmura u uġiġ fil-ġilda, jew raxx fil-ġilda b’infafet u uġiġ
- ħruq meta tghaddi l-awrina
- dijarea.
- disturb tal-vista jew telf tal-vista.
- uġiġ ta’ ras, ebusija tal-ghonq, sensitività għad-dawl, dardir u konfużjoni.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tosserva xi wieħed minn dawn is-sinjali ta’ infezzjoni. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta’ infezzjonijiet bħal infezzjonijiet fis-sider, infezzjonijiet fil-ġilda, 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 Usgena qabel ma titlaq l-infezzjoni. Għid lit-tabib ukoll jekk ikollok xi feriti miftuħin jew selhiet, peress li jistgħu jiġu infettati.

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

Effetti sekondarji ohra

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

- Dijarea
- Dardir
- Rimettar
- Għeja
- Sturdament
- Uġiġ ta’ ras
- Ħakk (“pruritus”)
- Uġiġ f’ dahrek, il-muskoli jew fil-ġogi
- Uġiġ ta’ griżmejn
- Ħmura u uġiġ 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
- Ħruq ta’ demm, tbengi, ebusija, nefha u ħakk fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- Thossok debboli

- Tebqet il-ghajn imdendla jew muskoli mitluqin fuq naha waħda tal-wieċ (“paraliżi tal-wieċ” jew “paraliżi ta’ Bell”), li ġeneralment huwa temporanju.
- Bidla fil-psorijasi bi ħmura u nfafet sofor jew bojod godda żgħar hafna fuq il-ġilda, xi kultant akkumpanjati minn deni (psorijasi bil-ponot)
- Ġilda titqaxxar
- Akne

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

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

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

- Infafet fuq il-ġilda li jistgħu jkun ħomor, iqabdduk 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 possibilmement b’uġiġħ 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 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 Usgena

- 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 sakemm tiġi biex tużaha.
- Qabel jinġhata, Usgena għandu jithalla biex jilhaq temperatura ambjentali (madwar nofs siegħa).
- Jekk meħtieġ, siringi individwali ta’ Usgena mimlijin għal-lest jistgħu jinħażnu wkoll f’temperatura ambjentali sa 30 °C għal perijodu massimu wieħed sa 30 jum fil-kartuna oriġinali sabiex tilqa’ mid-dawl. Ladarba jitneħħa mill-friġġ, niżżel id-data tar-rimi fl-ispazju pprovdut fuq il-kartuna ta’ barra. Id-data tar-rimi ma tistax taqbeż id-data ta’ skadenza oriġinali stampata fuq il-kartuna. Ladarba siringa tkun inħażnet f’temperatura ambjentali (sa 30 °C), m’għandhiex titqiegħed lura fil-friġġ. Armi s-siringa jekk ma tintużaw fi żmien 30 jum ta’ hażna f’temperatura ambjentali jew sad-data ta’ skadenza oriġinali, skont liema tiġi l-ewwel.
- Thawwad is-siringi mimlijin għal-lest. 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’ skadenza li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara “EXP”. Id-data ta’ meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta’ dak ix-xahar
- Jekk il-likwidu tilef il-kulur, imdardar jew jekk tara frak jgħum fih (ara s-sezzjoni 6 “Id-dehra ta’ Usgena u l-kontenut tal-pakkett”)
- Jekk taf, jew taħseb li huwa seta’ ġie espost għal temperaturi estremi (bħal pereżempju ġie ffriztat jew imsahħan aċċidentalmement)
- Jekk il-prodott ġie mħawwad bil-qawwa

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Usgena

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

Kif jidher Usgena u l-kontenut tal-pakkett

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Il-Ġermanja

Manifatturi

Alvotech Hf
Sæmundargata 15-19
Reykjavik, 102
L-Iżlanda

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Il-Ġermanja

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

België/Belgique/Belgien

EG (Eurogenerics) NV
Tél/Tel: +32 24797878

Lietuva

UAB „STADA Baltics“
Tel: +370 52603926

България

STADA Bulgaria EOOD
Тел.: +359 29624626

Luxembourg/Luxemburg

EG (Eurogenerics) NV
Tél/Tel: +32 24797878

Česká republika

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

Magyarország

STADA Hungary Kft
Tel.: +36 18009747

Danmark

STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Malta

Pharma.MT Ltd
Tel: +356 21337008

Deutschland

STADAPHARM GmbH
Tel: +49 61016030

Nederland

Centrafarm B.V.
Tel.: +31 765081000

Eesti

UAB „STADA Baltics“
Tel: +372 53072153

Ελλάδα

RAFARM A.E.B.E.
Τηλ: +30 2106776550

España

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

France

EG LABO - Laboratoires EuroGenerics
Tél: +33 146948686

Hrvatska

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

Ireland

Clonmel Healthcare Ltd.
Tel: +353 526177777

Ísland

STADA Arzneimittel AG
Sími: +49 61016030

Italia

EG SpA
Tel: +39 028310371

Κύπρος

STADA Arzneimittel AG
Τηλ: +30 2106664667

Latvija

UAB „STADA Baltics“
Tel: +371 28016404

Norge

STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Österreich

STADA Arzneimittel GmbH
Tel: +43 136785850

Polska

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

Portugal

Stada, Lda.
Tel: +351 211209870

România

STADA M&D SRL
Tel: +40 213160640

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

STADA Nordic ApS
Tel: +45 44859999

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

Istruzzjonijiet dwar kif jinghata

ISTRUZZJONIJIET GHALL-UŻU

**Usgena 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
ustekinumab
għal użu taht il-ġilda**

Aqra b'attenzjoni dawn l-istruzzjonijiet għall-użu qabel ma tuża Usgena soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

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

Informazzjoni importanti:

- Għal użu taht il-ġilda biss
- Thallatx Usgena ma' likwidi oħra għall-injezzjoni
- Thawwadx is-siringi ta' Usgena mimlijin għal-lest. Dan għaliex jekk il-medicina tiġi mhawwda bil-qawwa tista' ssirilha hsara. Tużax il-medicina jekk tkun giet imhawda bis-saħħa. Ikseb siringa ġdida mimlija għal-lest/

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

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

Figura 1 turi kif inhi s-siringa mimlija għal-lest ta' Usgena

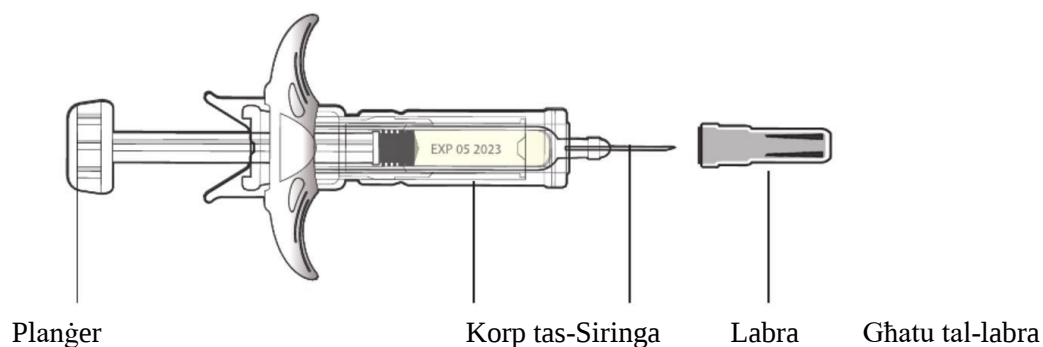


Figura 1

1. Ipprepara l-materjali

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

Garziet imxarrbin b'antisettiku

Tajjar jew garża,

Stikka

Id-doża preskritta tiegħek ta' Usgena (ara Figura 1)

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

Figura 2

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

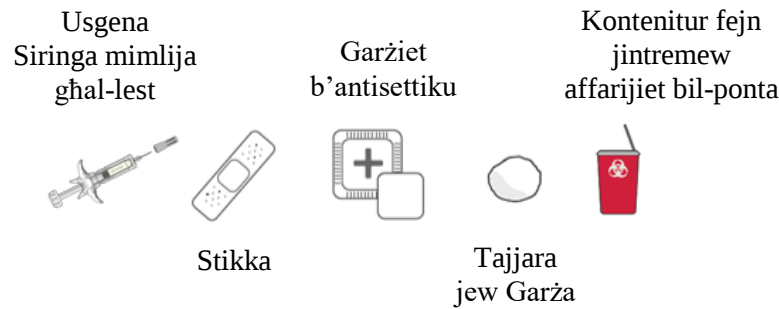
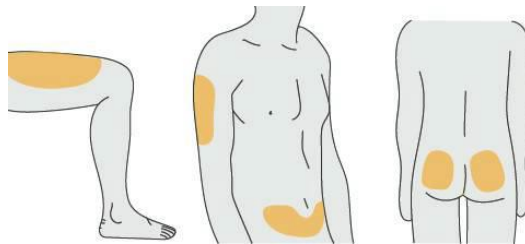


Figura 2

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

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

- Usgena jingħata b'injezzjoni taht il-ġilda
- Partijiet tal-ġisem tajbin għall-injezzjoni huma l-parti tan-naħa ta' fuq tal-koxxa, il-warrani, jew madwar iż-żaqq (addome) għallinqas 5 cm 'l bogħod miż-żokra
- Jekk xi hadd se jgħinek fl-għoti tal-injezzjoni, jistgħu jagħzlu wkoll il-parti tan-naħa ta' fuq tad-dirghajn (ara Figura 3)
- Uża sit tal-injezzjoni differenti għal kull injezzjoni. Tagħtix injezzjoni f'żona tal-ġilda li hija sensitiva, imbenġla, ħamra jew iebsa



Żoni bl-isfar huma rakkomandati bħala siti għall-injezzjoni

Figura 3

Ipprepara s-sit tal-injezzjoni

- Aħsel idejk sewwa ħafna bis-sapun u bl-ilma fietel
- Imsaħ is-sit tal-injezzjoni fuq il-ġilda b'garża imxarrba b'antisettiku
- Tergax tmiss din il-parti qabel ma tagħti l-injezzjoni. Halli l-ġilda tinxf qabel l-injezzjoni
- Trewwaħx jew tonfoħ fuq iż-żona nadifa
- Tinjettax minn gol hwejjeg

3. Nehhi l-ghatu tal-labra (ara Figura 4):

Nehhi l-ghatu tal-labra meta tkun lest biex tinjetta Usgena
Tmissx il-planger waqt li tkun qed tneħhi l-ghatu tal-labra
Żomm il-korp tas-siringa mimlija għal-lest b'id waħda, u iġbed l-ghatu tal-labra 'l fuq (ara Figura 4)
Armi l-ghatu tal-labra fil-barmil taż-żibel. Tergax tgħatti
Tista' tara wkoll taqtira likwidu fil-ponta tal-labra. Dan huwa normali
Tmissx il-labra jew li l-labra tmiss ma' xi ħaġa
Injetta d-doża fil-pront wara li tneħhi l-ghatu tal-labra

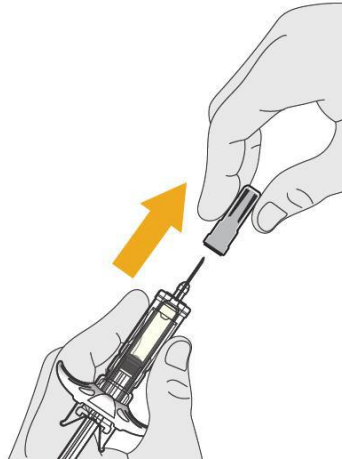


Figura 4

4. Injetta d-doża:

Aqbad is-siringa:

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

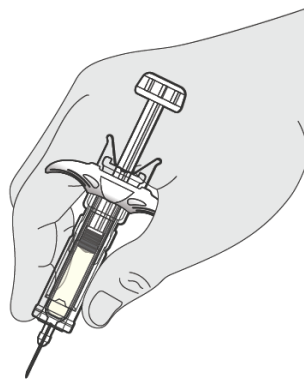
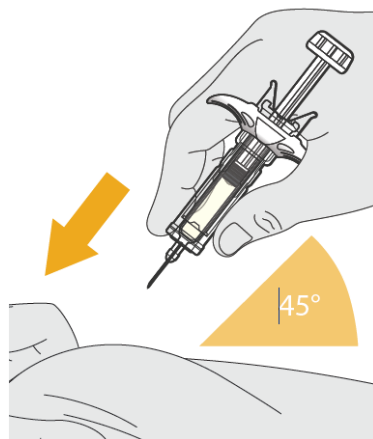


Figura 5

Oqros il-ġilda u dahhal il-labra:

- Uża l-id l-oħra biex toqros bil-hlewwa l-ġilda li giet mnaddfa. Żomm b'mod sod
- Uża moviment veloċi bħal dart biex iddahhal il-labra ġol-ġilda maqrusa f'angolu ta' madwar 45 grad (ara Figura 6)



• Figura 6

Injetta l-medicina:

Aghfas il-planger bis-saba' l-kbir l-isfel kemm jista' jkun biex tinjetta l-likwidu kollu sakemm is-siringa mimlija ghal-lest tkun vojta (ara Figura 7)

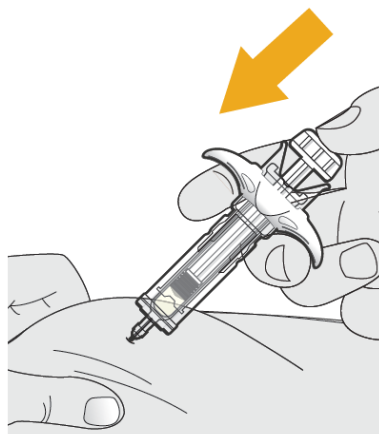


Figura 7

Halli l-labra tohroġ lura:

Meta l-planger jingħafas l-isfel kemm jista' jkun, zomm il-pressjoni fuq ras il-planger. Igbed il-labra l-barra u halli l-ġilda

- Bil-mod neħhi s-saba' l-kbir minn fuq ras il-planger. Il-planger jitla' ma' subgħajk u jregġa' lura l-labra fil-kopertura tal-labra (ara Figura 8)

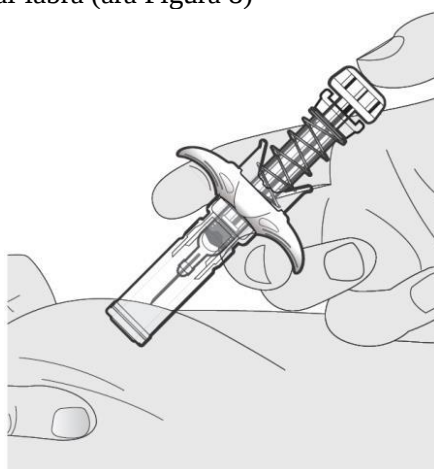


Figura 8

5. Wara l-injezzjoni:

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



Figura 9

6. Rimi:

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

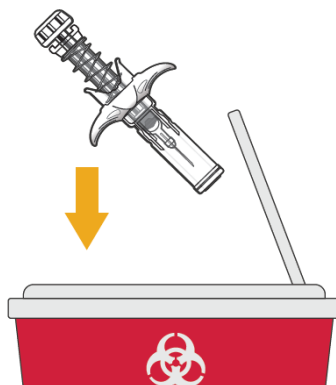


Figure 10

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

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

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

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

Dan il-fuljett inkiteb għall-persuna li qed tiehu l-mediċina. Jekk inti l-ġenitur jew il-persuna li tiehu hsieb u li se taghti Usgena 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-mediċina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhu Usgena u għalxiex jintuża

X'inhu Usgena

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

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

Għalxiex jintuża Usgena

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

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

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

Artrite psorjatika

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

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

Il-Marda ta' Crohn

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

Kolite ulċerattiva

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

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Usgena

Tużax Usgena

- **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-ispizjar tiegħek qabel ma tuża Usgena.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellek lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tuża Usgena. It-tabib tiegħek se jiċċekkja kemm int b'saħħtek qabel kull darba li tiehu t-trattament. Kun żgur li tgħid lit-tabib tiegħek dwar kwalunkwe mard li għandek qabel kull darba li tiehu t-trattament. 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 Usgena. Jekk it-tabib tiegħek jaħseb li inti qiegħed f'riskju ta' tuberkulożi, tista' tingħata mediċini biex tittrattaha.

Oqghod attent għal effetti sekondarji serji

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

Qabel ma tuża Usgena għid lit-tabib tiegħek:

- **Jekk qatt kellek xi reazzjoni allergika għal Usgena.** Staqsi lit-tabib tiegħek jekk m'intix ċert.
- **Jekk qatt kellek xi tip ta' kanċer** – dan huwa peress li immunosuppressanti bħal Usgena jnaqqsu l-attività tas-sistema immuni. Dan jista' jżid ir-riskju ta' kanċer.
- **Jekk ġejt ittrattat għal psorijasi b'mediċini oħra bijoloġiċi (mediċina magħmula minn sors bijoloġiku u li ssoltu tingħata b'injezzjoni)** – ir-riskju ta' kanċer jista' jkun ogħla.
- **Jekk għandek jew kellek infezzjoni riċenti.**
- **Jekk għandek xi feriti ġodda jew li qed jinbidlu fiż-żona psorjatika jew fuq il-ġilda normali.**

- **Jekk qed tiehu xi trattament ieħor għal psorijasi u/jew artrite psorjatika** – bħal pereżempju immunosuppressant ieħor jew fototerapija (meta ġismek jiġi trattat b’dawl speċifiku ultravjola (UV)). Dawn il-kuri wkoll jistgħu jdgħajfu parti mis-sistema immuni. L-użu ta’ dawn it-terapiji flimkien ma’ Usgena 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 jittrattaw allergiji** – mhuwiex magħruf jekk Usgena 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 Usgena.

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

Tfal u adolxxenti

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

Mediċini oħra, Vaċċini Usgena

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’virus ħaj imma mgħaxxex) m’għandhomx jingħataw waqt li tuża Usgena.
- Jekk irċevejt Usgena waqt it-tqala, għid lit-tabib tat-tarbija tiegħek dwar it-trattament tiegħek ta’ Usgena 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 sitt xhur wara t-twelid jekk irċevejt Usgena waqt it-tqala hlief jekk it-tabib tat-tarbija tiegħek jirrakkomanda b’mod ieħor.

Tqala u treditgħ

- Jekk inti tqila, taħseb li tista’ tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, kellek lit-tabib tiegħek.
- Ma deherx riskju oghla ta’ difetti fit-twelid fi trabi esposti għal ustekinumab fil-ġuf. Madankollu hemm esperjenza limitata b’ustekinumab f’nisa tqal. Għalhekk huwa aħjar li jiġi evitat l-użu ta’ Usgena 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 Usgena u għal mill-anqas 15-il ġimgha wara l-aħħar trattament bi Usgena.
- Ustekinumab jista’ jgħaddi mill-plaċenta għat-tarbija mhux imwiela. Jekk irċevejt Usgena 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 Usgena 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 tmax-il xahar wara t-twelid jekk irċevejt Usgena 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 tiddeċiedu jekk għandekx tredda' jew tuża Usgena – tagħmilhomx it-tnejn.

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Usgena fih polysorbate 80

Din il-medicina fiha 0.04 mg ta' polysorbate 80 f'kull mL. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergici. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek allergiji magħrufa.

3. Kif għandek tuża Usgena

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

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 Usgena

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

Adulti li għandhom 18-il sena u aktar

Psorijasi jew Artrite Psorjatika

- Id-doża rrakkomandata tal-bidu hija ta' 45 mg Usgena. Il-pazjenti li jiżnu aktar minn 100 kilogramma (kg) jistgħu 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 6mg/kg Usgena, tingħata mit-tabib tiegħek permezz ta' dripp f'vina fid-driegħ tiegħek (infużjoni ġol-vini). Wara d-doża tal-bidu, inti tirċievi d-doża li jmiss ta 90mg Usgena wara 8 ġimgħat, imbagħad kull 12-il ġimgħa wara dan permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.
- F'xi pazjenti, wara l-ewwel injezzjoni taħt il-ġilda, jista' jingħata 90 mg Usgena kull 8 ġimgħat. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi meta għandek tirċievi doża li jmiss tiegħek.

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

Psorijasi

- It-tabib se jikkalkula l-aħjar doża għalik, inkluż l-ammont (volum) ta' Usgena li għandu jiġi injetatt biex tagħti d-doża t-tajba. Id-doża t-tajba għalik se tiddependi fuq kemm tiżenfil-ħin meta tingħata kull injezzjoni.
- Hemm disponibbli kunjett ta' 45 mg għal tfal li għandhom bżonn jirċievu inqas mid-doża shiħa ta' 45 mg.
- Jekk inti tiżen inqas minn 60 kg, id-doża rrakkomandata hija ta' 0.75 mg ta' Usgena għal kull kilogramma tal-piż tal-ġisem.
- Jekk inti tiżen bejn 60 kg u 100 kg, id-doża rrakkomandata hija 45 mg Usgena.
- Jekk inti tiżen aktar minn 100 kg, id-doża rrakkomandata hija 90 mg Usgena.
- Wara d-doża tal-bidu, inti se tiehu d-doża li jmiss 4 ġimgħat wara, imbagħad kull 12-il ġimgħa.

Kif jinghata Usgena

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

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

Jekk tuża Usgena aktar milli suppost

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

Jekk tinsa tuża Usgena

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

Jekk tieqaf tuża Usgena

M'huwiex perikoluż li tieqaf tuża Usgena. 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-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal 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 trattament urġenti.

Reazzjonijiet allergiċi – dawn jistgħu jehtiegu trattament 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 ustekinumab (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000 persuna). Is-sinjali jinkludu:
 - diffikultà biex tiehu nifs jew tibra'
 - pressjoni baxxa tad-demm, li tista' tikkawża sturdament
 - nefha fil-wieċ, xufftejn, il-halq jew il-gerżuma.
- Sinjali komuni ta' reazzjoni allergika jinkludu raxx u urtikarja (dawn jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100).

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

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

Infjezzjonijiet – dawn jistgħu jehtiegu trattament 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)
- Infjezzjonijiet fis-sider mhumiex komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)

- Infjammazzjoni tat-tessut taht 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)

Usgena jista' jgħiegħlek tkun inqas kapaci tikkumbatti infezzjonijiet. Xi wħud mill-infezzjonijiet jistgħu jsiru serji u jistgħu jinkludu infezzjonijiet minn viruses, moffa, batterja (li tinkludi tuberkulozi), jew parassiti, ikluż infezzjonijiet li jistgħu jseħħu prinċipalment f'persuni li għandhom sistema immuni mdgħajfa (infezzjonijiet opportunistiċi). Infezzjonijiet opportunistiċi tal-mohħ (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 Usgena. 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 uġiġħ fil-ġilda, jew raxx fil-ġilda b'infafet u uġiġħ
- ħruq meta tghaddi l-awrina
- dijarea.
- disturb tal-vista jew telf tal-vista.
- uġiġħ 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 Usgena qabel ma titlaq l-infezzjoni. Għid lit-tabib ukoll jekk ikollok xi feriti miftuħin jew selhiet, peress li jistgħu jiġu infettati.

Ġilda titqaxxar— žieda fil-hmura ta' ġilda li titqaxxar aktar fuq parti kbira tal-ġisem tista' tkun sintomu ta' psorijasi eritrodermika jew dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur, li huma kundizzjonijiet serji fil-ġilda. Inti għandek tghid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tinnota xi 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 fil-ġogi
- Uġiġħ ta' griżmejn
- Ħmura u uġiġħ 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
- Ħruq ta' demm, tbengil, ebusija, nefha u ħakk fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- Thossok debboli

- Tebqet il-ghajn 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 nfaġet sofor jew bojod godda żgħar ħafna fuq il-ġilda, xi kultant akkumpanjati minn deni (psorijasi bil-ponot)
- Ġilda titqaxxar
- Akne

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

- Ħmura u ġilda titqaxxar fuq parti kbira tal-ġisem, li tista’ tkun bil-ħakk jew bl-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 persuna)

- Infafet fuq il-ġilda li jistgħu jkun ħomor, iqabdduk 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 possibbilment b’uġiġħ 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 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 Usgena

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Aħżen fi friġġ (2 °C – 8 °C). Tagħmlux fil-friża.
- Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta’ barra sabiex tilqa’ mid-dawl.
- Qabel jingħata, Usgena għandu jithalla biex jilhaq temperatura ambjentali (madwar nofs siegħa).
- Jekk ikun meħtieġ, siringi individwali mimlija għal-lest ta’ Usgena jistgħu jinħażnu f’temperatura tal-kamra sa 30 °C għal perjodu massimu wieħed sa 30 jum fil-kartuna oriġinali sabiex tilqa’ mid-dawl. Ladarba titneħħa mill-friġġ, niżżel id-data tar-rimi fl-ispazju pprovdut fuq il-kartuna ta’ barra. Id-data tar-rimi m’għandhiex taqbeż id-data ta’ skadenza oriġinali stampata fuq il-kartuna. Ladarba siringa tkun inħażnet f’temperatura ambjentali (sa 30 °C), hija m’għandhiex terġa’ titpogġa lura fil-friġġ. Armi s-siringa jekk ma tintużax fi żmien 30 jum ta’ ħażna f’temperatura ambjentali jew mad-data ta’ skadenza oriġinali, skont liema tiġi l-ewwel.
- Thawwadx is-siringi mimlija għal-lest. 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’ skadenza li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara “EXP”. Id-data ta’ skadenza tirreferi għall-aħħar ġurnata ta’ dak ix-xahar.
- Jekk il-likwidu tilef il-kulur, imdardar jew għandu frak kbir jgħum fih (ara s-sezzjoni 6 “Id-dehra ta’ Usgena u l-kontenut tal-pakkett”).
- Jekk taf, jew taħseb li huwa seta’ ġie espost għal temperaturi estremi (bħal pereżempju ġie ffriztat jew imsahħan aċċidentalment).
- Jekk il-prodott ġie mħawwad bil-qawwa.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Usgena

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

Kif jidher Usgena u l-kontenut tal-pakkett

Usgena hija soluzzjoni għall-injezzjonijiet trasparenti sa kemxejn safra u prattikament minghajr frak vizibbli. Huwa fornut f'pakkett tal-kartun li fih siringa waħda jew żewġ siringi mimlija għal-lest tal-ħgieg ta' 1 mL b'doża waħda. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 90 mg ustekinumab f' 1 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun għall-kummerċ.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2–18
61118 Bad Vilbel
Il-Ġermanja

Manifatturi

Alvotech Hf
Sæmundargata 15-19
Reykjavik, 102
L-Iżlanda

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2–18
61118 Bad Vilbel
Il-Ġermanja

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

België/Belgique/Belgien

EG (Eurogenerics) NV
Tél/Tel: +32 24797878

България

STADA Bulgaria EOOD
Тел.: +359 29624626

Česká republika

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

Danmark

STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Lietuva

UAB „STADA Baltics“
Tel: +370 52603926

Luxembourg/Luxemburg

EG (Eurogenerics) NV
Tél/Tel: +32 24797878

Magyarország

STADA Hungary Kft
Tel.: +36 18009747

Malta

Pharma.MT Ltd
Tel: +356 21337008

Deutschland

STADAPHARM GmbH
Tel: +49 61016030

Eesti

UAB „STADA Baltics“
Tel: +372 53072153

Ελλάδα

RAFARM A.E.B.E.
Τηλ: +30 2106776550

España

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

France

EG LABO - Laboratoires EuroGenerics
Tél: +33 146948686

Hrvatska

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

Ireland

Clonmel Healthcare Ltd.
Tel: +353 526177777

Ísland

STADA Arzneimittel AG
Sími: +49 61016030

Italia

EG SpA
Tel: +39 028310371

Κύπρος

STADA Arzneimittel AG
Τηλ: +30 2106664667

Latvija

UAB „STADA Baltics“
Tel: +371 28016404

Nederland

Centrafarm B.V.
Tel.: +31 765081000

Norge

STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Österreich

STADA Arzneimittel GmbH
Tel: +43 136785850

Polska

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

Portugal

Stada, Lda.
Tel: +351 211209870

România

STADA M&D SRL
Tel: +40 213160640

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

STADA Nordic ApS
Tel: +45 44859999

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohrajn ta' informazzjoni

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

ISTRUZZJONIJIET GHALL-UŻU

**Usgena 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
ustekinumab
għal użu taht il-ġilda**

Aqra b'attenzjoni dawn l-istruzzjonijiet għall-użu qabel ma tuża Usgena soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

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

Informazzjoni importanti:

- Għal użu taht il-ġilda biss
- Thallatx Usgena ma' likwidi oħra għall-injezzjoni
- Thawwadx is-siringi ta' Usgena mimlijin għal-lest. Dan għaliex jekk il-medicina tiġi mhawwda bil-qawwa tista' ssirilha hsara. Tużax il-medicina jekk tkun giet imhawwda bis-saħħa. Ikseb siringa ġdida mimlija għal-lest/

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

- li n-numru ta' siringi mimlijin għal-lest huwa tajjeb u li l-qawwa tad-doża hija tajba
 - Jekk id-doża tiegħek hija ta' 90 mg, inti se jkollok siringa waħda mimlija għal-lest ta' 90 mg ta' Usgena
- li hija l-medicina t-tajba
- li għadha ma qabzix id-data ta' skadenza
- li s-siringa mimlija għal-lest m'għandhiex hsara
- li s-soluzzjoni fis-siringa mimlija għal-lest hija trasparenti u mingħajr kulur sa kemxejn safra u prattikament mingħajr ebda frak viżibbli
- li s-soluzzjoni fis-siringa mimlija għal-lest mhijiex iffriżata
- Qabel jinghata, Usgena għandu jithalla biex jilhaq temperatura ambjentali (madwar nofs siegħa).

Figura 1 turi kif inhi s-siringa mimlija għal-lest ta' Usgena

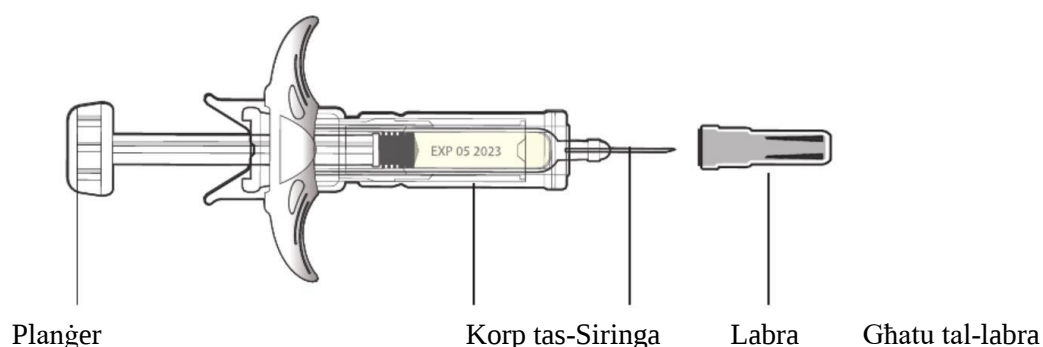


Figura 1

1. Ipprepara l-materjali

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

- Garziet imxarrbin b'antisetiku
- Tajjar jew garża,
- Stikka

- Id-doża preskritta tieghek ta' Usgena (ara Figura 1)
- Kontenitur li ma jittaqqabx fejn jintremew l-affarijiet bix-xifer jew bil-ponta (mhux inkluż). Ara Figura 2

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

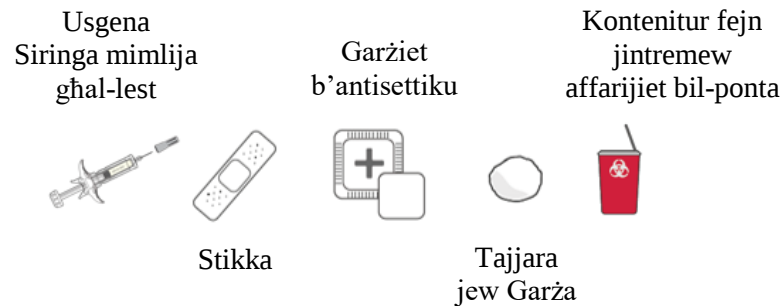
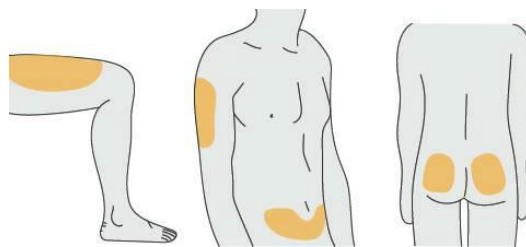


Figura 2

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

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

- Usgena jingħata b'injezzjoni taht il-ġilda
- Partijiet tal-ġisem tajbin għall-injezzjoni huma l-parti tan-naħa ta' fuq tal-koxxa, il-warrani, jew madwar iż-żaqq (addome) għallinqas 5 cm 'l bogħod miż-żokra
- Jekk xi hadd se jgħinek fl-għoti tal-injezzjoni, jistgħu jagħzlu wkoll il-parti tan-naħa ta' fuq tad-dirghajn (ara Figura 3)
- Uża sit tal-injezzjoni differenti għal kull injezzjoni. Tagħtix injezzjoni f'żona tal-ġilda li hija sensitiva, imbenġla, ħamra jew iebsa



Żoni bl-isfar huma rakkomandati bħala siti għall-injezzjoni

Figura 3

Ipprepara s-sit tal-injezzjoni

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

3. Nehhi l-ghatu tal-labra (ara Figura 4):

- Nehhi l-ghatu tal-labra meta tkun lest biex tinjetta Usgena
- Tmissx il-planger waqt li tkun qed tneħhi l-ghatu tal-labra
- Żomm il-korp tas-siringa mimlija għal-lest b'id waħda, u iġbed l-ghatu tal-labra 'l fuq (ara Figura 4)
- Armi l-ghatu tal-labra fil-barmil taż-żibel. Tergax tgħatti
- Tista' tara wkoll taqtira likwidu fil-ponta tal-labra. Dan huwa normali
- Tmissx il-labra jew li l-labra tmiss ma' xi haġa
- Injetta d-doża fil-pront wara li tneħhi l-ghatu tal-labra

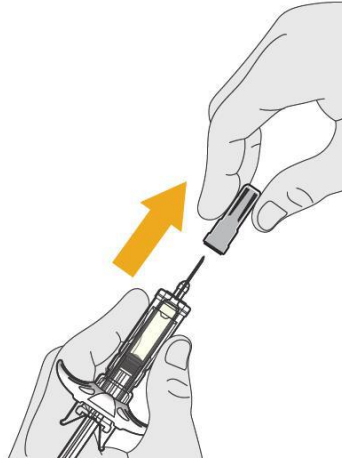


Figura 4

4. Injetta d-doża:

Aqbad is-siringa:

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

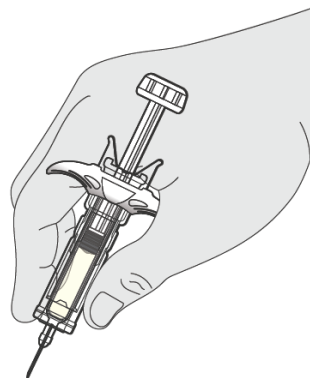


Figura 5

Oqros il-ġilda u dahhal il-labra:

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

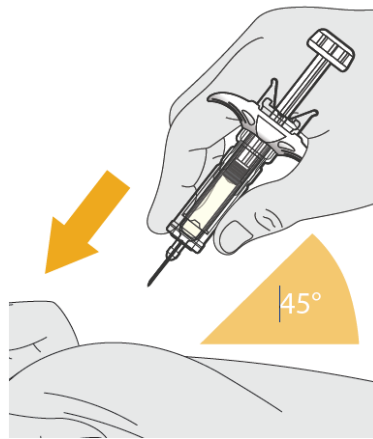


Figura 6

Injetta l-medicina:

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

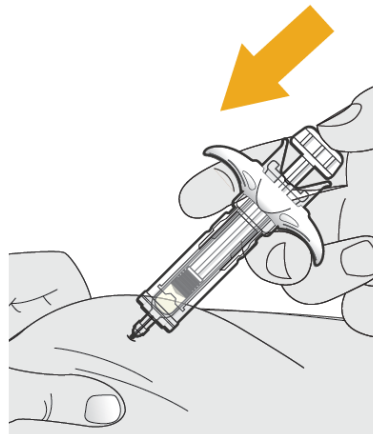


Figura 7

Halli l-labra tohroġ lura:

- Meta l-planger jinghafas l-isfel kemm jista' jkun, żomm il-pressjoni fuq ras il-planger. Igbed il-labra l-barra u halli l-ġilda
- Bil-mod nehhi s-saba' l-kbir minn fuq ras il-planger. Il-planger jitla' ma' subghajk u jregġa' lura l-labra fil-kopertura tal-labra (ara Figura 8)

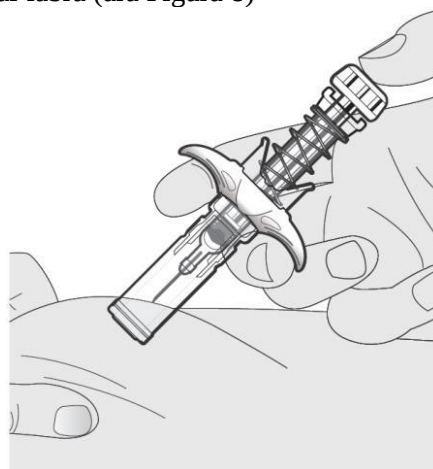


Figura 8

5. Wara l-injezzjoni:

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

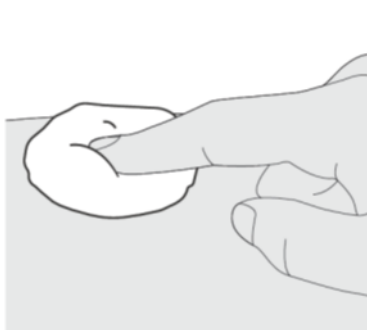


Figura 9

6. Rimi:

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

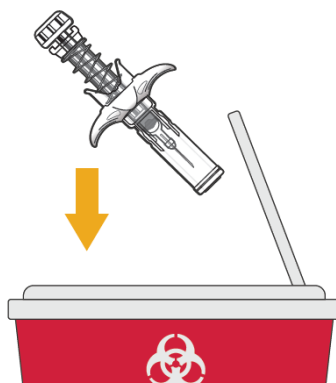


Figure 10