

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 avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Usrenty 130 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

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

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

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

Is-soluzzjoni hija ċara, bla kulur għal isfar ċar, u hija fformulata b'pH ta' 5.7 għal 6.3. L-osmolalità tas-soluzzjoni hija 266 għal 342 mOsmol/kg.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Il-Marda ta' Crohn

Usrenty huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti adulti bil-marda ta' Crohn attiva minn moderata sa severa li kellihom rispons inadegwat għal, jew li ma jittollerawx, terapija konvenzjonali jew antagonisti tat-TNFα.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

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

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

Pożoloġija

Il-Marda ta' Crohn

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

Tabella 1 Dożaġġ inizjali fil-vini ta' Usrenty

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

^a Madwar 6 mg/kg

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

Anzjani

Mhuwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża għal pazjenti li għandhom 65 sena u aktar (ara sezzjoni 4.4).

Indebolimet tal-kliwi u tal-fwied

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

Metodu ta' kif għandu jingħata

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

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Trasmissibilità

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

Infezzjonijiet

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

Infezzjonijiet opportunistiċi li jinkludu riattivazzjoni ta' tuberkułozi, infezzjonijiet batterjali opportunistiċi oħra (li jinkludu infezzjoni mikobatterjali atipika, meningite b'listerja, pneumonja b'leġjonella, u nokardjozi), infezzjonijiet fungali opportunistiċi, infezzjonijiet virali opportunistiċi (li jinkludu enċefalite kkawżat minn herpes simplex 2), u infezzjonijiet parasitiċi (li jinkludu tossoplasmosis okulari) ġew rapportati f'pazjenti trattati b'ustekinumab. Wieħed għandu joqgħod attent meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' Usrenty f'pazjenti b'infezzjoni kronika jew storja ta' infezzjoni li terġa' titfaċċa (ara sezzjoni 4.3).

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

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

Tumuri malinni

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

L-ebda studji ma saru li jinkludu pazjenti bi storja ta' tumor malinn jew f'pazjenti li komplew il-kura wara li żviluppaw tumor malinn waqt li kienu qed jirċievu kura bi ustekinumab. Għalhekk, wiehed għandu joqgħod attent meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' Usrenty f'dawn il-pazjenti.

Il-pazjenti kollha, b'mod partikolari dawk li għandhom aktar minn 60 sena, pazjenti bi storja medika ta' terapija immunosoppressanti fit-tul jew dawk bi storja ta' kura PUVA, għandhom jiġu mmonitorjati għad-dehra ta' kanċer tal-ġilda mhux melanoma (ara sezzjoni 4.8).

Reazzjonijiet sistemici u respiratorji ta' sensitività eċċessiva

Sistemici

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

Reazzjonijiet marbutin mal-infużjoni

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

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

Respiratorji

Kienu rrapportati każijiet ta' alveolite allergika u pulmonite eosinofilika, u pulmonite sistematizzata mhux infettiva waqt l-użu ta' ustekinumab wara l-approvazzjoni.

Preżentazzjonijiet kliniċi kienu jinkludu sogħla, qtugħ ta' nifs u infiltrati fl-imsaren wara l-ghoti 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-dijanjosji, 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 bi Usrenty.

Tilqim

Huwa rrakkomadat li tilqim virali ħaj jew batterjali ħaj (bħal Bacillus ta' Calmette u Guérin (BCG)) ma jinghatax fl-istess ħin ma' Usrenty. Ma sarux studji speċifiċi f'pazjenti li dan l-aħħar kienu rċieview tilqim virali ħaj jew batterjali ħaj. M'hemm disponibbli l-ebda dejta dwar it-trasmissjoni sekondarja ta' infezzjoni minn tilqim ħaj f'pazjenti li jkun qad jinghataw ustekinumab. Ustekinumab m'għandux jinghata għal mill-anqas 15-il ġimgħa qabel l-ewwel doża ta' tilqim virali jew batterjali ħaj, u jista' jerga' jinghata mhux inqas minn ġimgħtejn wara t-tilqim. Għal aktar informazzjoni u gwida dwar l-użu konkometanti ta' sustanzi immunosoppressivi wara t-tilqim, it-tobba għandhom jikkonsultaw Is-Sommarju tal-

Karatteristiċi tal-Prodott tat-tilqima speċifika.

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

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

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

Kura immunosoppressiva konkomitanti

Fi studji dwar il-psorijasi, is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab flimkien ma' immunosoppressanti, inklużi prodotti bijoloġiċi jew fototerapija, ma ġewx evalwati. Fi studji dwar artrite psorjatika, l-użu ta' MTX fl-istess ħin ma 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' ustekinumab jew meta jkun hemm tibdil minn prodotti immunosoppressivi bijoloġiċi oħra (ara sezzjoni 4.5).

Immunoterapija

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

Kundizzjonijiet serji fil-ġilda

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

Kondizzjonijiet relatati ma' lupus

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

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

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

Kontenut ta' polysorbate 80 (E433)

Dan il-prodott mediċinali fih 10.4 mg ta' polysorbate 80 (E433) f'kull kunjett ta' 130 mg/26 mL li huwa ekwivalenti għal 0.4 mg/mL (0.6 mg/kg/jum). Polysorbates jistgħu jikkawżaw

reazzjonijiet allergiċi, għalhekk il-pazjent/persuna li tiegħu hsieb il-pazjent jeħtieġ li jingħataw struzzjonijiet biex jgħidu lit-tabib tagħhom jekk għandhom xi allergiji magħrufa.

Kontenut ta' sodium

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

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

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

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

Ma saru l-ebda studji fil-bniedem dwar prodotti mediċinali oħra li ma jaqblux ma' dan il-prodott. Fl-analiżijiet tal-farmakokinetika ta' popolazzjoni fl-istudji tal-fażi 3, kien studjat l-effett ta' prodotti mediċinali konkumitanti 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 konkumitanti ma jaqblux mal-prodott mediċinali. Il-bażi ta' din l-analiżi kienet li mill-anqas 100 pazjent (> 5% tal-popolazzjoni studjata) kienu kkurati fl-istess waqt b'dawn il-prodotti mediċinali għal mill-anqas 90% tal-perijodu ta' l-istudju. Il-farmakokinetika ta' ustekinumab ma gietx affettwata mill-użu fl-istess hin ta' MTX, NSAIDs (Non-steroidal anti-inflammatory drugs), 6-mercaptopurine, azathioprine u kortikosteroidi orali f'pazjenti b'artrite psorjatika, bil-marda ta' Crohn jew b'kolite ulċerattiva, jew esponiment fil-passat għal mediċini kontra TNF α , f'pazjenti b'artrite psorjatika jew bil-marda ta' Crohn jew perezzi ta' esponiment fil-passat għal sustanzi bijoloġiċi (i.e. sustanzi kontra TNF α u/jew vedolizumab) f'pazjenti b'kolite ulċerattiva.

Ir-riżultati ta' studju *in vitro* ma jindikawx li hemm bżonn li jsiru tibdiliet tad-dożi f'pazjenti li jkunu qed jingħataw sottostrati ta' ċitokromu P450 CYP450 fl-istess hin (ara sezzjoni 5.2). Fi studji dwar il-psorijasi, is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab flimkien ma' immunosoppressanti, inklużi prodotti bijoloġiċi, jew fototerapija ma ġewx evalwati. Fi studji dwar artrite psorjatika, l-użu ta' MTX fl-istess hin ma jidherx li influwenza s-sigurtà jew l-effikaċja ta' ustekinumab. Fi studji dwar il-marda ta' Crohn u l-kolite ulċerattiva, l-użu konkumitanti ta' mediċini immunosoppressivi jew kortikosteroidi ma deherx li jinfluwenza s-sigurtà jew l-effikaċja ta' ustekinumab (ara sezzjoni 4.4).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

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

Tqala

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

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

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

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

Treddigh

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

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

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

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

Tabella 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 rappurtati minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq. Ir-reazzjonijiet avversi huma kklassifikati skont is-Sistema tal-Klassifikatal-Organi u l-frekwenza bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: Komuni ħafna ($\geq 1/10$), Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), Mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), Rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), Rari ħafna ($< 1/10,000$), Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data

disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mnizzla skont is-serjeta tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

Tabella 2 Lista tar-reazzjonijiet avversi

Sistema tal-Klassifika tal-Organi MedRA	Frekwenza: Reazzjoni avversa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Komuni hafna: Infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju, nażofaringite, sinožite Mhux komuni: Ċellulite, infezzjonijiet fis-snien, herpes zoster (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' sensittività eċċessiva (li jinkludu raxx, urtikarja) Rari: Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva serji (li jinkludu anafilassi, anġjoedima)
Disturbi psikjatriċi	Mhux komuni: Depressjoni
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni: Sturdament, uġiġħ ta' ras Mhux komuni: Paralizi fil-wiċċ
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni: Oropharyngeal pain (Uġiġħ fil-ħalq u fil-gerżuma) Mhux komuni: Kongestjoni fl-imnifsejn Rari: Alveolite allergika, pulmonite eosinofilika Rari hafna: Pulmonite sistematizzata*
Disturbi gastro-intestinali	Komuni: Dijarea, dardir, rimettar
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni: Ħakk Mhux komuni: Psorijasi bil-ponot, ġilda titqaxxar, akne Rari: Dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur, vaskulite minhabba sensittività eċċessiva Rari hafna: Infafet pemfigojdi, lupus erythematosus tal-ġilda
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni: Uġiġħ fid-dahar, majalġja, artralġja Rari hafna: Sindrome bħal lupus
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn	Komuni: Gheja kbira, eritema fis-sit ta' l-injezzjoni, uġiġħ fis-sit tal-injezzjoni
jingħata	Mhux komuni: Reazzjonijiet fis-sit ta' l-injezzjoni (li jinkludi emorraġija, ematoma, ebusija, nefha u ħakk), astenja

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

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Infezzjonijiet

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

Fil-porzjonijiet tal-istudji kliniċi tal-psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva kkontrollati u mhux ikkontrollati, li jirrappreżentaw 11,581 sena ta' pazjenti ta' espożizzjonijiet ta' 6,709 pazjenti, is-segwitu medjan kien ta' 1.0 sena; 1.1 snin għal studji dwar il-mard

psorjatiku, 0.6 snin għal studji dwar il-marda ta' Crohn u 1.0 sena għal studji dwar kolite ulċerattiva. Ir-rata ta' infezzjoni kienet 0.91 għal kull sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent fil-pazjenti kkurati b'ustekinumab, u r-rata ta' infezzjonijiet serji kienet ta' 0.02 għal kull sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent fil-pazjenti kkurati b'ustekinumab (199 infezzjoni serja f' 11,581 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjenti) u infezzjonijiet serji rrapportati kienu jinkludu pulmonite, axxess fl-anus, ċellulite, pulmonite, divertikulite, gastroenterite u infezzjonijiet virali.

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

Tumuri malinni

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

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

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva u għall-infużjoni

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

Is-sigurtà ta' ustekinumab ġiet studjata f'żewġ studji ta' fażi 3 ta' pazjenti pedjatriċi bi psorijasi tal-plakka minn moderata sa severa. L-ewwel studju sar f' 110 pazjent b'età minn 12 sa 17-il sena trattati sa 60 ġimġha u t-tieni studju sar f' 44 pazjent b'età minn 6 snin sa 11-il sena trattati sa 56 ġimġha.

B'mod ġenerali, l-avvenimenti avversi rrapportati f'dawn iż-żewġ studji b'taġħrif ta' sigurtà sa sena kienu jixbhu lil dawg li dehru 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 jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizżla 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 Anatomiku Terapewtika Kimika (ATC): L04AC05.

Usrenty huwa prodott mediċinali bijoloġiku simili. Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu/en>

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Ustekinumab huwa antikorp monoklonali IgG1κ kollu kemm hu uman li jehel bi speċifiċità mas-sottoparti tal-proteina kondiviża p40 ta' interleukin cytokines umani (IL)-12 u IL-23.

Ustekinumab jimpedixxi l-bijoattività tal-IL-12 u IL-23 umani billi ma jhallix p40 jehlu mal-proteina riċetturIL-12Rβ1 espress fuq il-wieċ taċ-ċelloli immuni. Ustekinumab ma jistax jehel mal-IL-12 jew IL-23 li huma diġà marbutin mar-riċetturi IL-12Rβ fuq il-wieċ taċ-ċellola.

B'hekk, ustekinumab x'aktarx ma jkontribwixxi għal ċitotossicità medjata minn komplement jew antikorp ta' ċelluli ma' riċetturi b'IL-12 u/jew IL-23. IL-12 u IL-23 huma cytokines eterodimeriċi li huma mnixxija minn ċelloli attivati li jipprezentaw l-antigen, bħal ma huma l-makrofagi u ċ-ċelloli tad-dendrite, u ż-żewġ cytokines jipparteċipaw fil-funzjonijiet immuni; IL-12 tistimula ċ-ċelluli qattela naturali (NK - *natural killer*) u tikkontrolla d-differenzjazzjoni ta' ċelluli CD4 + T lejn il-fenotip T helper 1 (Th1), IL-23 tinduċi l-passaġġ helper T 17 (Th17). Madankollu, ir-regolazzjoni anormali ta' IL-12 u IL-23 ġiet assoċjata ma' mard medjat immuni, bħal psorijasi, artrite psorijatika u il-marda ta' Crohn.

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

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

Immunizzazzjoni

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

Effikaċja klinika

Il-Marda ta' Crohn

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

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

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

Pazjenti f'UNITI-2 ma rrispondewx għal mill-inqas terapija konvenzjonali waħda, inkluż kortikosteroidi jew immunomodulatori, u kienu persuni li qatt ma rċewew terapija kontra TNF- α (68.6%) jew kienu rċewew iżda ma rrispondewx għal terapija preċedenti kontra TNF- α (31.4%). Kemm f'UNITI-1 kif ukoll f'UNITI-2, proporzjon akbar b'mod sinifikanti ta' pazjenti kellhom rispons kliniku u kienu f'remissjoni klinika fil-grupp ittrattat b'ustekinumab meta mqabbla mal-plaċebo (Tabella 3). Rispons u remissjoni kliniċi kienu sinifikanti sa minn ġimgħa 3 f'pazjenti ttrattati b'ustekinumab u komplew jitjiebu sa tmiem ġimgħa 8. F'dawn l-istudji ta' induzzjoni, l-effikaċja kienet oġġetiva u sostnuta ahjar fil-grupp ta' doża *tiered* meta mqabbla mal-grupp ta' doża ta' 130 mg, u għalhekk għoti ta' doża *tiered* huwa id-doża rrakkomandata ta' induzzjoni fil-vini.

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

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

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

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

* Ma rrispondewx għal terapija kontra TNF α

** Ma rrispondewx għal terapija konvenzjonali

a $p < 0.001$

b $p < 0.01$

L-istudju ta' manteniment (IM-UNITI), evalwa 388 pazjent li kisbu rispons kliniku ta' 100 punt f'gimgha 8 ta' induzzjoni b'ustekinumab fl-istudji UNITI-1 u UNITI-2. Il-pazjenti kienu randomised biex jirċievu kors ta' manteniment taht il-gilda ta' 90 mg ustekinumab kull 8 gimghat, 90 mg ustekinumab kull 12-il gimgha jew placebo għal 44 gimgha (għall-pożoloġija ta' manteniment irrakkomandata, ara sezzjoni 4.2 tal-SmPC ta' ustekinumab Soluzzjoni għall-injezzjoni (kunnett) u Soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest.

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

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

	Placebo* 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 Kliniku	44%	59% ^b	58% ^b
Remissjoni Klinika Mingħajr Kortikosteroidi	30%	47% ^a	43% ^c
Remissjoni Klinika f'pazjenti:			
f'remissjoni fil-bidu ta' terapija ta' manteniment	46% (36/79)	67% (52/78) ^a	56% (44/78)
li daħlu minn studju CRD3002 [‡]	44% (31/70)	63% (45/72) ^c	57% (41/72)
li qatt ma 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 kliniku huwa definit bħala tnaqqis ta' mill-inqas 100 punt f'CDAI jew li wiehed ikun f'remissjoni klinika

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

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

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

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

a $p < 0.01$

b $p < 0.05$

c nominalment sinifikanti ($p < 0.05$)

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

Pazjenti li ma kinux f'rispons kliniku għal induzzjoni b'ustekinumab f'gimgha 8 tal-istudji ta' induzzjoni ta' UNITI-1 u UNITI-2 (476 pazjent) daħlu fil-porzjon mhux randomised tal-istudju ta' manteniment (IM-UNITI) u f'dak il-waqt irċewew injezzjoni ta' 90 mg ustekinumab taht il-

għilda. Tmien għimghat wara, 50.5% tal-pazjenti kisbu rispons kliniku u komplew jirċievu għoti ta' doži ta' manteniment kull 8 għimghat; fost dawn il-pazjenti b'dożaġġ ta' manteniment kontinwu, il-maġġoranza żammew ir-rispons (68.1%) u kisbu remissjoni (50.2%) f'għimgha 44, fi proporzjonijiet li kienu simili għall-pazjenti li fil-bidu rrispondew għal induzzjoni b'ustekinumab.

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

F'IM-UNITI, il-pazjenti li temmew l-istudju sa għimgha 44 kienu eliġibbli biex ikomplu t-trattament f'estensjoni tal-istudju. Fost il-567 pazjent li daħlu fuq u ġew trattati b'ustekinumab fl-istudju ta' estensjoni, ir-remissjoni klinika u r-rispons kliniku b'mod ġenerali nżammu sa għimgha 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 għdid dwar sigurtà f'din l'estensjoni tal-istudju bi trattament sa 5 snin f'pazjenti bil-Marda ta' Crohn.

Endoskopija

Id-dehra endoskopika tal-mukuża ġiet evalwata f'252 pazjent b'attività endoskopika tal-marda eliġibbli fil-linja bażi f'sottostudju. Il-punt finali primarju kien bidla mil-linja bażi fil-Punteġġ Simplifikat tas-Severità Endoskopika tal-Marda għall-Marda ta' Crohn (SES CD - *Simplified Endoscopic Disease Severity Score for Crohn's Disease*), punteġġ kompost tul 5 segmenti tal-ileu u l-kolon ta' preżenza/daqs ta' ulċeri, proporzjon ta' superfiċje tal-mukuża miksi b'ulċeri, proporzjon ta' superfiċje tal-mukuża affettwat b'xi feriti oħrajn u l-preżenza/tip ta' tidjiq/kontrazzjonijiet.

F'għimgha 8, wara doża waħda ta' induzzjoni fil-vini, il-bidla fil-punteġġ SES-CD kien akbar fil-grupp ta' ustekinumab (n = 155, bidla medja = -2.8) milli fil-grupp tal-placebo (n = 97, bidla medja = -0.7, p = 0.012). *Rispons tal-fistla* F'sottogrupp ta' pazjenti b'fistuli li jnixxu fil-linja bażi (8.8%; n = 26), 12/15 (80%) tal-pazjenti ttrattati b'ustekinumab kisbu rispons tal-fistla matul 44 għimgha (definit bħala tnaqqis ta' ≥ 50% mil-linja bażi tal-istudju ta' induzzjoni fl-għadd ta' fistli li jnixxu) meta mqabbla ma' 5/11 (45.5%) esposti għall-placebo.

Kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa

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

Immunogeniċità

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Wara d-doża rrakkomandata ta' induzzjoni fil-vina, il-medjan tal-koncentrazzjoni massima ta' ustekinumab fis-serum, osservat siegħa wara l-infużjoni, kien ta' 126.1 µg/mL f'pazjenti bil-marda ta' Crohn.

Distribuzzjoni

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

Bijotrasformazzjoni

M'hijiex magħrufa n-nisġa eżatta ta' metabolizmu ta' ustekinumab.

Eliminazzjoni

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

Il-kwalità lineari tad-doża

L-esponiment sistemiku ta' ustekinumab (C_{max} u Żona taħt il-Kurva (AUC)) żdied bejn wieħed u iehor b'mod proporzjonali mad-doża wara li nġhatat doża wahda għol-vina f'doži fuq medda ta' bejn 0.09 mg/kg u 4.5 mg/kg.

Popolazzjonijiet speċjali

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

Ma saru l-ebda studji speċifiċi b'ustekinumab fil-vini f'pazjenti anzjani jew pedjatriċi.

F'pazjenti bil-marda ta' Crohn, varjabilità fit-tneħħija ta' ustekinumab kienet affettwata mill-piż tal-ġisem, mil-livell tal-albumina fis-serum, CRP, stat ta' falliment tal-antagonist ta' TNF, sess, razza (Asjatika kontra mhux Asjatika), u stat ta' antikorp għall-ustekinumab waqt li l-piż tal-ġisem kien il-ko-varjant ewlieni li jaffettwa l-volum ta' distribuzzjoni. Barra dan, fil-marda ta' Crohn, it-tneħħija kienet affettwata mill-proteina reattiva C, l-istat ta' falliment tal-antagonist TNF u r-razza (Asjatika kontra mhux Asjatika). L-impatt ta' dawn il-kovarjanti kien fi hdan ±20% tal-valur tipiku jew ta' referenza tal-parametru PK rispettiv, b'hekk ma kienx jeħtieġ agġustament 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-attivitàjiet tal-enzima tal-bniedem CYP450 (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, jew 3A4; ara sezzjoni 4.5).

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

Tagħrif mhux kliniku inklużi evalwazzjonijiet ta' sigurtà farmakoloġika bbażat fuq studji ta' effett tossiku minn doži ripetuti u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali (eż. tossiċità ta' l-organi) għall-bnedmin. Fl-istudji ta' l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp fix-xadini cynomolgus ma kienu osservati la effetti avversi fuq l-indiċi tal-fertilità fl-irġiel u lanqas difetti serji tat-twelid jew effetti tossiċi fuq l-

izvilupp. L-ebda effetti avversi fuq l-indiċi tal-fertilità fin-nisa ma kienu osservati bl-użu ta' antikorp analogi għall-IL-12/23 fil- ġrieden.

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

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

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

EDTA disodium salt dihydrate
L-histidine
L-histidine monohydrochloride
monohydrate L-methionine
Polysorbate 80
(E433) Sucrose
Sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH)
Hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH)
Ilma għall-injezzjoni

6.2 Inkompatibbiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

2 snin Tagħmlux fil-frیža.

Stabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 12 sigħat f'temperatura ta' 25°C. Tergax tpoġġih fil-frیġġ.

Mill-aspett mikrobijoloġiku, sakemm il-metodu ta' dilwizzjoni ma jipprekludix ir-riskju ta' kontaminazzjoni mill-mikrobi, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, it-tul u l-kondizzjonijiet ta' hażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

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

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

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

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

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

Is-soluzzjoni fil-fjala ta' Usrenty m'għandhiex titthawwad. Is-soluzzjoni għandha tiġi miflija għal frak jew telf ta' kulur qabel ma tingħata. Is-soluzzjoni hija ċara, bla kulur għal isfar ċar. Il-prodott mediċinali m'għandux jintuża jekk is-soluzzjoni titlef il-kulur jew tiddardar, jew jekk ikun fiha xi frak mhux floku.

Dilwizzjoni

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

1. Ikkalkula d-doża u n-numru ta' kunjetti ta' Usrenty meħtieġa skont il-piż tal-pazjent (ara sezzjoni 4.2, Tabella 1). Kull kunjett ta' 26 mL ta' Usrenty fih 130 mg ta' ustekinumab. Uża biss kunjetti kompluti ta' Usrenty.
2. Iġbed u armi volum mis-soluzzjoni ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) mill-borża tal-infużjoni ta' 250 mL daqs il-volum ta' Usrenty li għandu jiġi miżjud. (Armi 26 mL ta' sodium chloride għal kull kunjett ta' Usrenty meħtieġ, għal 2 kunjetti armi 52 mL, għal 3 kunjetti armi 78 mL, għal 4 kunjetti armi 104 mL)
3. Iġbed 26 mL ta' Usrenty minn kull kunjett meħtieġa u żidhom mal-borża tal-infużjoni ta' 250 mL. Il-volum finali fil-borża tal-infużjoni għandu jkun ta' 250 mL. Hallat bil-mod.
4. Spezzjona s-soluzzjoni dilwita viżwalment qabel l-ġhoti. Tużax jekk ikun osservat frak opak li jidher, bidla fil-kulur jew frak barrani.
5. Agħti s-soluzzjoni dilwita fuq perijodu ta' mill-inqas siegħa. Ladarba dilwita, l-infużjoni għandha titlesta fi żmien 12 sigħat mid-dilwizzjoni fil-borża tal-infużjoni.
6. Uża biss sett tal-infużjoni b'filtru fil-pajp, sterili, mhux piroġeniku, li f'it li xejn jorbot proteini (daqs tal-pori ta' 0.2 mikrometri).
7. Kull kunjett għandu jintuża darba biss u kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

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

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Unit 35/36 Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate,
Dublin 13, DUBLIN
Ireland,
D13 R20R

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

EU/1/25/1973/004

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni:

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni ddettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija

Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu/>

▼ 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

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

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Usrenty 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni
Kull fjala fiha 45 mg ustekinumab f' 0.5 mL.

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

Usrenty 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Kull siringa mimlija għal-lest fiha 90 mg ustekinumab f' 1 mL.

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

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Usrenty 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni
Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Usrenty 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Usrenty 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Is-soluzzjoni hija ċara, bla kulur għal isfar ċar u hija fformulata fi pH 5.7 sa 6.3. L-osmolalità tas-soluzzjoni hija 274 sa 342 mOsmol/Kg.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Psorijasi bil-plakka

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

Psorijasi tal-plakka pedjatrika

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

Artrite psorjatika (PsA)

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

Il-Marda ta' Crohn

Usrenty huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti adulti bil-marda ta' Crohn attiva minn moderata sa severa li kellhom rispons inadegwat għal, jew li ma jittollerawx, terapija konvenzjonali jew antagonisti tat-TNF α .

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

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

Pożoloġija

Psorijasi tal-plakka

Il-pożoloġija rrakkomandata ta' Usrenty hija doża tal-bidu ta' 45 mg mogħtija taħt il-ġilda, segwita b'doża ta' 45 mg 4 ġimgħat wara, imbagħad kull 12-il ġimgħa minn hemm 'il quddiem. Għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif tal-kura f'pazjenti li ma wrew l-ebda rispons sat-28 ġimgħa ta' kura.

Pazjenti li jiżnu > 100 kg

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

Artrite psorjatika (PsA)

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

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

Anzjani

Mhuwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża għal pazjenti li għandhom 65 sena u aktar (ara sezzjoni 4.4).

Indebolimet tal-kliwi u tal-fwied

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

Psorijasi tal-plakka pedjatrika

Id-doża rrakkomandata ta' Usrenty 6 snin u aktar abbażi tal-piż tal-ġisem qed tintwera taħt (Tabelli 1 u 2). Usrenty għandu jingħata f'Ġimgħa 0 u 4, imbagħad kull 12-il ġimgħa minn hemm 'il

quddiem.

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

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

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

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

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

Piż tal-ġisem fil-hin tal-ghoti tad-doża (kg)	Doża (mg)	Volum tal-injezzjoni (mL)
54	40.5	0.45
55	41.3	0.46
56	42.0	0.46
57	42.8	0.47
58	43.5	0.48
59	44.3	0.49

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

Il-Marda ta' Crohn

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

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

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

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

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

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

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

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

Anzjani

Mhuwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża għal pazjenti li għandhom 65 sena u aktar (ara sezzjoni 4.4).

Indebolimet tal-kliwi u tal-fwied

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

Metodu ta' kif għandu jingħata

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

Wara tahrig tajjeb fit-teknika tal-injezzjoni taht il-gilda, il-pazjenti jew min jiehu hsiebhom jistghu jinjettaw Usrenty jekk it-tabib jiddeciedi li dan huwa xieraq. Madanakollu, it-tabib ghandu jaccerta ruhu li l-pazjenti jigu segwiti. Il-pazjenti jew min jiehu hsiebhom ghandhom jigu mghallma jinjettawl-ammont ordnat ta' Usrenty skont l-istruzzjonijiet pprovduti fil-fuljett ta' taghrif. Istruzzjonijiet komprensivi dwar l-ghoti huma moghtija fil-fuljett ta' taghrif.

Ghal aktar informazzjoni dwar il-preparazzjoni u prekawzjonijiet speċjali li ghandhom jittiehdu għall-immaniggar, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Tracċabilità

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

Infezzjonijiet

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

Infezzjonijiet opportunistiċi li jinkludu riattivazzjoni ta' tuberkułozi, infezzjonijiet batterjali opportunistiċi oħra (li jinkludu infezzjoni mikobatterjali atipika, meningite b'listerja, pnemonja b'leġjonella, u nokardjozi), infezzjonijiet fungali opportunistiċi, infezzjonijiet virali opportunistiċi (li jinkludu enċefalite kkawżat minn herpes simplex 2), u infezzjonijiet parasiċi (li jinkludu tossoplasmosis okulari) ġew rapportati f'pazjenti trattati b'ustekinumab. Wiehed għandu joqgħod attent meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' Usrenty f'pazjenti b'infezzjoni kronika jew storja ta' infezzjoni li terġa' titfaċċa (ara sezzjoni 4.3).

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

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

L-ebda studji ma saru li jinkludu pazjenti bi storja ta' tumor malinn jew f'pazjenti li komplew il-

kura wara li żviluppaw tumur malinn waqt li kienu qed jirċievu kura bi ustekinumab. Għalhekk, wiehed għandu joqgħod attent meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' Usrenty f'dawn il-pazjenti.

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

Reazzjonijiet sistemiċi u respiratorji ta' sensittività eċċessiva

Sistemiċi

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

Respiratorji

Kienu rrappurtati każijiet ta' alveolite allergika u pulmonite eosinofilika, u pulmonite sistematizzata mhux infettiva waqt l-użu ta' ustekinumab wara l-approvazzjoni. Preżentazzjonijiet kliniċi kienu jinkludu soġġla, 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. Gie rrappurtat titjib wara t-twaqqif ta' ustekinumab u anke, f'xi każijiet, wara ġhoti ta' kortikosteroidi. Jekk tkun giet eskluża infezzjoni u tiġi kkonfermata d-dijanjsi, waqqaf ustekinumab u ibda trattament xieraq (ara sezzjoni 4.8).

Avvenimenti kardjovaskulari

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

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

Tilqim

Huwa rrakkomandat li tilqim virali ħaj jew batterjali ħaj (bħal Bacillus ta' Calmette u Guérin (BCG)) ma jingħatax fl-istess hin ma' Usrenty. Ma sarux studji speċifiċi f'pazjenti li dan l-aħħar kienu rċieview tilqim virali ħaj jew batterjali ħaj. M'hemm disponibbli l-ebda dejta dwar it-trasmissjoni sekondarja ta' infezzjoni minn tilqim ħaj f'pazjenti li jkun qad jingħataw ustekinumab. Usrenty m'għandux jingħata għal mill-anqas 15-il ġimgħa qabel l-ewwel doża ta' tilqim virali jew batterjali ħaj, u jista' jerga' jingħata mhux inqas minn ġimgħtejn wara t-tilqim. Għal aktar informazzjoni u gwida dwar l-użu konkometanti ta' sustanzi immunosoppressivi wara t-tilqim, it-tobba għandhom jikkonsultaw Is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott tat-tilqima speċifika.

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

Pazjenti li qed jirċievu Usrenty jistgħu jirċievu flimkien miegħu tilqim inattivat jew mhux ħaj. Kura fit-tul b'ustekinumab ma jxejjinx ir-rispons immuni umorali għal polysaccharide pneumokokkali jew għat-tilqim tat-tetnu (ara sezzjoni 5.1).

Kura immunosoppressiva konkometanti

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' Usrenty 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 allergiċja. Mhux magħruf jekk ustekinumab jistax jaffettwa l-immunoterapija għall-allergiċja.

Kundizzjonijiet serji fil-ġilda

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

Kondizzjonijiet relatati ma' lupus

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

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

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

Kontenut ta' polysorbate 80 (E433)

Għal 45 mg siringa mimlija għal-lest u kunjett

Dan il-prodott mediċinali fih 0.02 mg ta' polysorbate 80 (E433) f'kull 45mg/0.5 mL siringa mimlija għal-lest/kunjett li huwa ekwivalenti għal 0.02 mg/0.5 mL (0.0003 mg/kg/jum). Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi, għalhekk il-pazjent/persuna li tiegħu hsieb il-pazjent jeħtieġ li jingħataw struzzjonijiet biex jgħidu lit-tabib tagħhom jekk huma jew it-tfal tagħhom għandhom xi allergiċi magħrufa.

Għal 90 mg siringa mimlija għal-lest

Dan il-prodott mediċinali fih 0.04 mg ta' polysorbate 80 (E433) f'kull 90 mg/mL siringa mimlija għal-lest li huwa ekwivalenti għal 0.04 mg/mL (0.0004 mg/kg/jum). Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi, għalhekk il-pazjent/persuna li tiegħu hsieb il-pazjent jeħtieġ li jingħataw struzzjonijiet biex jgħidu lit-tabib tagħhom jekk huma jew it-tfal tagħhom għandhom xi allergiċi magħrufa.

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

Vaċċini ħajjin m'għandhomx jingħataw fl-istess ħin ma' ustekinumab.

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

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

Ir-riżultati ta' studju *in vitro* ma jindikawx li hemm bżonn li jsiru tibdiliet tad-dożi f'pazjenti li jkunu qed jingħataw sottostrati ta' ċitokromu P450 CYP450 fl-istess ħin (ara sezzjoni 5.2).

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

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

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

Tqala

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

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

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

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

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

Treddigh

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

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

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

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

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

Tabella 3 Lista tar-reazzjonijiet avversi

Sistema tal-Klassifika tal- Organi MedRA	Frekwenza: Reazzjoni avversa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Komuni hafna: Infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju, nażofaringite, sinožite Mhux komuni: Ċellulite, infezzjonijiet fis-snien, herpes zoster (ħruq ta' Sant'Antnin), infezzjoni fil-parti t'isfel tal-apparat respiratorju, infezzjoni virali fil-parti ta' fuq tal-passaġġ respiratorju, infezzjoni mikotika tal-vulva u l-vaġina
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux komuni: Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva (li jinkludu raxx, urtikarja) Rari: Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva serji (li jinkludu anafilassi, anġjoedima)
Disturbi psikjatriċi	Mhux komuni: Depressjoni
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni: Sturdament, uġiġħ ta' ras Mhux komuni: Paralizi fil-wiċċ
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni: Oropharyngeal pain (Uġiġħ fil-ħalq u fil-gerżuma) Mhux komuni: Kongestjoni fl-imnifsejn Rari: Alveolite allergika, pulmonite eosinofilika Rari hafna: Pulmonite sistematizzata*
Disturbi gastro-intestinali	Komuni: Dijarea, dardir, rimettar
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni: Ħakk Mhux komuni: Psorijasi bil-ponot, ġilda titqaxxar, akne Rari: Dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur, vaskulite minhabba sensittività eċċessiva Rari hafna: Infafet pemfigojdi, lupus erythematosus tal-ġilda
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni: Uġiġħ fid-dahar, majalgja, artralġja Rari hafna: Sindrome bħal lupus
Disturbi ġenerali u tal-kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni: Għeja kbira, eritema fis-sit ta' l-injezzjoni, uġiġħ fis-sit injezzjoni Mhux komuni: Reazzjonijiet fis-sit ta' l-injezzjoni (li jinkludi emorraġija, ematoma, ebusija, nefha u ħakk), astenja

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

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Infezzjonijiet

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

Fil-porzjonijiet tal-istudji kliniċi tal-psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva kkontrollati u mhux ikkontrollati, li jirrappreżentaw 11,581 sena ta' pazjenti ta' espożizzjoni f'6,709 pazjenti, il-segwitu medjan kien ta' 1.0 sena; 1.1 snin għal studji dwar il-mard psorjatu, 0.6 snin għal studji dwar il-marda ta' Crohn u 1.0 sena għal studji dwar kolite ulċerattiva. Ir-rata ta' infezzjoni kienet 0.91 għal kull sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent fil-pazjenti kkurati b'ustekinumab, u r-rata ta' infezzjonijiet serji kienet ta' 0.02 għal kull sena ta' sorveljanza

wara l-kura ta' pazjent fil-pazjenti kkurati b'ustekinumab (199 infezzjoni serja f' 11,581 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjenti) u infezzjonijiet serji rrapportati kienu jinkludu pulmonite, axxess fl-anus, ċellulite, pulmonite, divertikulite, gastroenterite u infezzjonijiet virali.

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

Tumuri malinni

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

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

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva u għall-infużjoni

Matul il-perijodi kkontrollati tal-istudji kliniċi dwar il-psorijasi u u artrite psorjatika ta' ustekinumab, kemm raxx u kemm urtikarja kienu osservati f' < 1% tal-pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

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

Is-sigurtà ta' ustekinumab ġiet studjata f'żewġ studji ta' fażi 3 ta' pazjenti pedjatriċi bi psorijasi tal-plakka minn moderata sa severa. L-ewwel studju sar f' 110 pazjent b'età minn 12 sa 17-il sena trattati sa 60 ġimgħa u t-tieni studju sar f' 44 pazjent b'età minn 6 snin sa 11-il sena trattati sa 56 ġimgħa.

B'mod ġenerali, l-avvenimenti avversi rrapportati f'dawn iż-żewġ studji b'taġhrif ta' sigurtà sa sena kienu jixbhu lil dawg li dehru fi studji li saru qabel f'adulti bi psorijasi tal-plakka.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġi rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali 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.

Usrenty huwa prodott mediċinali bijoloġiku simili. Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu/en>

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Ustekinumab huwa antikorp monoklonali IgG1κ kollu kemm hu uman li jeħel bi speċifiċità mas-sottoparti tal-proteina kondiviża p40 ta' interleukin cytokines umani (IL)-12 u IL-23.

Ustekinumab jimpedixxi l-bijoattività tal-IL-12 u IL-23 umani billi ma jhallix p40 jeħlu mal-proteina riċetturIL-12Rβ1 espress fuq il-wiċċ taċ-ċelloli immuni. Ustekinumab ma jistax jeħel mal-IL-12 jew IL-23 li huma diġà marbutin mar-riċetturi IL-12Rβ fuq il-wiċċ taċ-ċellola.

B'hekk, ustekinumab x'aktarx ma jkontribwixxi għal ċitotossicità medjata minn komplement jew antikorp ta' ċelluli ma' riċetturi b'IL-12 u/jew IL-23. IL-12 u IL-23 huma cytokines eterodimeriċi li huma mnixxija minn ċelloli attivati li jipprezentaw l-antigen, bħal ma huma l-makrofagi u ċ-ċelloli tad-dendrite, u ż-żewġcytokines jipparteċipaw fil-funzjonijiet immuni; IL-12 tistimula ċ-ċelluli qattela naturali (NK - natural killer) u tikkontrolla d-differenzjazzjoni ta' ċelluli CD4 + T lejn il-fenotip T helper 1 (Th1), IL-23 tinduċi l-passaġġ helper T 17 (Th17). Madankollu, ir-regolazzjoni anormali ta' IL-12 u IL-23 ġiet assoċjata ma' mard medjat immuni, bħal psorijasi, artrite psorjatika u l-marda ta' Crohn.

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

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

Immunizzazzjoni

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

Effikaċja klinika

Psorijasi tal-plakka (Adulti)

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab kienu smati f'1,996 pazjent f'żewġ studji, randomizzati, double-blind, ikkontrollati bi placebo f'pazjenti bi psorijasi bil-qoxra minn moderata sa qawwija u li kienu kandidati għal fototerapija jew kura sistemika. Flimkien ma'

dan, studju randomised, ikkontrollat b'mod attiv, fejn il-persuna li qed tagħmel l-istudju kienet blinded, ikkumpara ustekinumab u etanercept f'pazjenti li kellhom psorijasi tal-plakka minn moderata sa qawwija li qabel ma kellhomx rispons xieraq, kellhom intolleranza jew kellhom kontraindikazzjoni għal ciclosporin, MTX, jew PUVA.

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

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

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

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

Il-mira ewlenija f' dawn l-istudji kienet il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu rispons PASI 75 mill-linja bażi fit-12-il ġimgħa (ara Tabelli 4 u 5).

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

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

^a p < 0.001 għal 45 mg jew 90 mg ustekinumab meta mqabbel ma' placebo (PBO).

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

Tabella 5 Sommarju tar-rispons kliniku fit-12-il Ġimgha tal-Istudju tal-Psorijasi 3 (ACCEPT)

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

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

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

Fl-Istudju tal-Psorijasi 1 il-manteniment ta' PASI 75 kien sinifikament superjuri b'kura kontinwa

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

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

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

Artrite psorijatika (PsA) (Adulti)

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

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab ġew evalwati f'927 pazjent f'żewġ studji, li fihom il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, kkontrollati bi placebo, f'pazjenti b'PsA attiva (≥ 5 ġogi minfuhin u ≥ 5 ġogi sensitivi) minkejja terapija mhux sterojde antiinfjammatorja (NSAID) jew terapija b'medicina antirewmatika li timmodifika l-marda (DMARD).

Il-pazjenti f'dawn l-istudji kellhom dijanjosi ta' PsA għal mill-inqas 6 xhur. Pazjenti b'kull sottotip ta' PsA ġew irreġistrati, li tinkludi artrite poliartikulari bla ebda evidenza ta' noduli rewmatoidje (39%), spondilite b'artrite periferali (28%), artrite periferali asimmetrika (21%), involviment distali bejn is-swaba (12%) u artrite mutilans (0.5%). Iktar minn 70% u 40% tal-pazjenti fiż-żewġ studji kellhom entesite u dactilite fil- linja bażi, rispettivament. Il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu kura b'ustekinumab 45 mg, 90 mg, jew placebo taħt il-ġilda f'Ġimghat 0 u 4 segwiti minn dożaġġ kull 12-il ġimgha (q12w). Madwar 50% tal-pazjenti komplew fuq doži stabbli ta' MTX (≤ 25 mg/ġimgha).

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

Sinjali u sintomi

Il-kura b'ustekinumab irriżultat f'titjib sinifikanti fil-miżuri ta' attività tal-marda meta mqabbla mal- placebo f'Ġimgha 24. Il-punt aħħari primarju kien il-perċentwali ta' pazjenti li kisbu rispons tal- Kullegġ Amerikan tar-Rewmatologija (ACR - American College of

Rheumatology) ta' 20 f'Gimgha 24. Ir-riżultati ewlenin tal-effikaċja qed jintwerew f'Tabella 6 hawn taht.

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

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

^a p < 0.001

^b p < 0.05

^c p = NS

^d Numru ta' pazjenti b'≥ 3% BSA psorijasi b'involverment tal-gilda fil-linja bażi

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

Il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu rispons ta' kriterja ta' rispons modifikat PsA (PsARC) kien ukoll ikbar b'mod sinifikanti fil-gruppi ta' ustekinumab meta mqabbel mal-plaċebo f'Gimgha 24. Risponsi PsARC inżammu sal-Gimgha 52 u 100. Proporzjon oghla ta' pazjenti kkurati b'ustekinumab li kellhom spondilite b'artrite periferali bħala l-preżentazzjoni primarja tagħhom, wera 50 u 70 fil-mija titjib fil-punteggi Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) meta mqabbel mal-plaċebo f'Gimgha 24.

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

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

Rispons Radjografiku

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

Funzjoni fiżika u kwalità tal-ħajja assoċjata mas-saħħa

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

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

Psorijasi tal-plakka pedjatrika

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

Pazjenti adolexxenti

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

f'Ġimgha 0 u 4 segwita minn kull 12-il ġimgha (q12w – *every 12 weeks*). F'Ġimgha 12, pazjenti ttrattati bi placebo qalbu biex jibdwu jirċievu ustekinumab.

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

L-iskop finali primarju kien il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu punteġġ PGA li fieqet (0) jew hija minima (1) f'Ġimgha 12. Skopijiet finali sekondarji kienu jinkludu PASI 75, PASI 90, bidla mil-linja bażi fl-Indiċi Dermatoloġiċi dwar il-Kwalità tal-Ħajja tat-Tfal (CDLQI - *Children's Dermatology Life Quality Index*), bidla mil-linja bażi fil-punteġġ tal-iskala totali ta' PedsQL (Inventarju tal-Kwalità tal- Ħajja Pedjatrika - *Paediatric Quality of Life Inventory*) f'Ġimgha 12. F'Ġimgha 12, l-individwi ttrattati b'ustekinumab urew titjib ikbar b'mod kliniku fil-psorijasi tagħhom u l-kwalità ta' ħajja marbuta magħha meta mqabbla mal-placebo (Tabella 7).

Il-pazjenti kollha ġew segwiti għall-effikaċja sa 52 ġimgha wara l-ewwel għoti tas-sustanza tal-istudju. Il-proporzjon ta' pazjenti b'punteġġ PGA li fiequ (0) jew hija minima (1) u l-proporzjon li kisbu PASI 75 urew separazzjoni bejn il-grupp ttrattat b'ustekinumab u l-placebo fl-ewwel vista ta' wara l- linja bażi f'Ġimgha 4, u laħqu l-massimu f'Ġimgha 12. Titjib f'PGA, PASI, CDLQI u PedsQL inżammu sal-Ġimgha 52 (Tabella 7).

Tabella 7: Sommarju tal-iskopijiet finali primarji u sekondarji f'Ġimgha 12 u Ġimgha 52
Studju tal-psorijasi pedjatrika (CADMUS) (Età 12-17 il sena)

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

^a p < 0.001

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

^c p = 0.002

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

^e p = 0.028

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

Tfal

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

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

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

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

Effikaċja (ddefinita bħala PGA 0 jew 1) ġiet osservata anke mal-ewwel vista wata l-linja bażi f'ġimgħa 4 u l-proporzjon ta' individwi li kisbu punteġġ ta' PGA ta' 0 jew 1 żdied sa ġimgħa 16 imbagħad baqa' relattivament stabbli sa ġimgħa 52. Titjib f'PGA, PASI, u CDLQI inżamm sa ġimgħa 52 (Tabella 8).

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

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

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

Il-Marda ta' Crohn

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

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

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

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

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

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

	UNITI-1*		UNITI-2**	
	Placebo n = 247	Doża rakkomandata ta' ustekinumab n = 249	Placebo n = 209	Doża rakkomandata ta' ustekinumab n = 209
Remissjoni Klinika, 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 b'ħala punteġġ ta' CDAI ta' < 150 ; Rispons kliniku huwa

definit bħala tnaqqis ta' mill- inqas 100 punt fil-puntegġ ta' CDAI jew li wiehed ikun f'remissjoni klinika

Rispons ta' 70 punt huwa definit bħala tnaqqis ta' mill-inqas 70 punt fil-puntegġ ta' CDAI

* Ma rrispondewx għal terapija kontra TNF α

** Ma rrispondewx għal terapija konvenzjonali

^a $p < 0.001$

^b $p < 0.01$

L-istudju ta' manteniment (IM-UNITI), evalwa 388 pazjent li kisbu rispons kliniku ta' 100 punt f'gimgha 8 ta' induzzjoni b'ustekinumab fl-istudji UNITI-1 u UNITI-2.

Il-pazjenti kienu randomised biex jirċievu kors ta' manteniment taht il-ġilda ta' 90 mg ustekinumab kull 8 gimghat, 90 mg ustekinumab kull 12-il gimgha jew placebo għal 44 gimgha (għall-pożoloġija ta' manteniment rakkomandata, ara sezzjoni 4.2).

Proporzjonijiet oghla b'mod sinifikanti ta' pazjenti baqgħu f'remissjoni klinika u rispons kliniku fil- gruppi ttrattati b'ustekinumab meta mqabbel mal-grupp tal-placebo f'gimgha 44 (ara Tabella 10).

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

	Placebo* 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 Kliniku	44%	59% ^b	58% ^b
Remissjoni Klinika Mingħajr Kortikosteroidi	30%	47% ^a	43% ^c
Remissjoni Klinika f'pazjenti:			
f'remissjoni fil-bidu ta' terapija ta' manteniment	46% (36/79)	67% (52/78) ^a	56% (44/78)
li dahl 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 dahl minn studju CRD3001 [§]	26% (16/61)	41% (23/56)	39% (22/57)

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

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

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

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

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

^a $p < 0.01$

^b $p < 0.05$

^c nominalment sinifikanti ($p < 0.05$)

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

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

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

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

Ma 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 eligibbli fil-linja bażi f'sottostudju. Il-punt finali primarju kien bidla mil-linja bażi fil-Punteġġ Simplifikat tas-Severità Endoskopika tal-Marda għall-Marda ta' Crohn (SES CD - *Simplified Endoscopic Disease Severity Score for Crohn's Disease*), punteġġ kompost tul 5 segmenti tal-ileu u l-kolon ta' preżenza/daqs ta' ulċeri, proporzjon ta' superfiċje tal-mukuża miksi b'ulċeri, proporzjon ta' superfiċje tal-mukuża affettwat b'xi feriti ohrajn u l-preżenza/tip ta' tidjiq/kontrazzjonijiet.

F'gimgha 8, wara doza waħda ta' induzzjoni fil-vini, il-bidla fil-punteġġ SES-CD kien akbar fil-grupp ta' ustekinumab (n = 155, bidla medja = -2.8) milli fil-grupp tal-placebo (n = 97, bidla medja = -0.7, p = 0.012).

Rispons tal-fistla

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

Kwalità tal-hajja relatata mas-saħħa

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

Immunogeniċità

Jistgħu jiżviluppaw antikorpi għal ustekinumab waqt trattament b'ustekinumab u l-parti kbira

tagħhom ikunu jinnewtralizzaw. Il-formazzjoni ta' antikorpi kontra ustekinumab hija assoċjata kemm ma' żieda fit-tneħħija ta' ustekinumab kif ukoll tnaqqis fl-effikaċja ta' ustekinumab, ħlief f'pazjenti bil-marda ta' Crohn fejn ma għie osservat l-ebda tnaqqis fl-effikaċja. Ma kien hemm l-ebda korrelazzjoni apparenti bejn il-preżenza ta' antikorpi kontra ustekinumab u l-okkorrenza ta' reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni.

Popolazzjoni pedjatrika

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

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Il-medjan tal-ħin biex tintlaħaq l-ogħla konċentrazzjoni fis-serum (t_{max}) kien ta' 8.5 jum wara li nġhatat doża waħda ta' 90 mg taħt il-ġilda f'individwi b'saħħithom. Il-valuri medjani ta' t_{max} ta' ustekinumab wara li nġhatat doża waħda ta' 45 mg jew 90 mg taħt il-ġilda f'pazjenti bil-psorijasi kienu kumparabbli ma' daww osservati f'individwi b'saħħithom. Il-bijodisponibbiltà assoluta ta' ustekinumab wara doża waħda mogħtija taħt il-ġilda għet stmata li kienet 57.2% f'pazjenti bil-psorijasi.

Distribuzzjoni

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

Bijotrasformazzjoni

M'hijex magħrufa n-nisġa eżatta ta' metabolizmu ta' ustekinumab.

Eliminazzjoni

Il-medjan tat-tneħħija sistemika (CL) wara doża waħda mogħtija fil-vina lill-pazjenti bi psorijasi kien f' medda bejn 1.99 u 2.34 mL/jum/kg. Il-medjan tal-half-life ($t_{1/2}$) ta' ustekinumab kien bejn wieħed u iehor ta' 3 ġimgħat f'pazjenti bil-psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta' Crohn, fuq medda minn 15 sa 32 jum fl-istudji kollha tal-psorijasi u artrite psorjatika. F'analizi ta' farmakokinetika tal-popolazzjoni, hu maħsub li t-tneħħija (CL/F) u l-volum ta' distribuzzjoni (V/F) kienu 0.465 l/jum and 15.7 l, rispettivament, f'pazjenti bil-psorijasi. Is-CL/F ta' ustekinumab kien l-istess fl-irġiel u fin-nisa. Analizi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni wriet li kien hemm tendenza ta' tneħħija oġhla ta' ustekinumab f'pazjenti li kellhom riżultat pożittiv għal antikorpi ta' ustekinumab.

Il-kwalità lineari tad-doża

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

Doża waħda mqabbla ma' hafna doži

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

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

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

L-impatt tal-piż fuq il-farmakokinetika

F'analizi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni bl-użu ta' dejta minn pazjenti bi psorijasi, instab li l-piż tal-ġisem kien l-aktar parametru sinifikanti li qed jaffettwa t-tneħħija ta' ustekinumab. Il-medjan ta' CL/F f'pazjenti b'piż > 100 kg kien bejn wiehied u ieħor 55% oghla meta mqabbel ma' pazjenti b'piż ta' ≤ 100 kg. Il-medjan ta' V/F f'pazjenti b'piż > 100 kg kien bejn wiehied u ieħor 37% oghla meta mqabbel ma' pazjenti b'piż ta' ≤ 100 kg. Il-medjan tal-konċentrazzjonijiet minimi ta' ustekinumab fis-serum f'pazjenti b'piż akbar (> 100 kg) fil-grupp ta' 90 mg kien jixbah dak f'pazjenti b'piż anqas (≤ 100 kg) fil-grupp ta' 45 mg. Riżultati simili nkisbu minn analizi farmakokinetika konfermatorja tal-popolazzjoni bl-użu ta' dejta minn pazjenti b'artrite psorjatika.

Aġġustament fil-frekwenza tal-ġhoti tad-doża

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

Popolazzjonijiet speċjali

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

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

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

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

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

Il-bijodisponibilità ta' ustekinumab wara l-ġhoti b'siringa kienet kumparabbli.

Konċentrazzjonijiet ta' ustekinumab fis-serum ta' pazjenti pedjatriċi b'età minn 6 snin sa 17-il sena, ttrattati bid-doża rrakkomandata skont il-piż, kienu b'mod ġenerali kumparabbli ma' dawk tal-popolazzjoni adulta bil-psorijasi ttrattati bid-doża adulta. Il-konċentrazzjonijiet ta' ustekinumab fis-serum ta' pazjenti pedjatriċi bil-psorijasi b'età minn 12-17-il sena (CADMUS) ttrattati b'nofs id-doża rrakkomandata skont il-piż kienu b'mod ġenerali iktar baxxi minn dawk fl-adulti.

Regolazzjoni tal-enzimi CYP450

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

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

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

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

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

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

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

L-histidine

L-histidine monohydrochloride

monohydrate Polysorbate 80 (E433)

Sucrose

Sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH)

Hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH)

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Usrenty 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni

2 snin

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

3 snin

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

3 snin

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

skadenza, skont liema waħda tasal l-ewwel.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$). Tagħmlux fil-friza.

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

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

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

Usrenty 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni

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

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

0.5 mL ta' soluzzjoni f' siringa tal-ħġieġ tat-tip I ta' 1 mL b'labra mwahħla tal-azzar li ma jissaddax u għatu tal-labra. Is-siringa fiha protezzjoni ta' sigurtà passiva.

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

1 mL ta' soluzzjoni f' siringa tal-ħġieġ tat-tip I ta' 1 mL b'labra mwahħla tal-azzar li ma jissaddax u għatu tal-labra. Is-siringa fiha protezzjoni ta' sigurtà passiva.

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

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

Is-soluzzjoni fil-fjala jew fis-siringa mimlija għal-lest ta' Usrenty m'għandhiex titħawwad. Is-soluzzjoni għandha tiġi miflija għal frak jew telf ta' kulur qabel ma tingħata taht il-ġilda. Is-soluzzjoni hija minn ċara sa ftit tkangi, minn trasparenti sa safra ċara u jista' jkun fiha xi ftit frak trasluċidu jew abjad tal-proteina. Din id-dehra m'hijiex haġa mhux tas-soltu f' soluzzjonijiet tal-proteina. Il-prodott mediċinali m'għandux jintuza jekk is-soluzzjoni titlef il-kulur jew tiddardar, jew jekk ikun fiha xi frak mhux floku. Qabel ma jingħata Usrenty għandu jithalla jilhaq temperatura tal-kamra (bejn wieħed u iehor madwar nofs siegħa). Istruzzjonijiet iddetaljati dwar l-użu huma pprovduti fil-fuljett ta' tagħrif.

Usrenty ma fihx preservattivi; għalhekk kull fdal tal-prodott mediċinali li jibqa' fil-kunjett u fis-siringa m'għandux jintuza. Usrenty hu fornut bħala kunjett sterili, li jintuza darba biss jew siringa mimlija għal-lest li tintuza darba biss. Is-siringa, il-labra u l-kunjett m'għandhom qatt jerġġu jintużaw. Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuza, jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott, għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Meta tuza kunjett b'doża waħda, hija rrakkomandata siringa ta' 1 mL b'labra ta' $\frac{1}{2}$ pulzier, b'gejġ ta' 27 (13-il mm).

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

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Unit 35/36 Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate,
Dublin 13, DUBLIN
Ireland,
D13 R20R

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

Usrenty 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni
EU/1/25/1973/001

Usrenty 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
EU/1/25/1973/002

Usrenty 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
EU/1/25/1973/003

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni:

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://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

Biocon Biologics Limited.

Block No. B1, B2, B3, B5 Q13 of Q1 and W20 &
Unit S 18, 1st Floor, Block B4
Special Economic Zone,
Plot No.2. 3, 4 & 5, Phase IV,
Bommasandra-Jigani Link Road,
Bommasandra Post,
Bengaluru-560 099
India

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

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Block B,
The Crescent Building,
Santry Demesne,
Dublin,
D09 C6X8
Ireland

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 ppreżentati 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 ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal- awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-

riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (130 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Usrenty 130 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
ustekinumab

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: EDTA disodium salt dihydrate, L-histidine, L-histidine monohydrochloride monohydrate, L-methionine, polysorbate 80, sucrose, sodium hydroxide u hydrochloric acid, ilma għall-injezzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

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

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Thawwadx.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għall-użu ta' darba biss.
Użu fil-vini wara dilwizzjoni.

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

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ.
Tagħmlux fil-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

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Unit 35/36 Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate,
Dublin 13, DUBLIN
Ireland,
D13 R20R

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

EU/1/25/1973/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TEST TAT-TIKKETTA TAL-KUNJETT (130 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Usrenty 130 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
ustekinumab

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Għal użu IV wara dilwizzjoni.
Thawwadx.

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

130 mg/26 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

TEST TAL-KARTUNA TAL-FJALA (45 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Usrenty 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni
ustekinumab

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Sucrose, L-histidine, L-histidine monohydrochloride monohydrate, E 433, sodium hydroxide u hydrochloric acid, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
45 mg/0.5 mL
Fjala 1

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

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

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Unit 35/36 Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate,
Dublin 13, DUBLIN
Ireland,
D13 R20R

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

EU/1/25/1973/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Usrenty 45 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

TEST TAT-TIKKETTA TAL-FJALA (45 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Usrenty 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni
ustekinumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

45 mg/0.5 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

TEST TAL-KARTUNA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST (45 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

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

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Sucrose, L-histidine, L-histidine monohydrochloride monohydrate, polysorbate
80, sodium hydroxide u hydrochloric acid, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

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

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

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

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

10. PREKAWZZJONIET 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

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Unit 35/36 Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate,
Dublin 13, DUBLIN
Ireland,
D13 R20R

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

EU/1/25/1973/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Usrenty 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 JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJA B'SIRINGA**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Usrenty 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni
ustekinumab

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

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

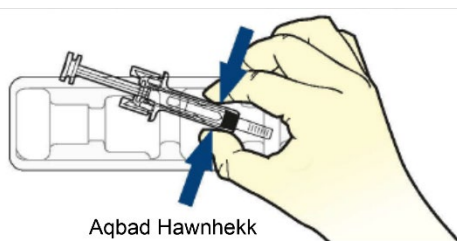
Lott

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

45 mg/0.5 mL

6. OHRAJN

Użu taht il-ġilda.



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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Usrenty 45 mg għall-injezzjoni
ustekinumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

45 mg/0.5 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Sucrose, L-histidine, L-histidine monohydrochloride monohydrate, polysorbate 80
, sodium hydroxide u hydrochloric acid , ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

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

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

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

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

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

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Unit 35/36 Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate,
Dublin 13, DUBLIN
Ireland,
D13 R20R

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

EU/1/25/1973/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Usrenty 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 JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJA B'SIRINGA**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Usrenty 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni
ustekinumab

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

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

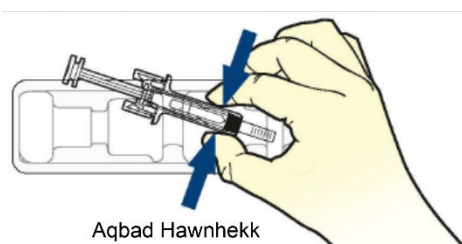
Lott

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

90 mg/1 mL

6. OHRAJN

Użu taht il-ġilda.



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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Usrenty 90 mg għall-injezzjoni
ustekinumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

90 mg/1 mL

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

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

1. X'inhu Usrenty u għalxiex jintuża

X'inhu Usrenty

Usrenty fih is-sustanza attiva 'ustekinumab' li huwa antikorp monoklonali. Antikorpi monoklonali huma proteini li jagħrfu u jehlu speċifikament ma' ċerti proteini fil-ġisem. Usrenty huwa wieħed minn grupp ta' mediċini msejja 'immunosoppressanti'. Dawn il-mediċini jahdmu billi jdgħajfu parti mis-sistema immuni.

Għalxiex jintuża Usrenty

Usrenty jintuża biex il-marda moderata sa severa ta' Crohn - fl-adulti 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 Usrenty biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Usrenty

Tużax Usrenty

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

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

Twissijiet u prekawzjonijiet

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

Oqgħod attent għal effetti sekondarji serji

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

Qabel ma tuża Usrenty għid lit-tabib tiegħek:

- **Jekk qatt kellek xi reazzjoni allergika għal Usrenty.** Staqsi lit-tabib tiegħek jekk m'intix ċert.
- **Jekk qatt kellek xi tip ta' kanċer** – dan huwa peress li immunosuppressanti bħal Usrenty jnaqqsu l-attività tas-sistema immuni. Dan jista' jżid ir-riskju ta' kanċer.
- **Jekk ġejt ittrattat għal psorijasi b'mediċini ohra bijoloġiċi (mediċina magħmula minn sors bijoloġiku u li ssoltu tinghata b'injezzjoni)** – ir-riskju ta' kanċer jista' jkun ogħla.
- **Jekk għandek jew kellek infezzjoni riċenti jew jekk għandek xi fethiet mhux normali fil- ġilda (fistuli).**
- **Jekk għandek xi feriti ġodda jew li qed jinbidlu fiż-żona psorijatika jew fuq il-ġilda normali.**
- **Jekk qed tiehu xi kura ohra għal psorijasi u/jew artrite psorjatika** – bħal pereżempju immunosuppressant ieħor jew fototerapija (meta ġismek jiġi kkurat b'dawl speċifiku ultravjola (UV)). Dawn il-kuri wkoll jistgħu jdgħajfu parti mis-sistema immuni. L-użu ta' dawn it-terapiji flimkien ma' Usrenty 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 Usrenty 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 wahda minn dawn t'hawn fuq tapplikax għalik, kellem lit-tabib jew lill- ispiżjar tiegħek qabel tuża Usrenty.

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

Attakk tal-qalb u attakki ta' puplesija

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

Tfal u adoloxxenti

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

Mediċini ohra, tilqim u Usrenty

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek:

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

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

Tqala u treddigh

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

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Usrenty fih sodium

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

Usrenty fih Polysorbate 80

Dan il-prodott medicinali fih 10.4 mg ta' polysorbate 80 (E433) f'kull kunjett ta' 130 mg/26 mL li huwa ekwivalenti għal 0.4 mg/mL (0.6 mg/kg/jum). Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergici. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allergiji magħrufa.

3. Kif se jingħata Usrenty

Usrenty hu intenzjonat għall-użu taħt il-gwida u s-superviżjoni ta' tabib b'esperjenza fid-dijanji u l-kura tal-marda ta' Crohn.

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

Kemm jingħata Usrenty

It-tabib tiegħek jiddeċiedi kemm għandek bżonn tircievi Usrenty u għal kemm tul ta' żmien.

Adulti li għandhom 18-il sena u aktar

- It-tabib se jikkalkula d-doża rakkomandata għalik għall-infużjoni fil-vini ibbażat fuq il-piż tal-ġisem tiegħek.

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

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

Kif jingħata Usrenty

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

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

Jekk tinsa tuża Usrenty

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

Jekk tieqaf tuża Usrenty

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

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Effetti sekondarji serji

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

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

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

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

Infjezzjonijiet – dawn jistgħu jehtieġu kura urgenti. 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 mhumieħ komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)
- Infjammazzjoni tat-tessut taħt il-ġilda ('cellulite') mhijiex komuni (tista' taffettwa sa persuna waħda minn kull 100)
- Ħruq ta' Sant'Antnin (tip ta' raxx li jwegġa' bl-infafet) mhuwiegħ komuni (jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 100 persuna)

Usrenty jista' jġieghlek tkun inqas kapaċi tikkumbatti infezzjonijiet. Xi wħud mill-infezzjonijiet jistgħu jsiru serji u jistgħu jinkludu infezzjonijiet minn viruses, moffa, batterja (li tinkludi tuberkulozi), jew parassiti, ikluz infezzjonijiet li jistgħu jseħħu prinċipalment f'persuni li għandhom sistema immuni mdgħajfa (infezzjonijiet opportunistiċi). Infezzjonijiet opportunistiċi tal-moħħ (encefalite, 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 Usrenty. 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, ħmura u uġiegh fil-ġilda, jew raxx fil-ġilda b'infafet u uġiegh
- ħruq meta tghaddi l-awrina
- dijarea.
- disturb tal-vista jew telf tal-vista.
- uġiegh ta' ras, ebusija tal-għonq, sensittività għad-dawl, dardir u konfużjoni.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tosserva xi wiehed minn dawn is-sinjali ta' infezzjoni. Dawn jistgħu jkun sinjali ta' infezzjonijiet bħal infezzjonijiet fis-sider, infezzjonijiet fil-ġilda, ħruq ta' Sant'Antnin jew infezzjonijiet opportunistiċi li jista' jkollhom kumplikazzjonijiet serji. Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi tip ta' infezzjoni li ma tkunx trid titlaq jew li terġa tigi lura. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li m'għandekx tuża Usrenty 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 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
- Uġiegh ta' ras
- Ħakk ('pruritus')
- Uġiegh f'dahrek, il-muskoli jew fl-għekiesi
- Uġiegh ta' grizmejn
- Ħmura u wġiegh fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- Infezzjoni fis-sinus

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

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

- Hruġ ta' demm, tbengil, ebusija, nefha u ħakk fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- Thossok debboli
- Tebqet il-ġhajn imdendla jew muskoli mitluqin fuq naħa waħda tal-wiċċ ('paraliżi tal-wiċċ' jew 'paraliżi ta' Bell'), li generalment huwa temporanju.
- Bidla fil-psorijasi bi ħmura u nfafet sofor jew bojod ġodda żgħar ħafna fuq il-ġilda, xi kultant akkumpanjati minn deni (psorijasi bil-ponot)
- Ġilda titqaxxar
- Akne

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

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

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

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

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji permezz [tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżża 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 Usrenty

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

Tużax din il-medicina

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

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Usrenty

- Is-sustanza attiva hi ustekinumab. Kull fjala fiha 130 mg ustekinumab f'26 mL.
- Is-sustanzi l-oħra huma EDTA disodium salt dihydrate, L-histidine, L-histidine monohydrochloride monohydrate, L-methionine, polysorbate 80 (E433), sucrose, sodium hydroxide (aġġustament tal-pH), hydrochloric acid (aġġustament tal-pH), u ilma għall-injezzjoni.

Kif jidher Usrenty u l-kontenut tal-pakkett

Usrenty huwa konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni ċar, trasparenti sa isfar ċar. Huwa fornut f'pakkett tal-kartun li fih fjala tal-ħġieġ ta' 30 mL b'doża waħda. Kull fjala fiha 130 mg ustekinumab f'26 mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Unit 35/36 Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate,
Dublin 13, DUBLIN
Ireland,
D13 R20R

Manifattur

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Block B, The Crescent Building, Santry Demesne
Dublin
D09 C6X8
Ireland

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

België/Belgique/Belgien

Biocon Biologics Belgium BV
Tél/Tel: 0080008250910

Lietuva

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

България

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Тел: 0080008250910

Luxembourg/Luxemburg

Biocon Biologics France S.A.S
Tél/Tel: 0080008250910
(Belgique/Belgien)

Česká republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Magyarország

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Danmark

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: 0080008250910

Malta

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Deutschland

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Nederland

Biocon Biologics France S.A.S
Tel: 0080008250910

Eesti

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Norge

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: +47 800 62 671

Ελλάδα

Biocon Biologics Greece ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ
I.K.E
Τηλ.: 0080008250910

España

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

France

Biocon Biologics France S.A.S
Tel: 0080008250910

Hrvatska

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Ireland

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 1800 777 794

Ísland

Biocon Biologics Finland OY
Sími: +345 800 4316

Italia

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Κύπρος

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Τηλ: 0080008250910

Latvija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Österreich

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Polska

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Portugal

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

România

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Slovenija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Slovenská republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Suomi/Finland

Biocon Biologics Finland OY
Puh/Tel: 99980008250910

Sverige

Biocon Biologics Finland OY
Tel: 0080008250910

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 <http://www.ema.europa.eu/>.

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

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

Istruzzjonijiet għad-dilwizzjoni:

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

1. Ikkalkula d-doża u n-numru ta' kunjetti ta' Usrenty meħtieġa skont il-piż tal-pazjent (ara sezzjoni 3, Tabella 1). Kull kunjett ta' 26 mL ta' Usrenty fih 130 mg ta' ustekinumab.
2. Iġbed u imbagħad armi volum mis-soluzzjoni ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) mill-borża tal-infużjoni ta' 250 mL daqs il-volum ta' Usrenty li għandu jiġi miżjud (armi 26 mL ta' sodium chloride għal kull kunjett ta' Usrenty meħtieġ, għal 2 kunjetti armi 52 mL, għal 3 kunjetti armi 78 mL, għal 4 kunjetti armi 104 mL)
3. Iġbed 26 mL ta' Usrenty minn kull kunjett meħtieġ u żidhom mal-borża tal-infużjoni ta' 250 mL. Il-volum finali fil-borża tal-infużjoni għandu jkun ta' 250 mL. Hallat bil-mod.
4. Spezzjona s-soluzzjoni dilwita viżwalment qabel l-infużjoni. Tużax jekk ikun osservat frak opak li jidher, bidla fil-kulur jew frak barrani.
5. Agħti s-soluzzjoni dilwita fuq perijodu ta' mill-inqas siegħa. Ladarba dilwita, l-infużjoni għandha titlesta fi żmien 12 sigħat mid-dilwizzjoni fil-borża tal-infużjoni.
6. Uża biss sett tal-infużjoni b'filtru fil-pajp, sterili, mhux piroġeniku, li f'it li xejn jorbot proteini (daqs tal-pori ta' 0.2 mikrometri).
7. Kull kunjett għandu jintuża darba biss u kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Hażna

Jekk ikun meħtieġ, is-soluzzjoni ddilwita għall-infużjoni tista' tinħażen f'temperatura ambjentali. L-infużjoni għandha titlesta fi żmien 12 sigħat mid-dilwizzjoni fil-borża tal-infużjoni. Tagħmilhiex fil-friza. Tpoġġix lura fir-refriġerazzjoni wara d-dilwizzjoni.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Usrenty 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni

Ustekinumab

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

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

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

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhu Usrenty u għalxiex jintuża

X'inhu Usrenty

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

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

Għalxiex jintuża Usrenty

Usrenty jintuża biex jitratta l-mard infjammatorju li ġej:

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

Psorijasi tal-plakka

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

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

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

trattamenti ma ħadmux.

Artrite psorjatika

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

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

Il-Marda ta' Crohn

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

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Usrenty

Tużax Usrenty

- **Jekk inti allergiku għal ustekinumab** jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- **Jekk inti għandek infezzjoni attiva** li t-tabib tiegħek jikkunsidraha importanti. Jekk inti m'intix ċert/a, jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplikax għalik, kellem lit-tabib jew lill-ispjazzar tiegħek qabel ma tuża Usrenty.

Twissijiet u prekawzjonijiet

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

Oqgħod attent għal effetti sekondarji serji

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

Qabel ma tuża Usrenty għid lit-tabib tiegħek:

- **Jekk qatt kellek xi reazzjoni allergika** għal Usrenty. Staqsi lit-tabib tiegħek jekk m'intix ċert.
- **Jekk qatt kellek xi tip ta' kanċer** – dan huwa peress li immunosuppressanti bħal Usrenty jnaqqsu l-attività tas-sistema immuni. Dan jista' jżid ir-riskju ta' kanċer.
- **Jekk ġejt ittrattat għal psorijasi b'mediċini oħra bijoloġiċi (mediċina magħmula minn sors bijoloġiku u li ssoltu tinghata b'injezzjoni)** – ir-riskju ta' kanċer jista' jkun ogħla.
- **Jekk għandek jew kellek infezzjoni riċenti.**
- **Jekk għandek xi feriti godda jew li qed jinbidlu** fiż-żona psorijatika jew fuq il-ġilda normali.
- **Jekk qed 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' Usrenty għadu ma ġiex investigat. Madankollu huwa possibbli li dan jista' jżid iċ-ċans ta' mard relatat ma' sistema immuni aktar dgħajfa.

- **Jekk qed tiehu jew ġieli hadt injezzjonijiet biex jikkuraw allergiji** – mhuwiex maghruf jekk Usrenty 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 wahda minn dawn t'hawn fuq tapplikax ghalik, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek qabel tuza Usrenty.

Xi pazjenti esperjenzaw reazzjonijiet bhal lupus li jinkludu lupus tal-ġilda jew sindrome bhal lupus waqt trattament b'ustekinumab. Kellek lit-tabib tieghek minnufih jekk tesperjenza raxx ahmar, imtella', bil-qxur u xi kultant b'bordura iktar skura, f'partijiet tal-ġilda li huma esposti ghax-xemx jew b'uġigh fil-ġogi.

Attakk tal-qalb u attakki ta' puplesija

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

Tfal u adoloxxenti

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

Mediċini oħra, tilqim u Ste Usrenty lara

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek:

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

Tqala u treddigh

- Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, staqsi lit-tabib tieghek ghal parir qabel tiehu din il-mediċina.
- Ma ġiex osservat riskju akbar ta' difetti tat-twelid fi trabi esposti ghal Usrenty fil-ġuf. Madankollu, hemm esperjenza limitata bi Usrenty f'nisa tqal. Għalhekk huwa preferibbli li tevita l-użu ta' Usrenty fit-tqala.
- Jekk inti mara li jista' jkollok it-tfal, inti għandek tevita li tinqabad tqila u li tuza kontraċettivi xierqa waqt li tkun qed tuza Usrenty u ghal mill-anqas 15-il ġimgħa wara l-aħħar kura bi Usrenty.
- Usrenty jista' jgħaddi mill-plaċenta għat-tarbija mhux imwiela. Jekk irċevejt Usrenty waqt it-tqala tieghek, it-tarbija tieghek jista' jkollha riskju oġġla li jaqbadha infezzjoni.
- Huwa importanti li tghid lit-tobba tat-tarbija tieghek u lil professjonisti tal-kura tas-saħħa oħra jekk irċevejt Usrenty waqt it-tqala tieghek qabel it-tarbija tirċievi kwalunkwe vaċċin. Vaċċini ħajjin bhall-vaċċin tal-BGC (użat għall-prevenzjoni tat-tuberkulozi), mhumix rakkomandati għat-tarbija tieghek fl-ewwel tnax-il xahar wara t-twelid jekk irċevejt Usrenty waqt it-tqala hlief jekk it-tabib tat-tarbija tieghek jirrakkomanda b'mod ieħor.
- Ustekinumab jista' jgħaddi fil-halib tas-sider fi kwantitajiet żgħir hafna. Kellek lit-tabib tieghek jekk inti qed tredda' jew jekk qed tippjana li tredda'. Inti u t-tabib tieghek għandkom tiddeċiedu jekk għandekx tredda' jew tuza Usrenty – tagħmilhomx it-tnejn.

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Usrenty fih Polysorbate 80 (E433)

Dan il-prodott mediċinali fih 0.02 mg ta' polysorbate 80 (E433) f'kull 45mg/0.5mL siringa mimlija għal-lest/kunjett li huwa ekwivalenti għal 0.02 mg/0.5 mL (0.0003 mg/kg/jum). Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek għandkom xi allergiji magħrufa.

3. Kif għandek tuża Usrenty

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

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

Kemm jingħata Usrenty

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

Adulti li għandhom 18-il sena u aktar Psorijasi jew Artrite Psorijatika

- Id-doża rrakkomandata tal-bidu hija ta' 45 mg Usrenty. Il-pazjenti li jiżnu aktar minn 100 kilogramma (kg) jistgħu jibdew b'doża ta' 90 mg minflok 45 mg.
- Wara d-doża tal-bidu, inti se jkollok id-doża li jkun imiss 4 ġimgħat wara, imbagħad kull 12-il ġimgħa. Id-doži li ġejjin normalment huma l-istess bħad-doża tal-bidu.

Il-Marda ta' Crohn

- Waqt it-trattament, l-ewwel doża ta' madwar 6 mg/kg ta' Usrenty se tingħata mit-tabib tiegħek permezz ta' dripp fil-vina fi driegħ tiegħek (infużjoni fil-vini). Wara d-doża tal-bidu, inti se tirċievi d-doża li jmiss ta' 90 mg Usrenty wara 8 ġimgħat, imbagħad kull 12-il ġimgħa wara dan permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda ('taħt il-ġilda').
- F'xi pazjenti, wara l-ewwel injezzjoni taħt il-ġilda, jista' jingħata 90 mg Usrenty 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' Usrenty li għandu jiġi injetatt biex tagħti d-doża t-tajba. Id-doża t-tajba għalik se tiddependi fuq kemm tiżen fil-ħin meta tingħata kull injezzjoni.
- Jekk inti tiżen inqas minn 60 kg, id-doża rrakkomandata hija 0.75 mg ta' Usrenty għall kull kg ta' piż tal-ġisem.
- Jekk inti tiżen bejn 60 kg u 100 kg, id-doża rrakkomandata hija 45 mg Usrenty.
- Jekk inti tiżen aktar minn 100 kg, id-doża rrakkomandata hija 90 mg Usrenty.
- Wara d-doża tal-bidu, inti se tiegħu d-doża li jmiss 4 ġimgħat wara, ibagħad kull 12-il ġimgħa.

Kif jingħata Usrenty

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

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

Jekk tuża Usrenty aktar milli suppost

Jekk inti wżajt jew inghatajt wisq Usrenty, 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 Usrenty

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

Jekk tieqaf tuża Usrenty

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

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Effetti sekondarji serji

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

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

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

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

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

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

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

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

jirčievu trattament b'ustekinumab.

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

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

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tosserva xi wiehed minn dawn is-sinjali ta' infezzjoni. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' infezzjonijiet bħal infezzjonijiet fis-sider, infezzjonijiet fil-ġilda, ħruq ta' Sant'Antnin jew infezzjonijiet opportunistiċi li jista' jkollhom kumplikazzjonijiet serji. Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi tip ta' infezzjoni li ma tkunx trid titlaq jew li terġa tigi lura. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li m'għandekx tuża Usrenty 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
- Uġiegh ta' ras
- Ħakk ('pruritus')
- Uġiegh f' dahrek, il-muskoli jew fl-għekiesi
- Uġiegh ta' griżmejn
- Ħmura u wġiegh fejn tkun inghatat l-injezzjoni
- Infezzjoni fis-sinus

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

- Infezzjonijiet fis-snien
- Infezzjoni fil-vaġina kkawżata mill-moffa
- Dipressjoni
- Imnieher imblukkat jew misdud
- Ħruġ ta' demm, tbengil, ebusija, nefha u ħakk fejn tkun inghatat l-injezzjoni
- Thossok debboli
- Tebqet il-ġhajj imdendla jew muskoli mitluqin fuq naħa waħda tal-wiċċ ('paraliżi tal-wiċċ' jew 'paraliżi ta' Bell'), li ġeneralment huwa temporanju.
- Bidla fil-psorijasi bi hmura u nfafet sofor jew bojod ġodda żgħar hafna fuq il-ġilda, xi kultant akkumpanjati minn deni (psorijasi bil-ponot)
- Ġilda titqaxxar
- Akne

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

- Ħmura u ġilda titqaxxar fuq parti kbira tal-ġisem, li tista' tkun bil-ħakk jew bl-uġiegh (dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur). Sintomi simili xi drabi jiżviluppaw bħala bidla naturali fit-tip ta' sintomi tal-psorijasi (psorijasi eritrodermika)

- Infjammazzjoni tal-kanali tad-demm żgħar, li tista' twassal għal raxx fil-ġilda b'hotob żgħar ħomor jew vjola, deni jew uġigh fl-ġogi (vaskulite)

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

- Infafet fuq il-ġilda li jistgħu jkunu ħomor, iqabdduk il-ħakk, u bl-uġigh (Infafet pemfigojdi).
- Lupus tal-ġilda jew sindrome bħal lupus (raxx aħmar, imtella', bil-qxur fuq partijiet tal-ġilda li huma esposti għax-xemx possibilmment b'uġigh 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 Usrenty

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlahaqx mit-tfal.
- Aħzen fi frigġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friza.
- Żomm il-fjala fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Thawwadx il-fjali ta' Usrenty. Jekk għet imħawwda bil-qawwa għal-tul ta' hin il-medicina tista' ma tibqax tajba biex tintuża.

Tużax din il-medicina

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

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Usrenty

- Is-sustanza attiva hi ustekinumab. Kull fjala fiha 45 mg ustekinumab f'0.5 ml.
- Is-sustanzi l-oħra huma L-histidine, L-histidine monohydrochloride monohydrate, polysorbate 80 (E433), sucrose, sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH), hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH) u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Usrenty u l-kontenut tal-pakkett

Usrenty huwa soluzzjoni għall-injezzjoni ċara, bla kulur sa safra ċara. Huwa fornut f'pakkett tal-kartun li fih fjala tal-ħġieġ ta' 2 mL b'doża waħda. Kull fjala fiha 45 mg ustekinumab f'0.5 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Unit 35/36 Grange
Parade,
Baldoyle Industrial Estate,
Dublin 13, DUBLIN
Ireland,
D13 R20R

Manifattur**Biosimilar Collaborations Ireland Limited**

Block B, The Crescent Building, Santry Demesne
Dublin
D09 C6X8
Ireland

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

België/Belgique/Belgien

Biocon Biologics Belgium BV
Tél/Tel: 0080008250910

Lietuva

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

България

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Тел: 0080008250910

Luxembourg/Luxemburg

Biocon Biologics France S.A.S
Tél/Tel: 0080008250910
(Belgique/Belgien)

Česká republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Magyarország

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Danmark

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: 0080008250910

Malta

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Deutschland

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Nederland

Biocon Biologics France S.A.S
Tel: 0080008250910

Eesti

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Norge

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: +47 800 62 671

Ελλάδα

Biocon Biologics Greece ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ
Ι.Κ.Ε
Τηλ.: 0080008250910

Österreich

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

España

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Polska

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

France

Biocon Biologics France S.A.S
Tel: 0080008250910

Portugal

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Hrvatska

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Ireland

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 1800 777 794

Ísland

Biocon Biologics Finland OY
Sími: +345 800 4316

Italia

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Κύπρος

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Τηλ: 0080008250910

Latvija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

România

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Slovenija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Slovenská republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Suomi/Finland

Biocon Biologics Finland OY
Puh/Tel: 99980008250910

Sverige

Biocon Biologics Finland OY
Tel: 0080008250910

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

Istruzzjonijiet dwar kif jinghata

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

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

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

Oħroġ il-fjala(i) minn ġol-frigġ. Halli l-fjala toqgħod għal madwar nofs siegħa. Dan iġieghel il-likwidu jilhaq temperatura komda għall-injezzjoni (temperatura tal-kamra). Iċċekkja l-fjala(i) biex tiżgura

- li n-numru ta' fjali huwa tajjeb u li l-qawwa tad-doża hija tajba
 - Jekk id-doża tiegħek hija ta' 45 mg jew inqas, inti se jkollok fjala waħda ta' 45 mg Usrenty
 - Jekk id-doża tiegħek hija ta' 90 mg inti se jkollok żewġ fjali ta' Usrenty ta' 45 mg il- wiehied u inti trid tagħti żewġ injezzjonijiet lilek innifsek. Aghżel żewġ siti differenti għal dawn l-injezzjonijiet (per eżempju 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. Uża labra ġdida u siringa ġdida għal kull injezzjoni.
 - Il-kunjett ma għandux jintuża u għandu jintrema jekk:
- mhijiex il-medicina t-tajba
- id-data tagħha ta' meta tiskadi għaddiet
- il-kunjett għandu l-hsara u s-sigill huwa miksur
- is-soluzzjoni fil-kunjett mhijiex ċara, bla kulur sa safra ċara
- is-soluzzjoni tilfet il-kulur jew tidher imdardra u fiha xi frak
- is-soluzzjoni tkun ffrizata.

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

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

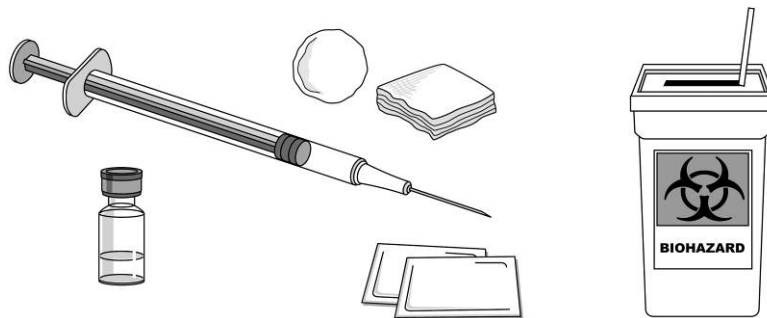


Figura 1

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

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

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



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

Figura 2

Ipprepara s-sit ta' l-injezzjoni

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

3. Ipprepara d-doża:

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

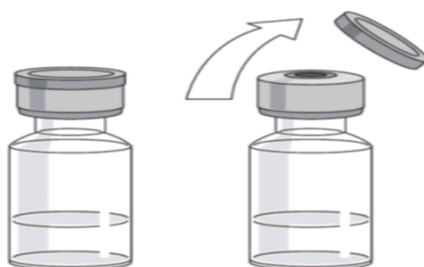


Figura 3

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

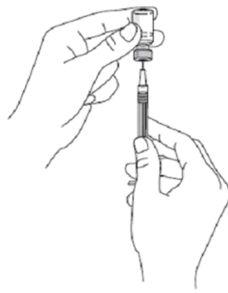


Figura 4

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

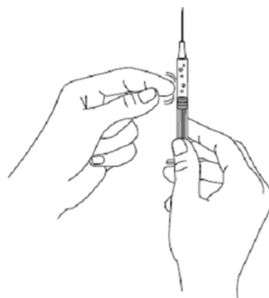


Figura 5

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

4. Injetta d-doża:

- Oqros bil-hlewwa l-ġilda li ġiet mnaddfa, bejn is-saba' l-kbir u l-werrej. Tagħfasx hafna
- Imbotta l-labra ġol-ġilda maqrusa
- Aghfas il-plaġer bis-saba' l-kbir l-isfel kemm jista' jkun biex tinjetta l-likwidu kollu. Aghfsu bil-mod u dejjem l-istess, filwaqt li żżomm il-ġilda maqrusa bil-hlewwa
- Meta l-plaġer jingħafas l-isfel kemm jista' jkun, iġbed il-labra l-barra u halli l-ġilda

5. Wara l-injezzjoni:

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

6. Rimi:

- Siringi u labar użati għandhom jitpoġġew f'kontenitur li ma jittaqqabx, bħal kontenitur apposta għal oġġetti li għandhom xi fer jew punta. Qatt terġa' tuża siringa ga' użata, għas-sigurtà u s-saħħa tiegħek, u s-sigurtà ta' haddiehor. Armi l-kontenitur apposta għal

- oġġetti li għandhom xifer jew ponta skont il-liġijiet lokali
- Fjali vojta, gazeż antisettiċi u provvisti oħra jistgħu jintremew mal-iskart.

Manifatturat minn:

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Block B, The Crescent Building, Santry Demesne

Dublin

D09 C6X8

Ireland

Imqiegħed fis-suq minn:

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Unit 35/36 Grange Parade,

Baldoyle Industrial Estate,

Dublin 13, DUBLIN

Ireland,

D13 R20R

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

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

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

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

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmilhom 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 Usrenty u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Usrenty
3. Kif għandek tuża Usrenty
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Usrenty
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Usrenty u għalxiex jintuża

X'inhu Usrenty

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

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

Għalxiex jintuża Usrenty

Usrenty jintuża biex jitratta l-mard infjammatorju li ġej:

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

Psorijasi tal-plakka

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

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

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

trattamenti ma ħadmux.

Artrite psorjatika

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

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

Il-Marda ta' Crohn

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

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Usrenty

Tużax Usrenty

- **Jekk inti allergiku għal ustekinumab** jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- **Jekk inti għandek infezzjoni attiva** li t-tabib tiegħek jikkunsidraha importanti. Jekk inti m'intix ċert/a, jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplikax għalik, kellem lit-tabib jew lill-ispjazzar tiegħek qabel ma tuża Usrenty.

Twissijiet u prekawzjonijiet

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

Oqgħod attent għal effetti sekondarji serji

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

Qabel ma tuża Usrenty għid lit-tabib tiegħek:

- **Jekk qatt kellek xi reazzjoni allergika** għal Usrenty. Staqsi lit-tabib tiegħek jekk m'intix ċert.
- **Jekk qatt kellek xi tip ta' kanċer** – dan huwa peress li immunosuppressanti bħal Usrenty jnaqqsu l-attività tas-sistema immuni. Dan jista' jżid ir-riskju ta' kanċer.
- **Jekk ġejt ittrattat għal psorijasi b'mediċini oħra bijoloġiċi (mediċina magħmula minn sors bijoloġiku u li ssoltu tinghata b'injezzjoni)** – ir-riskju ta' kanċer jista' jkun ogħla.
- **Jekk għandek jew kellek infezzjoni riċenti.**
- **Jekk għandek xi feriti godda jew li qed jinbidlu** fiż-żona psorijatika jew fuq il-ġilda normali.
- **Jekk qed tiegħu xi kura oħra għal psorijasi u/jew artrite psorjatika** – bħal pereżempju immunosuppressant ieħor jew fototerapija (meta ġismek jiġi kkurat b'dawl speċifiku ultravjola (UV)). Dawn il-kuri wkoll jistgħu jdgħajfu parti mis-sistema immuni. L-użu ta' dawn it-terapiji flimkien ma' Usrenty 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 Usrenty 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 Usrenty.

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'uġiġ fil-ġogi.

Attakk tal-qalb u attakki ta' puplesija

Attakk tal-qalb u attakki ta' puplesija ġew osservati fi studju f'pazjenti bi psorijasi ttrattati bi Usrenty. 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 wġiġ 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

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

Mediċini oħra, tilqim u Usrenty

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek:

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

Tqala u treddiġ

- Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir qabel tiehu din il-mediċina.
- Ma ġiex osservat riskju akbar ta' difetti tat-twelid fi trabi espsti għal Usrenty fil-ġuf. Madankollu, hemm esperjenza limitata bi Usrenty f'nisa tqal. Għalhekk huwa preferibbli li tevita l-użu ta' Usrenty 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 Usrenty u għal mill-anqas 15-il ġimgħa wara l-aħħar kura bi Usrenty.
- Usrenty jista' jgħaddi mill-plaċenta għat-tarbija mhux imwiġda. Jekk irċevejt Usrenty 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 Usrenty waqt it-tqala tiegħek qabel it-tarbija tirċievi kwalunkwe vaċċin. Vaċċini ħajjin bħall-vaċċin tal-BGC (użat għall-prevenzjoni tat-tuberkulożi), mhumix rakkomandati għat-tarbija tiegħek fl-ewwel tnax-il xahar wara t-twelid jekk irċevejt Usrenty waqt it-tqala ħlief jekk it-tabib tat-tarbija tiegħek jirrakkomanda b'mod ieħor.
- Ustekinumab jista' jgħaddi fil-ħalib tas-sider fi kwantitajiet żgħir ħafna. Kellek lit-tabib tiegħek jekk inti qed treda' jew jekk qed tippjana li treda'. Inti u t-tabib tiegħek għandkom tiddeċiedu jekk għandekx treda' jew tuża Usrenty – tagħmillhomx it-tnejn.

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Usrenty fih Polysorbate 80 (E433)

Dan il-prodott mediċinali fih 0.02 mg ta' polysorbate 80 (E433) f'kull 45mg/0.5mL siringa mimlija għal-lest/kunjett li huwa ekwivalenti għal 0.02 mg/0.5 mL (0.0003 mg/kg/jum). Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek għandkom xi allergiji magħrufa.

3. Kif għandek tuża Usrenty

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

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

Kemm jingħata Usrenty

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

Adulti li għandhom 18-il sena u aktar Psorijasi jew Artrite Psorijatika

- Id-doża rrakkomandata tal-bidu hija ta' 45 mg Usrenty. Il-pazjenti li jiżnu aktar minn 100 kilogramma (kg) jistgħu jibdew b'doża ta' 90 mg minflok 45 mg.
- Wara d-doża tal-bidu, inti se jkollok id-doża li jkun imiss 4 ġimgħat wara, imbagħad kull 12-il ġimgħa. Id-doži li ġejjin normalment huma l-istess bħad-doża tal-bidu.

Il-Marda ta' Crohn

- Waqt it-trattament, l-ewwel doża ta' madwar 6 mg/kg ta' Usrenty se tingħata mit-tabib tiegħek permezz ta' dripp fil-vina fi driegħ tiegħek (infużjoni fil-vini). Wara d-doża tal-bidu, inti se tirċievi d-doża li jmiss ta' 90 mg Usrenty wara 8 ġimgħat, imbagħad kull 12-il ġimgħa wara dan permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda ('taħt il-ġilda').
- F'xi pazjenti, wara l-ewwel injezzjoni taħt il-ġilda, jista' jingħata 90 mg Usrenty 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' Usrenty li għandu jiġi injettat biex tagħti d-doża t-tajba. Id-doża t-tajba għalik se tiddependi fuq kemm tiżenfil-hin meta tingħata kull injezzjoni.
- Huwa disponibbli kunjett għat-tfal li jkollhom bżonn jirċievu inqas mid-doża shiħa ta' 45 mg.
- Jekk inti tiżen inqas minn 60 kg, id-doża rrakkomandata hija 0.75 mg ta' Usrenty għall kull kg ta' piż tal-ġisem.
- Jekk inti tiżen bejn 60 kg u 100 kg, id-doża rrakkomandata hija 45 mg Usrenty.
- Jekk inti tiżen aktar minn 100 kg, id-doża rrakkomandata hija 90 mg Usrenty.
- Wara d-doża tal-bidu, inti se tiegħu d-doża li jmiss 4 ġimgħat wara, ibagħad kull 12-il ġimgħa.

Kif jingħata Usrenty

- Usrenty jingħata bħala injezzjoni taħt il-ġilda. Fil-bidu tat-trattament tiegħek, tobba jew infermiera jistgħu jinnettaw Usrenty.

- Madankollu, inti u t-tabib tieghek tistgħu tiddeċiedu li inti stess tista' tinjetta Usrenty. F'dan il-każ inti tingħata taħriġ dwar kif inti stess tinjetta Usrenty.
- Ara hawn taht fis-sezzjoni 'Istruzzjonijiet dwar kif jingħata' għal aktar informazzjoni dwar kif tinjetta Usrenty.

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

Jekk tuża Usrenty aktar milli suppost

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

Jekk tinsa tuża Usrenty

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

Jekk tieqaf tuża Usrenty

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

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Effetti sekondarji serji

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

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

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

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

- Infjezzjonijiet fl-imnifsejn u l-grizmejn u riħ komuni huma komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)
- Infjezzjonijiet fis-sider mhumieq 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)
- F'ruq ta' Sant'Antnin (tip ta' raxx li jwegġa' bl-infafet) mhuwiex komuni (jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 100 persuna)

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

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

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

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

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

Effetti sekondarji ohra

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

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

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

- Infezzjonijiet fis-sniien
- Infezzjoni fil-vagina kkawżata mill-moffa
- Dipressjoni
- Imnieher imblukkat jew misdud
- Ħruġ ta' demm, tbengil, ebusija, neħa u ħakk fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- Thossok debboli
- Tebqet il-ghajn imdendla jew muskoli mitluqin fuq naħa waħda tal-wiċċ ('paraliżi tal-wiċċ' jew 'paraliżi ta' Bell'), li ġeneralment huwa temporanju.
- Bidla fil-psorijasi bi ħmura u nfafet sofor jew bojod ġodda żgħar ħafna fuq il-ġilda, xi kultant akkumpanjati minn deni (psorijasi bil-ponot)

- Ġilda titqaxxar
- Akne

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

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

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

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

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Usrenty

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

Tużax din il-medicina

- Wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara 'EXP'. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar
- wara d-data tar-rimi indikata fuq il-kartuna ladarba tinħażen f'temperatura ambjentali, jiġifieri, aktar minn 30 jum f'temperatura ta' 30 °C.
- Jekk il-likwidu tilef il-kulur, imdardar jew jekk tara frak jgħum fih (ara s-sezzjoni 6 'Id-dehra ta' Usrenty u l-kontenut tal-pakkett')
- Jekk taf, jew taħseb li huwa seta' ġie espost għal temperaturi estremi (bħal per eżempju ġie ffrizat jew imsahhan aċċidentalment)
- Jekk il-prodott ġie mħawwad bil-qawwa

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Usrenty

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

Kif jidher Usrenty u l-kontenut tal-pakkett

Usrenty huwa soluzzjoni għall-injezzjoni ċara, bla kulur sa safra ċara. Huwa fornut f'pakkett tal-kartun li fih siringa mimlija għal-lest tal-ħġieġ ta' 1 mL b'doża waħda. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 45 mg ustekinumab f'0.5 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Unit 35/36 Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate,
Dublin 13, DUBLIN
Ireland,
D13 R20R

Manifattur

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Block B, The Crescent Building, Santry Demesne
Dublin
D09 C6X8
Ireland

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

België/Belgique/Belgien

Biocon Biologics Belgium BV
Tél/Tel: 0080008250910

Lietuva

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

България

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Тел: 0080008250910

Luxembourg/Luxemburg

Biocon Biologics France S.A.S
Tél/Tel: 0080008250910
(Belgique/Belgien)

Česká republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Magyarország

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Danmark

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: 0080008250910

Malta

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Deutschland

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Nederland

Biocon Biologics France S.A.S
Tel: 0080008250910

Eesti

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Norge

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: +47 800 62 671

Ελλάδα

Biocon Biologics Greece ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ
Ι.Κ.Ε
Τηλ.: 0080008250910

España

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

France

Biocon Biologics France S.A.S
Tel: 0080008250910

Hrvatska

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Ireland

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 1800 777 794

Ísland

Biocon Biologics Finland OY
Sími: +345 800 4316

Italia

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Κύπρος

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Τηλ: 0080008250910

Latvija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

Österreich

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Polska

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Portugal

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

România

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Slovenija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Slovenská republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Suomi/Finland

Biocon Biologics Finland OY
Puh/Tel: 99980008250910

Sverige

Biocon Biologics Finland OY
Tel: 0080008250910

Istruzzjonijiet dwar kif jinghata

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

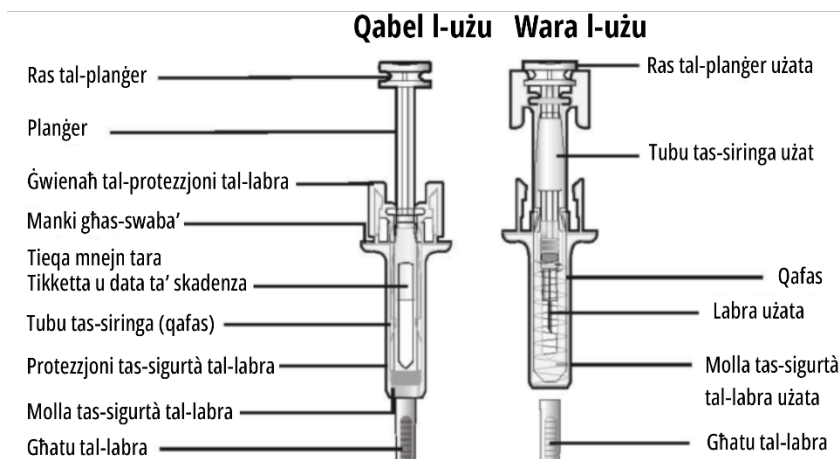


Figura 1

Struzzjonijiet għall-ghoti ta' Usrenty injezzjoni.

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

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

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

Preparazzjoni għall-użu tas-siringa mimlija għal-lest

- Ohroġ is-siringa(i) minn ġol-frigġ. Halli is-siringa mimlija għal-lest toqgħod barra mill-kaxxa għal madwar nofs siegħa. Dan sabiex il-likwidu jilhaq temperatura komda għall-injezzjoni (temperatura tal-kamra). Tnehhix it-tokka tal-labra tas-siringa waqt li tkun qed tistenniha tilhaq it-temperatura tal-kamra
- Żomm is-siringa mimlija għal-lest mit-tubu tas-siringa bil-labra mġhottija thares il-fuq
- Iżżommhiex minn ras il-plaġer, mill-plaġer, mill-ġwienah tal-protezzjoni tal-labra jew mit- tokka tal-labra
- Tiġbidx il-plaġer lura fi kwalunkwe hin
- Tipprovax tneħhi l-protezzjoni tas-sigurtà tal-labra mis-siringa mimlija għal-lest.
- Tnehhix it-tokka tal-labra mis-siringa mimlija għal-lest sakemm ma tirċevix istruzzjonijiet biex tagħmel dan
- Iċċekkja s-siringa mimlija għal-lest biex tiżgura li n-numru ta' siringi mimlijin għal-lest huwa tajjeb u li l-qawwa tad-doża hija tajba Jekk id-doża tiegħek hija ta' 45 mg inti se jkollok siringa waħda mimlija għal-lest ta' 45 mg ta' Usrenty Jekk id-doża tiegħek hija ta' 90 mg inti se jkollok żewġ siringi mimlijin għal-lest ta' 45 mg ta' Usrenty u inti trid tagħti żewġ injezzjonijiet lilek innifsek. Aghżel żewġ siti differenti għal dawn l-injezzjonijiet (eż. injezzjoni waħda ġol-koxxa tal-lemin u l-injezzjoni l-oħra ġol-koxxa tax-xellug), u aġti dawn l-injezzjonijiet waħda eżatt wara l- oħra.
- li hija l-medicina t-tajba
- li għadha ma qabżitx id-data ta' meta tiskadi

- li s-siringa mimlija għal-lest m'għandiex hsara
- Is-soluzzjoni fis-siringa mimlija għal-lest hija ċara, bla kulur sa safra ċara
- li s-soluzzjoni fis-siringa mimlija għal-lest ma tilfitx il-kulur, jew mhijiex imdardra, u li ma fiha l-ebda frak
- li s-soluzzjoni fis-siringa mimlija għal-lest mhijiex iffriżata.
- Iġbor dak kollu li għandek bżonn u poġġi kolloxx fuq wiċċ nadif, ċatt u mdawwal sew. Dan jinkludi gazez imxarrbin b'antisetiku, tadjara jew garża, u kontenitur fejn jintremew l-affarijiet bix-xifer jew bil-ponta.

Informazzjoni dwar il-ħżin

Usrenty siringi mimlija għal-lest iridu jitpoġġew fil-frigġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C (36 °F sa 46 °F) fil-kartuna oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl sa meta jintużaw.

- Tagħmlux fil-friża. Thawwadx.
- Jekk ikun meħtieġ, is-siringi mimlija għal-lest individwali jistgħu jinħażnu f'temperatura ambjentali sa 30 °C (86 °F) għal perjodu wieħed massimu ta' mhux aktar minn 30 jum fil-kartuna oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.
- Ladarba siringa tkun inħażnet f'temperatura ambjentali, din ma għandiex terġa' titpoġġa fil-frigġ.
- Armi s-siringa jekk ma tintużax fi żmien 30 jum minn meta tinħażen f'temperatura ambjentali.

Iġbor l-affarijiet li għandek bżonn

Iġbor dak kollu li għandek bżonn u poġġi kolloxx fuq wiċċ nadif, ċatt u mdawwal sew. Dan jinkludi

- imsielaħ antisetiċi,
- biċċa tat-tajjar jew garża,
- u kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu
- id-doża ordnata tiegħek ta' Usrenty injezzjoni (ara Figura 2)

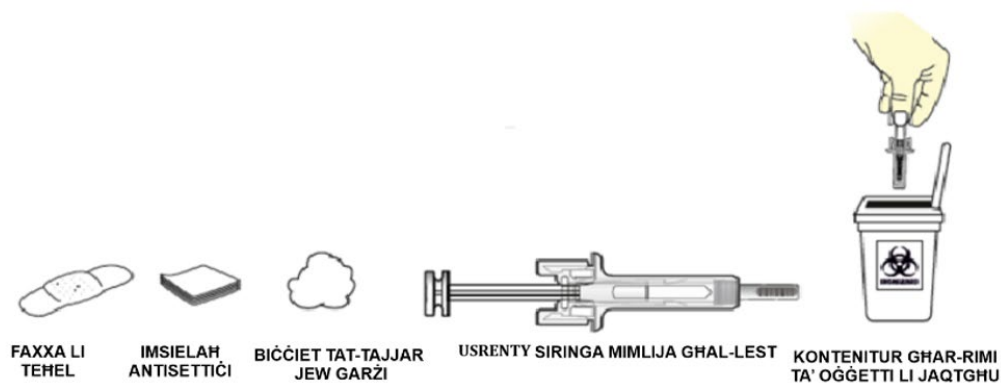


Figura 2

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

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

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

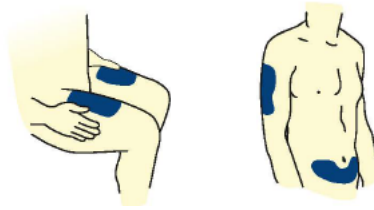
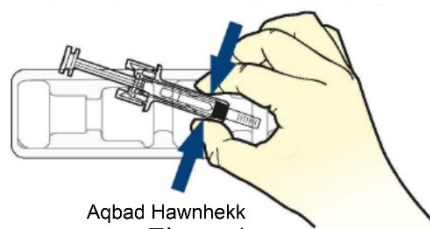


Figura 3

*Il-partijiet immarkati bil-blu huma siti rakkomandati għall-injezzjoni.

Ipprepara s-sit ta' l-injezzjoni

- Aghżel wiċċ fejn taħdem nadif. ċatt u mdawwal sew.
- Aħsel idejk sewwa ħafna bis-sapun u bl-ilma fietel
- Imsaħ is-sit tal-injezzjoni fuq il-ġilda b'garża imxarrba b'antisetliku
- **Tergax tmiss** din il-parti qabel ma tagħti l-injezzjoni
- Nehhi t-trej tas-siringa mimlija għal-lest mill-kartuna.
- Iftaħ it-trej billi tqaxxar l-għatu. Żomm il-Protezzjoni tas-sigurtà tal-labra (kif muri fil-Figura 4) biex tneħhi s-siringa mimlija għal-lest mit-trej.



Aqbad Hawnhekk
Figura 4

- Żomm is-siringa mimlija għal-lest bil-labra mghottija thares 'il fuq.

3. Nehhi t-tokka tal-labra (ara Figura 5):

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

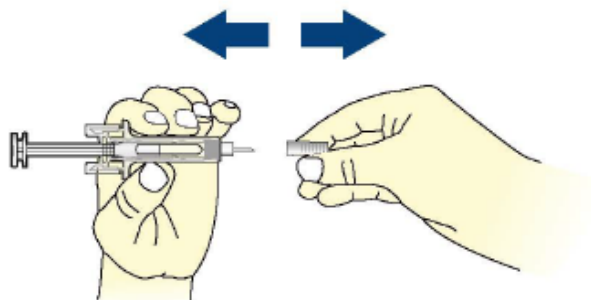


Figura 5

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

4. Injetta d-doża:

- Żomm is-siringa mimlija għal-lest b'id waħda bejn is-saba' tan-nofs u l-werrej u poġġi s-saba' l-kbir fuq ir-ras tal-plaġer u uża l-id l-oħra biex toqros bil-mod il-ġilda nadifa bejn is-saba l- kbir u l-werrej.
- Tagħfashiex bis-saħħa.
- Tiġbidx il-plaġer lura fi kwalunkwe ħin
- B'daqqa waħda ħafifa, dahħal il-labra minn ġol-ġilda 'il ġewwa sakemm tista' tasal (ara Figura 6)

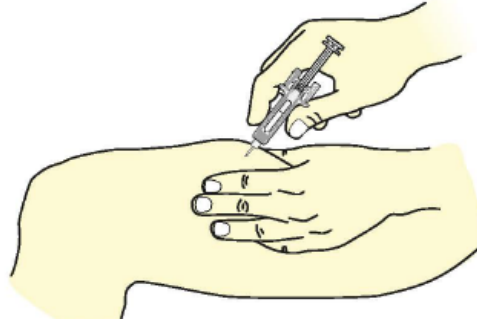


Figura 6

- Injetta il-medicina kollha billi tagħfas il-plaġer l-isfel sakemm ir-ras tal-plaġer tkun qegħda bejn il-ġwienah li jipproteġu l-labra (ara Figura 7)

Ġwienah tal-protezzjoni tal-labra

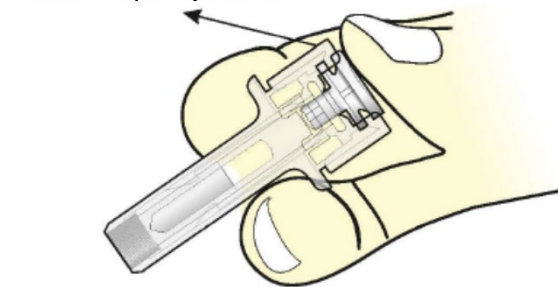


Figura 7

- Meta l-plaġer jingħafas l-isfel kemm jista' jkun, kompli għafas ir-ras tal-plaġer, ohroġ il-labra 'l barra u erħi l-ġilda (ara Figura 8)

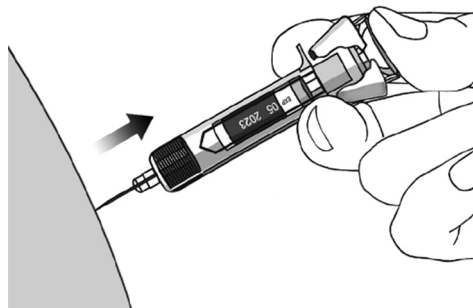


Figura 8

- Bil-mod neħhi s-saba' l-kbir minn fuq ir-ras tal-plaġer biex thalli s-siringa vojta timxi lura sakemm il-labra kollha titgħatta bil-protezzjoni tal-labra, kif muri permezz tal-Figura 9.

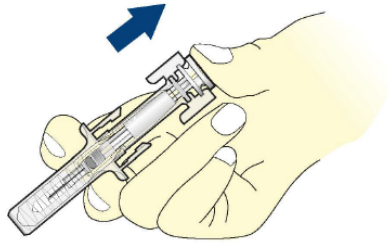


Figura 9

5. Wara l-injezzjoni:

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

6. Rimi:

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



Figura 10

Manifatturat minn:

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Block B, The Crescent Building, Santry Demesne
Dublin
D09 C6X8
Ireland

Imqiegħed fis-suq minn:

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Unit 35/36
Grange
Parade,
Baldoyle Industrial Estate,

Dublin 13, DUBLIN
Ireland, D13 R20R

Rivedut: XX/SSSS

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

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

Ustekinumab

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

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

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

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

1. X'inhu Usrenty u għalxiex jintuża

X'inhu Usrenty

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

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

Għalxiex jintuża Usrenty

Usrenty jintuża biex jitratta l-mard infjammatorju li ġej:

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

Psorijasi tal-plakka

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

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

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

dawn it-trattamenti ma ħadmux.

Artrite psorjatika

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

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

Il-Marda ta' Crohn

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

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Usrenty

Tużax Usrenty

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

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

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellek lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek qabel tuża Usrenty. It-tabib tiegħek se jiċċekkja kemm int b'saħħtek qabel kull darba li tiehu l-kura. Kun żgur li tgħid lit-tabib tiegħek dwar kwalunkwe mard li għandek qabel kull darba li tiehu l-kura. Għid ukoll lit-tabib tiegħek jekk inti riċentament kont qrib xi hadd li seta' kelli t-tuberkolozi. It-tabib tiegħek se jeżaminak u jagħmillek test għat-tuberkolozi, qabel ma jagħtik Usrenty. Jekk it-tabib tiegħek jaħseb li inti qiegħed f'riskju ta' tuberkulozi, tista' tinghata mediċini biex tikkuraha.

Oqgħod attent għal effetti sekondarji serji

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

Qabel ma tuża Usrenty għid lit-tabib tiegħek:

- **Jekk qatt kellek xi reazzjoni allergika** għal Usrenty. Staqsi lit-tabib tiegħek jekk m'intix ċert.
- **Jekk qatt kellek xi tip ta' kanċer** – dan huwa peress li immunosuppressanti bħal Usrenty jnaqqsu l-attività tas-sistema immuni. Dan jista' jżid ir-riskju ta' kanċer.
- **Jekk ġejt ittrattat għal psorijasi b'mediċini oħra bijoloġiċi (mediċina magħmula minn sors bijoloġiku u li ssoltu tinghata b'injezzjoni)** – ir-riskju ta' kanċer jista' jkun ogħla.
- **Jekk għandek jew kellek infezzjoni riċenti.**
- **Jekk għandek xi feriti ġodda jew li qed jinbidlu** fiż-żona psorijatika jew fuq il-ġilda normali.
- **Jekk qed tiehu xi kura oħra għal psorijasi u/jew artrite psorjatika** – bħal pereżempju immunosuppressant ieħor jew fototerapija (meta ġismek jiġi kkurat b'dawl speċifiku ultravjola (UV)). Dawn il-kuri wkoll jistgħu jdgħajfu parti mis-sistema immuni. L-użu ta' dawn it-terapiji flimkien ma' Usrenty 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 Usrenty 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- ispiżjar tiegħek qabel tuża Usrenty.

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'uġiġ fil-ġogi.

Attakk tal-qalb u attakki ta' puplesija

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

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

Mediċini oħra, tilqim u Usrenty

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek:

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

Tqala u treddiġ

- Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir qabel tiehu din il-mediċina.
- Ma ġiex osservat riskju akbar ta' difetti tat-twelid fi trabi esposti għal Usrenty fil-ġuf. Madankollu, hemm esperjenza limitata bi Usrenty f'nisa tqal. Għalhekk huwa preferibbli li tevita l-użu ta' Usrenty 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 Usrenty u għal mill-anqas 15-il ġimgħa wara l-aħħar kura bi Usrenty.
- Usrenty jista' jgħaddi mill-plaċenta għat-tarbija mhux imwiċda. Jekk irċevejt Usrenty 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 Usrenty waqt it-tqala tiegħek qabel it-tarbija tirċievi kwalunkwe vaċċin. Vaċċini ħajjin bħall-vaċċin tal-BGC (użat għall-prevenzjoni tat-tuberkulożi), mhumieks rakkomandati għat-tarbija tiegħek fl-ewwel tnax-il xahar wara t-twelid jekk irċevejt Usrenty waqt it-tqala ħlief jekk it-tabib tat-tarbija tiegħek jirrakkomanda b'mod ieħor.
- Ustekinumab jista' jgħaddi fil-ħalib tas-sider fi kwantitajiet żgħir ħafna. Kellek lit-tabib tiegħek jekk inti qed tredda' jew jekk qed tippjana li tredda'. Inti u t-tabib tiegħek għandkom tiddeċiedu jekk għandekx tredda' jew tuża Usrenty – tagħmillhomx it-tnejn.

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Usrenty fih Polysorbate 80 (E433)

Dan il-prodott medicinali fih 0.04 mg ta' polysorbate 80 (E433) f'kull 90 mg/1 mL siringa mimlija għal-lest li huwa ekwivalenti għal 0.04 mg/mL (0.0004 mg/kg/jum). Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek għandkom xi allergiji magħrufa.

3. Kif għandek tuża Usrenty

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

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 tieħu l-injezzjonijiet u meta għandek l-appuntamenti ta' sorveljanza.

Kemm jingħata Usrenty

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

Adulti li għandhom 18-il sena u aktar Psorijasi jew Artrite Psorijatika

- Id-doża rrakkomandata tal-bidu hija ta' 45 mg Usrenty. 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

- Waqt it-trattament, l-ewwel doża ta' madwar 6 mg/kg ta' Usrenty se tingħata mit-tabib tiegħek permezz ta' dripp fil-vina fi driegħ tiegħek (infużjoni fil-vini). Wara d-doża tal-bidu, inti se tirċievi d-doża li jmiss ta' 90 mg Usrenty wara 8 ġimgħat, imbagħad kull 12-il ġimgħa wara dan permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda ('taħt il-ġilda').
- F'xi pazjenti, wara l-ewwel injezzjoni taħt il-ġilda, jista' jingħata 90 mg Usrenty 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' Usrenty li għandu jiġi injettat biex tagħti d-doża t-tajba. Id-doża t-tajba għalik se tiddependi fuq kemm tiżenfil-hin meta tingħata kull injezzjoni.
- Huwa disponibbli kunjett għat-tfal li jkollhom bżonn jirċievu inqas mid-doża shiħa ta' 45 mg.
- Jekk inti tiżen inqas minn 60 kg, id-doża rrakkomandata hija 0.75 mg ta' Usrenty għall kull kg ta' piż tal-ġisem.
- Jekk inti tiżen bejn 60 kg u 100 kg, id-doża rrakkomandata hija 45 mg Usrenty.
- Jekk inti tiżen aktar minn 100 kg, id-doża rrakkomandata hija 90 mg Usrenty.
- Wara d-doża tal-bidu, inti se tieħu d-doża li jmiss 4 ġimgħat wara, ibagħad kull 12-il ġimgħa.

Kif jingħata Usrenty

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

dwar kif tinjetta Usrenty.

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

Jekk tuża Usrenty aktar milli suppost

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

Jekk tinsa tuża Usrenty

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

Jekk tieqaf tuża Usrenty

M'huwiex perikoluż li tieqaf tuża Usrenty. Madankollu, jekk inti tieqaf, is-sintomi tieghek jistgħu jergħu jitfaċċaw. Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

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 kura urgenti.

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

- Reazzjonijiet allergiċi serji ('anafilassi') huma rari fin-nies li jieħdu Usrenty (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 tieghek minnufih jekk tiżviluppa sintomi bħal sogħla, qtugħ ta' nifs, u deni.

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

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

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

Usrenty jista' jġieghlek tkun inqas kapaċi tikkumbatti infezzjonijiet. Xi wħud mill-infezzjonijiet jistgħu jsiru serji u jistgħu jinkludu infezzjonijiet minn viruses, moffa, batterja (li tinkludi tuberkulozi), jew parassiti, iklu infezzjonijiet li jistgħu jseħħu prinċipalment f'persuni li

għandhom sistema immuni mdgħajfa (infezzjonijiet opportunistiċi). Infezzjonijiet opportunistiċi tal-moħħ (enċefalite, meningite), tal-pulmun u tal-ghajn ġew irrappurtati f'pazjenti li kienu qed jirċievu trattament b'ustekinumab.

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

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

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tosserva xi wiehed minn dawn is-sinjali ta' infezzjoni. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' infezzjonijiet bħal infezzjonijiet fis-sider, infezzjonijiet fil-ġilda, ħruq ta' Sant'Antnin jew infezzjonijiet opportunistiċi li jista' jkollhom kumplikazzjonijiet serji. Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi tip ta' infezzjoni li ma tkunx trid titlaq jew li terġa tigi lura. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li m'għandekx tuża Usrenty 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 persuni):

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

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

- Infezzjonijiet fis-sniien
- Infezzjoni fil-vagina kkawżata mill-moffa
- Dipressjoni
- Imnieher imblukkat jew misdud
- Ħruġ ta' demm, tbengil, ebusija, nefħa u ħakk fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- Thossok debboli
- Tebqet il-ghajn imdendla jew muskoli mitluqin fuq naha waħda tal-wiċċ ('paraliżi tal-wiċċ' jew 'paraliżi ta' Bell'), li ġeneralment huwa temporanju.
- Bidla fil-psorijasi bi hmura u nfafet sofor jew bojod godda zgħar hafna 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)

- Hmura u gilda titqaxxar fuq parti kbira tal-ġisem, li tista' tkun bil-hakk jew bl-uġiġħ (dermatite fejn il-gilda 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-gilda b'hotob żgħar ħomor jew vjola, deni jew uġiġħ fl-ġogi (vaskulite)

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

- Infafet fuq il-gilda li jistgħu jkun ħomor, iqabdduk il-hakk, u bl-uġiġħ (Infafet pemfigojdi).
- Lupus tal-gilda jew sindrome bħal lupus (raxx aħmar, imtella', bil-qxur fuq partijiet tal-gilda li huma esposti għax-xemx possibilmment 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 tahzen Usrenty

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

Tużax din il-medicina

- Wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara 'EXP'. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar
- wara d-data tar-rimi indikata fuq il-kartuna ladarba tinħażen f'temperatura ambjentali, jiġifieri, aktar minn 30 jum f'temperatura ta' 30 °C.
- Jekk il-likwidu tilef il-kulur, imdardar jew jekk tara frak jgħum fih (ara s-sezzjoni 6 'Id-dehra ta' Usrenty u l-kontenut tal-pakkett')
- Jekk taf, jew tahseb li huwa seta' ġie espost għal temperaturi estremi (bħal per eżempju ġie ffrizāt jew imsahħan aċċidentalment)
- Jekk il-prodott ġie mħawwad bil-qawwa

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Usrenty

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

Kif jidher Usrenty u l-kontenut tal-pakkett

Usrenty huwa soluzzjoni għall-injezzjoni ċara, bla kulur sa safra ċara. Huwa fornut f'pakkett tal-kartun li fih is-siringa mimlija għal-lest tal-ħġieġ ta' 1 mL b'doża waħda. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 90 mg ustekinumab f' 1 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Unit 35/36 Grange
Parade,
Baldoyle Industrial Estate,
Dublin 13, DUBLIN
Ireland,
D13 R20R

Manifattur

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Block B, The Crescent Building, Santry Demesne
Dublin
D09 C6X8
Ireland

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

:

België/Belgique/Belgien

Biocon Biologics Belgium BV
Tél/Tel: 0080008250910

Lietuva

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

България

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Тел: 0080008250910

Luxembourg/Luxemburg

Biocon Biologics France S.A.S
Tél/Tel: 0080008250910
(Belgique/Belgien)

Česká republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Magyarország

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Danmark

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: 0080008250910

Malta

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Deutschland

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Nederland

Biocon Biologics France S.A.S
Tel: 0080008250910

Eesti

Norge

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Ελλάδα

Biocon Biologics Greece ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ
I.K.E
Τηλ.: 0080008250910

España

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

France

Biocon Biologics France S.A.S
Tel: 0080008250910

Hrvatska

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Ireland

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 1800 777 794

Ísland

Biocon Biologics Finland OY
Sími: +345 800 4316

Italia

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Κύπρος

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Τηλ: 0080008250910

Latvija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: +47 800 62 671

Österreich

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Polska

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Portugal

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

România

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Slovenija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Slovenská republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Suomi/Finland

Biocon Biologics Finland OY
Puh/Tel: 99980008250910

Sverige

Biocon Biologics Finland OY
Tel: 0080008250910

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'
Sorsi ohra ta' informazzjoni**

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

Istruzzjonijiet dwar kif jinghata

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

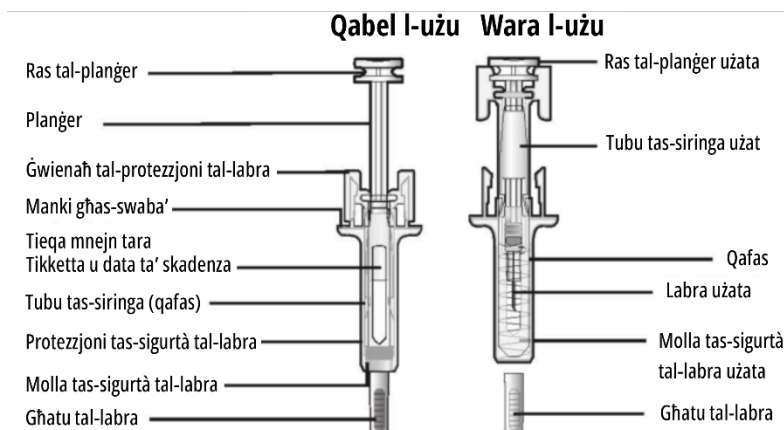


Figura 1

Istruzzjonijiet dwar kif jinghata

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

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

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

Preparazzjoni għall-użu tas-siringa mimlija għal-lest

- Ohroġ is-siringa(i) minn ġol-frigġ. Halli is-siringa mimlija għal-lest toqgħod barra mill-kaxxa għal madwar nofs siegħa. Dan sabiex il-likwidu jilhaq temperatura komda għall-injezzjoni (temperatura tal-kamra). Tnehhix it-tokka tal-labru tas-siringa waqt li tkun qed tistenniha tilhaq it-temperatura tal-kamra
- Żomm is-siringa mimlija għal-lest mit-tubu tas-siringa bil-labru mghottija thares il-fuq
- Iżżommhiex minn ras il-planger, mill-planger, mill-ġwejnah tal-protezzjoni tal-labru jew mit- tokka tal-labru
- Tiġbidx il-planger lura fi kwalunkwe hin
- Tipprovax tneħhi l-protezzjoni tas-sigurtà tal-labru mis-siringa mimlija għal-lest.
- Tnehhix it-tokka tal-labru mis-siringa mimlija għal-lest sakemm ma tirčevix istruzzjonijiet biex tagħmel dan
- Iċċekkja s-siringa mimlija għal-lest biex tiżgura li n-numru ta' siringi mimlijin għal-lest huwa tajjeb u li l-qawwa tad-doża hija tajba Jekk id-doża tiegħek hija ta' 90 mg inti se jkollok siringa waħda mimlija għal-lest ta' 90 mg ta' Usrenty
- li hija l-medicina t-tajba
- li għadha ma qabzix id-data ta' meta tiskadi
- li s-siringa mimlija għal-lest m'għandiex hsara
- Is-soluzzjoni fis-siringa mimlija għal-lest hija ċara, bla kulur sa safra ċara.
- li s-soluzzjoni fis-siringa mimlija għal-lest ma tilfitx il-kulur, jew mhijiex imdardra, u li ma fiha l-ebda frak
- li s-soluzzjoni fis-siringa mimlija għal-lest mhijiex iffriżata.
- Iġbor dak kollu li għandek bżonn u poġġi kollox fuq wiċċ nadif, ċatt u mdawwal sew.

Dan jinkludi garez imxarrbin b'antisetiku, tajjara jew garża, u kontenitur fejn jintremew l-affarijiet bix-xifer jew bil-ponta.

Informazzjoni dwar il-ħżin

Is-siringi mimlija għal-lest iridu jtipogġew fil-frigġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C (36 °F sa 46 °F) fil-kartuna oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

- Tagħmlux fil-friża. Thawwadx.
- Jekk ikun meħtieġ, is-siringi mimlija għal-lest individwali jistgħu jinħażnu f'temperatura ambjentali sa 30 °C (86 °F) għal perjodu wieħed massimu ta' mhux aktar minn 30 jum fil-kartuna oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.
- Ladarba siringa tkun inħażnet f'temperatura ambjentali, din ma għandhiex terġa' titpoġġa fil-frigġ.
- Armi s-siringa jekk ma tintużax fi żmien 30 jum minn meta tinħażen f'temperatura ambjentali.

Igħbor l-affarijiet li għandek bżonn

Igħbor dak kollu li għandek bżonn u poġġi kolloxx fuq wiċċ nadif, ċatt u mdawwal sew. Dan jinkludi

- imsielaħ antisetiċi,
- biċċa tat-tajjar jew garża,
- u kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu,
- id-doża ordnata tiegħek ta' Usrenty injezzjoni (ara Figura 2)

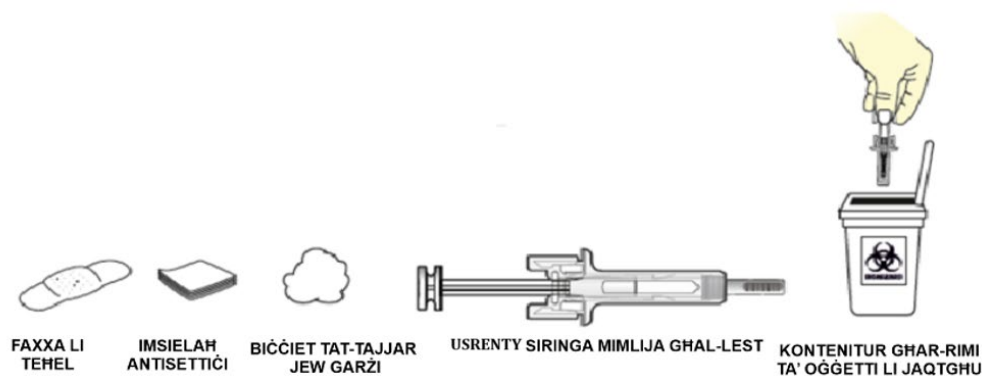


Figura 2

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

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

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

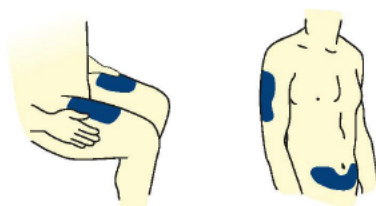


Figura 3

*Il-partijiet immarkati bil-blu huma siti rakkomandati għall-injezzjoni.

Ipprepara s-sit ta' l-injezzjoni

- Aħsel idejk sewwa ħafna bis-sapun u bl-ilma fietel. Tmissx wiċċek jew xagħrek wara li taħsel idejk.
- Imsaħ is-sit tal-injezzjoni fuq il-ġilda b'garża imxarrba b'antisetiku
- **Terġax tmiss** din il-parti qabel ma tagħti l-injezzjoni.
- Nehhi t-trej tas-siringa mimlija għal-lest mill-kartuna.
- Iftaħ it-trej billi tqaxxar l-ġhatu. Żomm il-protezzjoni tas-sigurtà tal-labra (kif muri fil-figura 4) biex tneħhi s-siringa mimlija għal-lest mit-trej.

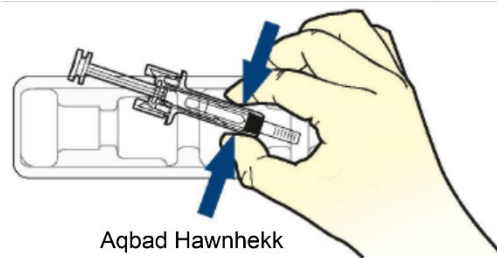


Figura 4

- Żomm is-siringa mimlija għal-lest bil-labra mgħottija thares 'il fuq.

3. Nehhi t-tokka tal-labra (ara Figura 5):

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

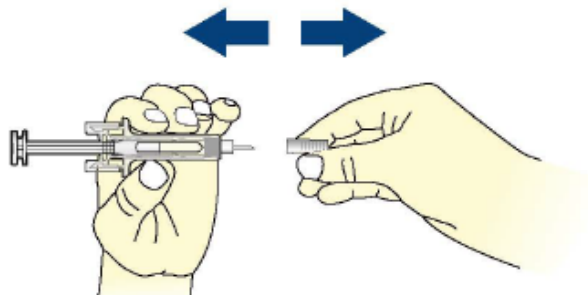


Figura 5

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

4. Injetta d-doża:

- Żomm is-siringa mimlija għal-lest b'id waħda bejn is-saba' tan-nofs u l-werrej u poġġi s-saba' l-kbir fuq ir-ras tal-planger u uża l-id l-oħra biex toqros bil-mod il-ġilda nadifa bejn is-saba' l-kbir u l-werrej. Tagħfashiex bis-saħħa.
- Tiġbidx il-planger lura fi kwalunkwe ħin
- B'daqqa waħda ħafifa, dahhal il-labra minn ġol-ġilda 'il ġewwa sakemm tista' tasal (ara Figura 6)

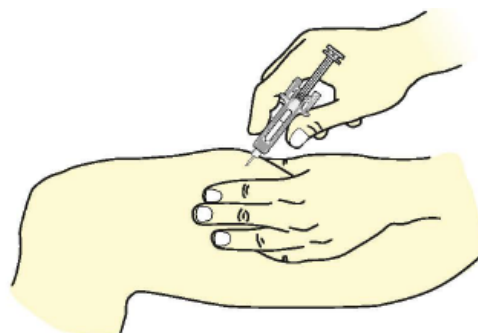


Figura 6

- Injetta il-medicina kollha billi tagħfas il-plaġer l-isfel sakemm ir-ras tal-plaġer tkun qiegħda bejn il-ġwienah li jipproteġu l-labra (ara Figura 7)

Ġwienah tal-protezzjoni tal-labra

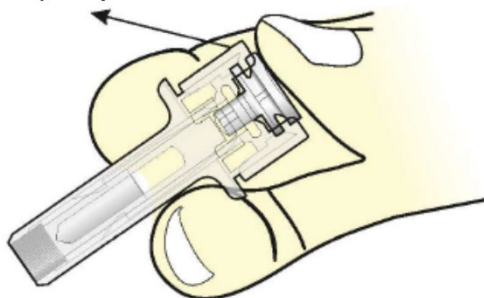


Figura 7

- Meta l-plaġer jingħafas l-isfel kemm jista' jkun, kompli għafas ir-ras tal-plaġer, ohroġ il-labra 'l barra u erħi l-ġilda (ara Figura 8)

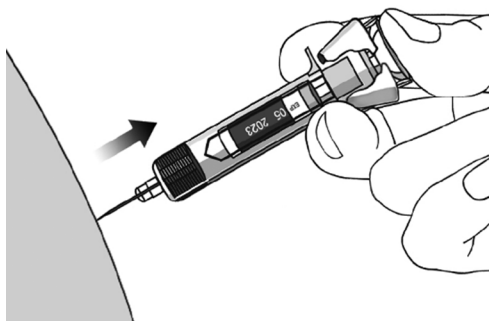


Figura 8

- Bil-mod nehhi s-saba' l-kbir minn fuq ir-ras tal-plaġer biex thalli s-siringa vojta timxi lura sakemm il-labra kollha titgħatta bil-protezzjoni tal-labra, kif muri permezz tal-Figura 9.

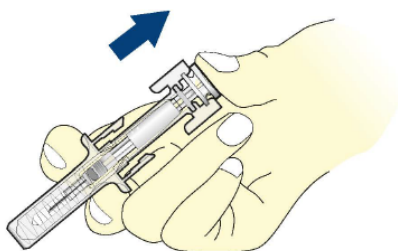


Figure 9

5. Wara l-injezzjoni:

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

6. Rimi:

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



Figura 10

Manifatturat minn:

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Block B, The Crescent Building, Santry Demesne
Dublin
D09 C6X8
Ireland

Imqiegħed fis-suq minn:

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Unit 35/36 Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate,
Dublin 13, DUBLIN
Ireland, D13 R20R