

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Usymro 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' ċelluli tal-ovarju tal-ħamster Ċiniż (CHO, Chinese hamster ovarian) bl-użu tat-teknoloġija rikombinanti tad-DNA.

Eċċipjent b'effett magħruf:

Kontenut ta' polysorbate

Il-kontenut ta' polysorbate 80 f' Usymro 130 mg konċentrat għal soluzzjoni huwa 0.40 mg/mL.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

Is-soluzzjoni hija ċara, bla kulur sa isfar ċar, b'pH ta' 5.7-6.3 u b'ozmolalità ta' 260-340 mOsmol/kg.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Il-marda ta' Crohn fl-Adulti

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

Il-marda ta' Crohn fit-Tfal

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

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

L-iskop ta' Usymro konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni huwa li jintuża taħt il-gwida u s-superviżjoni ta' tobba b'esperjenza fid-dijanjożi u t-trattament tal-marda ta' Crohn.

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

Požoloġija

Adulti

Il-marda ta' Crohn

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

Tabella 1 Dożaġġ inizjali fil-vini ta' Usymro

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

^aMadwar 6 mg/kg

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

Anzjani (≥ 65 sena)

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

Indebolimet tal-kliwi u tal-fwied

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

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

Tabella 2 Dożaġġ inizjali fil-vini ta' Usymro

Piż tal-ġisem tal-pazjent fil-hin tad-dożaġġ	Doża rakkomandata ^a	Numru ta' Kunjetti ta' Usymro 130 mg
≥ 40 kg sa ≤ 55 kg	260 mg	2
> 55 kg sa ≤ 85 kg	390 mg	3
> 85 kg	520 mg	4

^aMadwar 6 mg/kg

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

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Usymro għat-trattament tal-marda ta' Crohn f'pazjenti pedjatriċi li jiżnu inqas minn 40 kg għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

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

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Infezzjonijiet

Ustekinumab jista' jkollu l-potenzjal 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' tuberkułożi, 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 rappurtati f'pazjenti trattati b'ustekinumab.

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

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

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

Tumuri malinni

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

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

Reazzjonijiet sistemici u respiratorji ta' sensittività eċċessiva

Sistemiċi

Kienu rappurtati reazzjonijiet serji ta' sensittività eċċessiva wara t-tqegħid fis-suq, f'xi każijiet diversi jiem wara t-trattament. Sehhew anafilassi u anġjoedima. Jekk ikun hemm reazzjoni anafilattika jew xi

reazzjoni serja oħra ta' sensittività eċċessiva, għandha tinbeda terapija adattata u l-ghoti ta' Usymro għandu jitwaqqaf immedjatement (ara sezzjoni 4.8).

Reazzjonijiet marbutin mal-infużjoni

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

Respiratorji

Kienu rappurtati każijiet ta' alveolite allergika, 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 wahda sa tliet dożi. Riżultati serji kienu jinkludu insuffiċjenza respiratorja u rikoverar fit-tul l-isptar. Ġie rappurtat titjib wara t-twaqqif ta' ustekinumab u anke, f'xi każijiet, wara għoti ta' kortikosteroidi. Jekk tkun giet eskluża infezzjoni u tiġi kkonfermata d-dijanjosi, waqqaf ustekinumab u ibda trattament xieraq (ara sezzjoni 4.8).

Avvenimenti kardjovaskulari

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

Tilqim

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

L-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 Usymro jistgħu jirċievu flimkien miegħu tilqim inattivati jew mhux ħaj.

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

Terapija immunosoppressiva konkomitanti

Fi studji dwar il-psorijasi, is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab flimkien ma' immunosoppressanti, inkluzi prodotti bijoloġiċi jew fototerapija, ma ġew 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' Usymro 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 Usymro jistax jaffettwa l-immunoterapija għall-allergija.

Kundizzjonijiet serji fil-ġilda

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

Kondizzjonijiet relatati ma' lupus

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

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani (≥ 65 snin)

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

Kontenut ta' sodium

Usymro fih inqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'. Madankollu Usymro jiġi, dilwit f'soluzzjoni għall-infużjoni ta' 9 mg/ml (0.9%) sodium chloride. Dan għandu jitqies għall-pazjenti li qeghdin fuq dieta b'ammont ikkontrollat ta' sodium (ara sezzjoni 6.6).

Polysorbate 80

Din il-medicina fiha 10.4 mg polysorbate 80 (E433) f'kull kunjett ta' 130 mg/26 mL, li hija ekwivalenti għal 0.40 mg/mL. Il-polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi.

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

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

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

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

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

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

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

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

Tqala

Data minn numru moderat ta' tqaliet miġbura b'mod prospettiv wara esponiment għal ustekinumab b'riżultati magħrufa, li jinkludu iktar minn 450 tqala esposta 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 tal-embriju/fetu, hlaq jew żvilupp wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3).

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

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

Treddigh

Data limitata mil-letteratura ppublikata tissuggerixxi li ustekinumab jiġi eliminat fil-halib tas-sider tal-bniedem f'ammonti żgħir hafna. M'hux magħruf jekk ustekinumab jiġi assorbit fil-ġisem wara li jittiehed mill-halq. Minhabba r-reazzjonijiet avversi li jista' jkun hemm minn ustekinumab fi trabi li qed jieħdu l-halib tas-sider, għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh waqt it-trattament u sa 15-il ġimgha wara t-trattament jew twaqqafx it-trattament b'Usymro, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju tat-treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament b'Usymro 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

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi komuni (> 5%) f'perijodi kkontrollati tal-istudji kliniċi dwar il-psorijasi, l-artrite psorjatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva fl-adulti b'ustekinumab kienu nażofaringite u

uġiġh ta' ras. Il-bieċa l-kbira kienu kkunsidrati bħala ħfief u ma kinux jeħtieġu t-twaqqif tat-trattament tal-istudju. L-iktar reazzjonijiet avversi serji li ġew irrappurtati għal ustekinumab kienu reazzjonijiet serji ta' 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 tas-sigurtà deskritt hawn taħt jirrifletti esponiment għal ustekinumab fl-adulti f' 14-il studju kkontrollat ta' fażi II u fażi III f' 6,710 pazjenti (4,135 bi psorijasi u/jew artrite psorjatika, 1,749 bil-marda ta' Crohn u 826 pazjent b'kolite ulċerattiva). Dan jinkludi esponiment għal ustekinumab fil-perijodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-istudji kliniċi f' pazjenti bi psorijasi, artrite psorjatika, marda ta' Crohn jew kolite ulċerattiva għal mill-anqas 6 xhur (4,577 pazjent) jew mill-anqas sena (3,648 pazjent). 2,194 pazjent bi psorijasi, marda ta' Crohn jew kolite ulċerattiva kienu esposti għal mill-anqas 4 snin filwaqt li 1,148 pazjent bi psorijasi jew marda ta' Crohn kienu esposti għal mill-anqas 5 snin.

Tabella 3 tagħti lista tar-reazzjonijiet avversi mill-istudji kliniċi tal-psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva fl-adulti kif ukoll reazzjonijiet avversi rrappurtati minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq. Ir-reazzjonijiet avversi huma kklassifikati skont il-Klassi tas-Sistemi u tal-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 tittejjed stima mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, r-reazzjonijiet avversi huma mniżżla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

Tabella 3 Lista tar-reazzjonijiet avversi

Klassi tas-Sistemi u tal-Organu	Frekwenza: Reazzjoni avversa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Komuni: Infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju, nażofaringite, sinožite Mhux komuni: Ċellulite, infezzjonijiet fis-snien, herpes zoster (ħruq ta' Sant'Antnin), infezzjoni fil-parti t'isfel tal-apparat respiratorju, infezzjoni virali fil-parti ta' fuq tal-passaġġ respiratorju, infezzjoni mikotika tal-vulva u l-vagina
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux komuni: Reazzjonijiet ta' 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, uġiġh ta' ras Mhux komuni: Paralizi fil-wieċ
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni: Uġiġh fil-ħalq u fil-gerżuma Mhux komuni: Kongestjoni fl-immifsejn Rari: Alveolite allergika, pulmonite eosinofilika Rari ħafna: Pulmonite sistematizzata*
Disturbi gastro-intestinali	Komuni: Dijarea, dardir, rimettar

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Komuni: Ħakk Mhux komuni: Psorijasi bil-ponot, ġilda titqaxxar, akne Rari: Dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur, vaskulite minħabba sensittività eċċessiva Rari hafna: Infafet pemfigojdi, lupus erythematosus tal-ġilda
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni: Uġiġħ fid-dahar, majalġja, artralġja Rari hafna: Sindrome bħal lupus
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni: Gheja kbira, eritema fis-sit tal-injezzjoni, uġiġħ fis-sit tal-injezzjoni Mhux komuni: Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (li jinkludi emorragija, ematoma, ebusija, nefħa u ħakk), astenja

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

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Infezzjonijiet

Fi studji kkontrollati bi placebo ta' pazjenti bil-psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, ir-rati ta' infezzjonijiet jew infezzjonijiet serji kienu simili bejn pazjenti ttrattati b'ustekinumab u dawk ittrattati bi placebo. Fil-perjodu kkontrollat bi placebo ta' dawn l-istudji kliniċi, ir-rata ta' infezzjoni kienet ta' 1.36 għal kull sena ta' sorveljanza wara t-trattament ta' pazjent fil-pazjenti ttrattati b'ustekinumab u 1.34 fil-pazjenti ttrattati bi placebo. Infezzjonijiet serji sehhew b'rata ta' 0.03 għal kull sena ta' sorveljanza wara t-trattament ta' pazjent fil-pazjenti ttrattati b'ustekinumab (30 infezzjoni serja f'930 sena ta' sorveljanza wara t-trattament ta' pazjent) u 0.03 fil-pazjenti ttrattati bi placebo (15-il infezzjoni serja f'434 sena ta' sorveljanza wara t-trattament ta' pazjent) (ara sezzjoni 4.4).

Fil-porzjonijiet tal-istudji kliniċi tal-psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva kkontrollati u mhux ikkontrollati, li jirrappreżentaw 15,227 sena ta' pazjenti ta' espożizzjoni għal ustekinumab f'6,710 pazjenti, is-segwitu medjan kien ta' 1.2 sena; 1.7 sena għal studji dwar il-mard psorjatu, 0.6 snin għal studji dwar il-marda ta' Crohn u 2.3 snin għal studji dwar kolite ulċerattiva. Ir-rata ta' infezzjoni kienet 0.85 għal kull sena ta' sorveljanza wara t-trattament ta' pazjent fil-pazjenti ttrattati b'ustekinumab, u r-rata ta' infezzjonijiet serji kienet ta' 0.02 għal kull sena ta' sorveljanza wara t-trattament ta' pazjent fil-pazjenti ttrattati b'ustekinumab (289 infezzjoni serja fi 15,227 sena ta' sorveljanza wara t-trattament ta' pazjenti) u infezzjonijiet serji rappurtati kienu jinkludu pulmonite, axxess fl-anus, ċellulite, divertikulite, gastroenterite u infezzjonijiet virali.

Fl-istudji kliniċi, pazjenti b'tuberkulosi mhux attiva li fl-istess ħin kienu ttrattati 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 t-trattament ta' pazjent għall-pazjenti ttrattati b'ustekinumab (pazjent wieħed f'929 snin ta' sorveljanza wara t-trattament ta' pazjenti) meta mqabbla ma' 0.23 għall-pazjenti ttrattati bi placebo (pazjent wieħed f'434 sena ta' sorveljanza wara t-trattament ta' pazjent). L-inċidenza ta' kanċer tal-ġilda li mhux melanoma kienet ta' 0.43 għal kull 100 sena ta' sorveljanza wara t-trattament ta' pazjent għal pazjenti ttrattati b'ustekinumab (4 pazjenti f'929 sena ta' sorveljanza wara t-trattament ta' pazjent) meta mqabbla ma' 0.46 għal pazjenti ttrattati bi placebo (2 pazjenti f'433 sena ta' sorveljanza wara t-trattament ta' pazjent).

Fil-perijodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-istudji kliniċi dwar il-psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, li jirrappreżentaw 15,205 snin ta' pazjenti ta' espożizzjoni għal

ustekinumab f'6,710 pazjenti, il-perijodu ta' sorveljanza medjan kien ta' 1.2 sena; 1.7 sena għal studji dwar mard psorjatiku, 0.6 snin għal studji dwar il-marda ta' Crohn u 2.3 snin għal studji dwar kolite ulċerattiva. Tumuri malinni li ma jinkludux kanċer tal-ġilda li mhux melanoma ġew irrappurtati f'76 pazjent fi 15,205 snin ta' pazjenti ssorveljati wara t-trattament (inċidenza ta' 0.50 kull 100 sena ta' sorveljanza ta' pazjent wara t-trattament għal dawk il-pazjenti ttrattati b'ustekinumab). L-inċidenza ta' tumuri malinni rrappurtata f'pazjenti ttrattati b'ustekinumab kienet tixbah l-inċidenza mistennija fil-popolazzjoni ġenerali (proporzjon ta' inċidenza standardizzat = 0.94 [95% intervall ta' kunfidenza: 0.73, 1.18], aġġustat għall-età, sess u razza). It-tumuri malinni osservati l-aktar frekwenti, minbarra kanċer tal-ġilda li mhux melanoma, kienu fil-prostata, melanoma, kanċer fil-kolon u r-rektum u fis-sider. L-inċidenza ta' kanċer tal-ġilda li mhux melanoma kienet ta' 0.46 kull 100 sena ta' sorveljanza tal-pazjenti wara t-trattament għal pazjenti ttrattati b'ustekinumab (69 pazjent fi 15,165 sena ta' sorveljanza tal-pazjent wara t-trattament). Il-proporzjon ta' pazjenti b'kanċer tal-ġilda taċ-ċelluli bażali kontra taċ-ċelluli skwamużi (3:1) hu komparabbli mal-proporzjon mistenni fil-popolazzjoni in ġenerali (ara sezzjoni 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 ohra wara doża waħda fil-vini. F'dawn l-istudji, 2.2% ta' 785 pazjent ittrattati bil-placebo u 1.9% ta' 790 pazjent ittrattati bid-doża 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 rappurtati 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 pazjenti b'età minn 12 sa 17-il sena trattati sa 60 ġimgħa u t-tieni studju sar f'44 pazjent b'età minn 6 snin sa 11-il sena trattati sa 56 ġimgħa. B'mod ġenerali, l-avvenimenti avversi rrappurtati f'dawn iż-żewġ studji b'taġħrif ta' sigurtà sa sena kienu jixbhju lil dawk li deheru fi studji li saru qabel f'adulti bi psorijasi tal-plakka.

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

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

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Doži waħdiet sa 6 mg/kg ingħataw gol-vina fi studji kliniċi mingħajr tossiċità li tillimita d-doża. F'każ ta' doża eċċessiva, huwa rakkomandat li l-pazjent jiġi mmonitorjat għal xi sinjali jew sintomi ta' reazzjonijiet avversi u trattament xieraq tas-sintomi għandu jinbeda immedjatament.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

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

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Ustekinumab huwa antikorp monoklonali IgG1κ kollu kemm hu uman li jehel bi speċifità mas-sottoparti tal-proteina kondiviża p40 ta' interleukin cytokines umani (IL)-12 u IL-23. Ustekinumab jimpedixxi l-bijoattività tal-IL-12 u IL-23 umani billi ma jhallix p40 jehlu mal-proteina riċettur IL-12Rβ1 espress fuq il-wiċċ taċ-ċelluli immuni. Ustekinumab ma jistax jehel mal-IL-12 jew IL-23 li huma diġà marbutin mar-riċetturi IL-12Rβ fuq il-wiċċ taċ-ċellula. B'hekk, ustekinumab x'aktarx ma jikkontribwixxi għal ċitotossicità medjata minn komplement jew antikorp ta' ċelluli ma' riċetturi IL-12 u/jew IL-23. IL-12 u IL-23 huma cytokines eterodimeriċi li huma mnixxija minn ċelluli attivati li jipprezentaw l-antigen, bħal ma huma l-makrofagi u ċ-ċelluli tad-dendrite, u ż-żewġ cytokines jipparteċipaw fil-funzjonijiet immuni; IL-12 tistimula ċ-ċelluli qattielu naturali (NK - *natural killer*) u tikkontrolla d-differenzjazzjoni ta' ċelluli CD4 + T lejn il-fenotip T helper 1 (Th1), IL-23 tinduċi l-passaġġ helper T 17 (Th17). Madankollu, ir-regolazzjoni anormali ta' IL-12 u IL-23 giet assoċjata ma' mard medjat immuni, bħal psorijasi, artrite psorijatika u l-marda ta' Crohn.

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

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

Immunizzazzjoni

Matul l-estensjoni fit-tul tal-Istudju Psorijasi 2 (PHOENIX 2), pazjenti adulti ttrattati b'ustekinumab għal mill-inqas 3.5 snin urew rispons ta' antikorpi kemm għal polysaccharide pneumokokkali kif ukoll għat-tilqim tat-tetnu simili għal grupp psorijatiku ta' kontroll mhux ittrattat sistemikament. Proporzjonijiet simili ta' pazjenti adulti żviluppaw livelli protettivi ta' antikorpi kontra pneumokokku u tetnu, u livelli ta' antikorpi kienu simili fost pazjenti ttrattati 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-placebo, b'aktar minn ċentru wiehded f'pazjenti adulti bil-marda ta' Crohn attiva b'mod moderat sa severa (punteġġ tal-Indiċi tal-Attività tal-Marda ta' Crohn [CDAI - *Crohn's Disease Activity Index*] ta' ≥ 220 u ≤ 450). Il-programm ta' żvilupp kliniku kien jikkonsisti minn żewġ studji ta' 8 ġimghat ta' induzzjoni fil-vini (UNITI-1 u UNITI-2) segwiti minn studju ta' manteniment ta' 44 ġimgha randomised, ta' irtirar taht il-ġilda (IM-UNITI) li jirrappreżentaw 52 ġimgha ta' terapija.

L-istudji ta' induzzjoni kienu jinkludu 1,409 (UNITI-1, n = 769; UNITI-2 n = 640) pazjenti. Il-punt finali primarju għaż-żewġ studji ta' induzzjoni kien il-proporzjon ta' individwi f'rispons kliniku (definit bħala tnaqqis fil-punteġġ ta' CDAI ta' ≥ 100 punt) f'ġimgha 6. Id-data dwar l-effikaċja kienet miġbura u analizzata sa tmiem ġimgha 8 għaż-żewġ studji. Kienu permessi 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* rakkomandata ta' madwar 6 mg/kg (ara Tabella 1, sezzjoni 4.2), doża fissa ta' 130 mg ustekinumab, jew placebo f'ġimgha 0.

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

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

Kemm f'UNITI-1 kif ukoll f'UNITI-2, proporzjon akbar b'mod sinifikanti ta' pazjenti kellhom rispons kliniku u kienu f'remissjoni klinika fil-grupp ittrattat b'ustekinumab meta mqabbla mal-plaċebo (Tabella 4). Rispons u remissjoni kliniċi kienu sinifikanti sa minn ġimgha 3 f'pazjenti ttrattati b'ustekinumab u komplew jitjiebu sa tmiem ġimgha 8. F'dawn l-istudji ta' induzzjoni, l-effikaċja kienet oġġla u sostnuta aħjar fil-grupp ta' doża *tiered* meta mqabbla mal-grupp ta' doża ta' 130 mg, u għalhekk għoti ta' doża *tiered* huwa id-doża rakkomandata ta' induzzjoni fil-vini.

Tabella 4 Induzzjoni ta' Rispons u Remissjoni Kliniċi f'UNITI-1 u UNITI 2

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

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

Rispons ta' 70 punt huwa definit b'hala tnaqqis ta' mill-inqas 70 punt fil-puntegg ta' CDAI

*Ma rrispondewx għal terapija kontra TNF α

**Ma rrispondewx għal terapija konvenzjonali

^ap < 0.001

^bp < 0.01

L-istudju ta' manteniment (IM-UNITI), evalwa 388 pazjent li kisbu rispons kliniku ta' 100 punt f'ġimgha 8 ta' induzzjoni b'ustekinumab fl-istudji UNITI-1 u UNITI-2. Il-pazjenti kienu randomised biex jirċievu kors ta' manteniment taħt il-ġilda ta' 90 mg ustekinumab kull 8 ġimghat, 90 mg ustekinumab kull 12-il ġimgha jew plaċebo għal 44 ġimgha (għall-pożoloġija ta' manteniment rakkomandata, ara sezzjoni 4.2 tal-SmPC ta' Usymro Soluzzjoni għall-injezzjoni (kunjett) u Soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest).

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

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

	Plaċebo* N = 131 [†]	90 mg ustekinumab kull 8 ġimghat N = 128 [†]	90 mg ustekinumab kull 12-il ġimgha N = 129 [†]
Remissjoni Klinika	36%	53% ^a	49% ^b
Rispons Kliniku	44%	59% ^b	58% ^b
Remissjoni Klinika Mingħajr Kortikosteroidi	30%	47% ^a	43% ^c
Remissjoni Klinika f'pazjenti: f'remissjoni fil-bidu ta' terapija ta' manteniment	46% (36/79)	67% (52/78) ^a	56% (44/78)
li daħlu minn studju CRD3002 [‡]	44% (31/70)	63% (45/72) ^c	57% (41/72)

li qatt ma rċevew terapija kontra TNF- α	49% (25/51)	65% (34/52) ^c	57% (30/53)
li daħlu minn studju CRD3001 [§]	26% (16/61)	41% (23/56)	39% (22/57)

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

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

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

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

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

^ap < 0.01

^bp < 0.05

^cnominalment sinifikanti (p < 0.05)

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

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

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

F'IM-UNITI, il-pazjenti li temmew l-istudju sa ġimġha 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 ġimġha 252 kemm għal pazjenti li ma rrispondewx għal terapiji b'TNF kif ukoll dawk li ma rrispondewx għal terapiji konvenzjonali.

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

Endoskopija

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

F'ġimġha 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 ġimġha (definit bħala tnaqqis ta' $\geq$ 50% mil-

linja bażi tal-istudju ta' induzzjoni fl-ghadd ta' fistli li jnixxu) meta mqabbla ma' 5/11 (45.5%) esposti għall-placebo.

Kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa

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

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).

Il-marda ta' Crohn pedjatrika

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

Riżultati tal-effikaċja

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

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

Tabella 6 tippreżenta l-analizijiet għall-iskopijiet finali sekondarji sa gimgha ta' manteniment 44.

Tabella 6 Sommarju ta' Skopijiet finali sekondarji sa Ġimgha ta' manteniment 44

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

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

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

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

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

Agġustament tal-frekwenza tad-dożaġġ

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

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

Bijomarkaturi infjammatorji tas-serum u tal-ippurgar

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

Kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa

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

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

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

Distribuzzjoni

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

Bijotrasformazzjoni

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

Eliminazzjoni

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

Il-kwalità lineari tad-doża

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

Popolazzjonijiet speċjali

L-ebda tagħrif farmakokinetiku ma huwa disponibbli f' pazjenti b' indeboliment fil-funzjoni tal-kliwi jew tal-fwied. Ma saru l-ebda studji speċifiċi b' ustekinumab fil-vini f' pazjenti anzjani jew pedjatriċi li jiżnu inqas minn 40 kg.

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

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

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

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

Livelli tad-doża fl-istudji fuq l-annimali kienu bejn wieħed u ieħor sa 45 darba oġhla mill-oġhla doża ekwivalenti għal dik intenzjonata li tingħata lill-pazjenti bil-psorijasi u wasslet għall-oġhla

konċentrazzjonijiet tas-serum fix-xadini li kienu aktar minn 100 darba oghla minn dawk osservati fil-bnedmin.

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

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

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

6.2 Inkompatibbiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

Tagħmlux fil-friza.

Wara d-dilwizzjoni, l-istabbiltà kimika u fiżika ntweriet bejn 1.04 mg/mL u 2.08 mg/mL għal 48 siegħa f'temperatura ta' 2 °C - 8 °C u għal 8 sigħat f'temperatura ta' 15 °C–25 °C.

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

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

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

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

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

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

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

Dilwizzjoni

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

1. Ikkalkula d-doża u n-numru ta' kunjetti ta' Usymro meħtieġa skont il-piż tal-pazjent (ara sezzjoni 4.2, Tabella 1). Kull kunjett ta' 26 mL ta' Usymro fih 130 mg ta' ustekinumab. Uża biss kunjetti kompluti ta' Usymro.
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' Usymro li għandu jiġi miżjud. (Armi 26 mL ta' sodium chloride għal kull kunjett ta' Usymro meħtieġ, għal 2 kunjetti armi 52 mL, għal 3 kunjetti armi 78 mL, għal 4 kunjetti armi 104 mL)
3. Iġbed 26 mL ta' Usymro minn kull kunjett meħtieġa u żidhom mal-borża tal-infużjoni ta' 250 mL. Il-volum finali fil-borża tal-infużjoni għandu jkun ta' 250 mL. Hallat bil-mod.
4. Spezzjona s-soluzzjoni dilwita viżwalment qabel l-għoti. Tużax jekk ikun osservat frak opak li jidher, bidla fil-kulur jew frak barrani.
5. Agħti s-soluzzjoni dilwita fuq perijodu ta' mill-inqas siegħa. Ladarba dilwita, l-infużjoni għandha titlesta fi żmien 8 sigħat mid-dilwizzjoni fil-borża tal-infużjoni.
6. 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

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
L-Ungerija

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

EU/1/25/1957/004

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 14 Awwissu 2025

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

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

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

Usymro 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' ċelluli tal-ovarju tal-ħamster Ċiniż (CHO, Chinese hamster ovarian) bl-użu tat-teknoloġija rikombinanti tad-DNA.

Eċċipjent b'effett magħruf:

Kontenut ta' polysorbate
Il-kontenut ta' polysorbate 80 f' Usymro 45 mg u 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni huwa 0.10 mg/mL.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

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

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

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

Is-soluzzjoni hija minn trasparenti sa tkangi ftit, minn bla kulur sa safra ċara, b'pH ta' 5.7-6.3 u b'ozmolalità ta' 260-340 mOsmol/kg.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Psorijasi bil-plakka

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

Psorijasi tal-plakka fit-tfal

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

Artrite psorjatika (PsA)

Usymro, waħdu jew flimkien ma' MTX, hu indikat għat-trattament 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 fl-Adulti

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

Il-Marda ta' Crohn fit-tfal

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

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

L-iskop ta' Usymro huwa li jintuża taht il-gwida u s-supervizjoni ta' tobba b'esperjenza fid-dijanjozi u t-trattament ta' kondizzjonijiet li għalihom huwa indikat Usymro.

Pożoloġija

Psorijasi tal-plakka

Il-pożoloġija rakkomandata ta' Usymro hija doża tal-bidu ta' 45 mg mogħtija taht il-gilda, segwita b'doża ta' 45 mg 4 ġimgħat wara, imbagħad kull 12-il ġimgħa minn hemm 'il quddiem.

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

Pazjenti li jiżnu > 100 kg

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

Artrite psorjatika (PsA)

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

Għandha tingħata konsiderazzjoni li jitwaqqaf it-trattament f'pazjenti li ma jkunu wrew l-ebda rispons

sa 28 ġimgha ta' trattament.

Anzjani (≥ 65 sena)

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

Indebolimet tal-kliewi u tal-fwied

Usymro 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' Usymro 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 fit-tfal (6 snin u aktar)

Id-doża rakkomandata ta' Usymro abbażi tal-piż tal-ġisem qed tintwera taht (Tabelli 1 u 2). Usymro għandu jingħata f' Ġimgha 0 u 4, imbagħad kull 12-il ġimgha minn hemm 'il quddiem.

Tabella 1 Id-doża rakkomandata ta' Usymro għal psorijasi fit-tfal

Piż tal-ġisem fil-hin tal-ghoti tad-doża	Doża Rakkomandata
< 60 kg	0.75 mg/kg
$\geq 60 - \leq 100$ 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 pedjatriċi li jeħtieġ jirċievu inqas mid-doża shiħa ta' 45 mg.

Tabella 2 Volumi tal-injezzjoni ta' Usymro għal pazjenti pedjatriċi bi psorijasi < 60 kg

Piż tal-ġisem fil-hin tal-ghoti tad-doża (kg)	Doża (mg)	Volum tal-injezzjoni (mL)
15	11.3	0.12
16	12.0	0.13
17	12.8	0.14
18	13.5	0.15
19	14.3	0.16
20	15.0	0.17
21	15.8	0.17
22	16.5	0.18
23	17.3	0.19
24	18.0	0.20
25	18.8	0.21
26	19.5	0.22
27	20.3	0.22
28	21.0	0.23
29	21.8	0.24
30	22.5	0.25
31	23.3	0.26
32	24.0	0.27
33	24.8	0.27
34	25.5	0.28
35	26.3	0.29
36	27.0	0.30
37	27.8	0.31
38	28.5	0.32
39	29.3	0.32

40	30.0	0.33
41	30.8	0.34
42	31.5	0.35
43	32.3	0.36
44	33.0	0.37
45	33.8	0.37
46	34.5	0.38
47	35.3	0.39
48	36.0	0.40
49	36.8	0.41
50	37.5	0.42
51	38.3	0.42
52	39.0	0.43
53	39.8	0.44
54	40.5	0.45
55	41.3	0.46
56	42.0	0.46
57	42.8	0.47
58	43.5	0.48
59	44.3	0.49

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

Adulti

Il-marda ta' Crohn

Fil-kors ta' trattament, l-ewwel doża ta' Usymro tingħata fil-vini. Għall-pożoloġija tal-kors ta' għoti ta' doži fil-vini, ara sezzjoni 4.2 tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SmPC, Summary of Product Characteristics) ta' Usymro 130 mg Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

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

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

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

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

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

Immunomodulatori u/jew kortikosteroidi tistgħu jitkomplew waqt it-trattament b'Usymro. F'pazjenti li jkunu rrispondew għal trattament b'Usymro, 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 taħt il-ġilda kull 8 ġimgħat huwa sikur u effettiv.

Anzjani (≥ 65 sena)

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

Indebolimet tal-kliewi u tal-fwied

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

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

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

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

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

Għandu jiġi kkunsidrat li jitwaqqaf it-trattament f' pazjenti li ma juru l-ebda evidenza ta' benefiċċju terapewtiku 16-il ġimgha wara d-doża ta' induzzjoni IV jew 16-il ġimgha wara l-aġġustament tad-doża.

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

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Usymro għat-trattament tal-marda ta' Crohn għal pazjenti pedjatriċi li jiżnu inqas minn 40 kg għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

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

Wara tahrig tajjeb fit-teknika tal-injezzjoni taht il-ġilda, il-pazjenti jew min jiehu hsiebhom jistgħu jinnettaw Usymro jekk it-tabib jiddeċiedi li dan huwa xieraq. Madanakollu, it-tabib għandu jaċċerta ruhu li l-pazjenti jiġu segwiti. Il-pazjenti jew min jiehu hsiebhom għandhom jiġu mgħallma jinnettaw l-ammont ordnat ta' Usymro skont l-istruzzjonijiet pprovduti fil-fuljett ta' tagħrif. Istruzzjonijiet komprensivi dwar l-għoti huma mogħtija fil-fuljett ta' tagħrif.

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

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

Infezzjoni attiva klinikament importanti (eż. tuberkużi attiva, ara sezzjoni 4.4).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Infezzjonijiet

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

Infezzjonijiet opportunistiċi li jinkludu riattivazzjoni ta' tuberkulożi, infezzjonijiet batterjali opportunistiċi oħra (li jinkludu infezzjoni mikobatterjali atipika, meningite b'listerja, pnemonja b'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 rappurtati f'pazjenti trattati b'ustekinumab.

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

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

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

Tumuri malinni

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

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

Reazzjonijiet sistemiċi u respiratorji ta' sensittività eċċessiva

Sistemiċi

Kienu rrapportati reazzjonijiet serji ta' sensittività eċċessiva wara t-tqegħid fis-suq, f'xi każijiet diversi jiem wara t-trattament. Sehhew anafilassi u anġjoedima. Jekk ikun hemm reazzjoni anafilattika jew xi reazzjoni serja oħra ta' sensittività eċċessiva, għandha tinbeda terapija adattata u l-ġhoti ta' Usymro għandu jitwaqqaf immedjament (ara sezzjoni 4.8).

Respiratorji

Kienu rrapportati każijiet ta' alveolite allergika, pulmonite eosinofilika, u pulmonite sistematizzata mhux infettiva waqt l-użu ta' ustekinumab wara l-approvazzjoni. Preżentazzjonijiet kliniċi kienu jinkludu sogħla, qtugħ ta' nifs u infiltrati fl-imsaren wara l-ġhoti ta' doża waħda sa tliet dożi. Riżultati serji kienu jinkludu insuffiċjenza respiratorja u rikoverar fit-tul l-isptar. Ġie rrapportat titjib wara t-twaqqif ta' ustekinumab u anke, f'xi każijiet, wara ġhoti ta' kortikosteroidi. Jekk tkun giet eskluża infezzjoni u tiġi kkonfermata d-dijanjożi, waqqaf ustekinumab u ibda trattament xieraq (ara

sezzjoni 4.8).

Avvenimenti kardjovaskulari

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

Sensittività għal-latex

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

Tilqim

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

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

Pazjenti li qed jirċievu Usymro jistgħu jirċievu flimkien miegħu tilqim inattivat jew mhux haj.

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

Terapija immunosoppressiva konkomitanti

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

Immunoterapija

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

Kundizzjonijiet serji fil-ġilda

F'pazjenti bil-psorijasi, dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur kienet irrappurtata wara trattament b'ustekinumab (ara sezzjoni 4.8). Pazjenti bi psorijasi tal-plakka jistgħu jiżviluppaw psorijasi eritrodermika, b'sintomi li klinikament jistgħu ma jkunux jingħarfu minn dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur, bħala parti mill-progressjoni naturali tal-marda tagħhom. Bħala parti mill-monitoraġġ tal-psorijasi tal-pazjent, it-tobba għandhom ikunu attenti għal sintomi ta' psorijasi eritrodermika jew dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur. Jekk dawn is-sintomi jseħħu, għandha tinbeda terapija xierqa. Usymro 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 isehhu feriti, speċjalment f'partijiet tal-ġilda esposti għax-xemx jew jekk akkumpanjati b'artralġja, il-pazjent għandu jfittex attenzjoni medika ta' malajr. Jekk id-dijanjożi ta' kondizzjoni relatata ma' lupus tkun ikkonfermata, ustekinumab għandu jitwaqqaf u għandu jinbeda trattament xieraq.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani (≥ 65 snin)

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

Polysorbate 80

Din il-medicina fiha 0.05 mg polysorbate 80 (E433) f'kull kunjett u PFS ta' 45 mg/0.5 mL, u 0.10 mg polysorbate 80 (E433) f'kull PFS ta' 90 mg/mL, li huma ekwivalenti għal 0.10 mg/mL. Il-polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi.

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

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

L-ġhoti ta' vaċċini ħajjin (bħall-vaċċin tal-BCG) lil trabi esposti *in utero* għal ustekinumab mhux rakkomandat għal tnax-il xahar wara t-twelid jew sakemm il-livelli ta' ustekinumab fis-serum tat-trabi ma jkunux jistgħu jiġu osservati (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6). 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.

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

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

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

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

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

Tqala

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

Studji f'annimali ma jurux effetti hżiena diretti jew indiretti fuq it-tqala, fuq l-iżvilupp tal-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 Usymro waqt it-tqala.

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

Treddigh

Data limitata mil-letteratura ppublikata tissuggerixxi li ustekinumab jiġi eliminat fil-ħalib tas-sider tal-bniedem f'ammonti żgħar hafna. M'huwiex magħruf jekk ustekinumab jiġix assorbit fil-ġisem wara li jittiehed mill-ħalq. Minħabba r-reazzjonijiet avversi li jista' jkun hemm minn ustekinumab fi trabi li qed jieħdu l-ħalib tas-sider, għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh waqt it-trattament u sa 15-il ġimgha wara t-trattament jew twaqqafx it-trattament b'Usymro, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju tat-treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament b'Usymro 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

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi komuni (> 5%) f'perijodi kkontrollati tal-istudji kliniċi dwar il-psorijasi, l-artrite psorjatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva fl-adulti b'ustekinumab kienu nażofaringite u uġiġh ta' ras. Il-biċċa l-kbira kienu kkunsidrati bħala ħfief u ma kinux jeħtieġu t-twaqqif tat-trattament 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 tas-sigurtà deskritt hawn taht jirrifletti esponiment għal ustekinumab fl-adulti fi 14-il studju kkontrollat ta' fażi 2 u fażi 3 f'6,710 pazjenti (4,135 bi psorijasi u/jew artrite psorjatika, 1,749 bil-marda ta' Crohn u 826 pazjent b'kolite ulċerattiva). Dan jinkludi esponiment għal ustekinumab fil-perijodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-istudji kliniċi f'pazjenti bi psorijasi, artrite psorjatika, marda ta' Crohn jew kolite ulċerattiva għal mill-anqas 6 xhur (4,577 pazjent) jew mill-anqas sena

(3,648 pazjent). 2,194 pazjent bi psorijasi, marda ta' Crohn jew kolite ulċerattiva kienu esposti għal mill-anqas 4 snin filwaqt li 1,148 pazjent bi psorijasi jew marda ta' Crohn kienu esposti għal mill-anqas 5 snin.

Tabella 3 tagħti lista tar-reazzjonijiet avversi mill-istudji kliniċi tal-psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva fl-adulti kif ukoll reazzjonijiet avversi rrappurtati minn esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq. Ir-reazzjonijiet avversi huma kklassifikati skont il-Klassi tas-Sistemi u tal-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, r-reazzjonijiet avversi huma mnizzla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

Tabella 3 Lista tar-reazzjonijiet avversi

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

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

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Infezzjonijiet

Fi studji kkontrollati bi placebo ta' pazjenti bil-psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, ir-rati ta' infezzjonijiet jew infezzjonijiet serji kienu simili bejn pazjenti ttrattati b'ustekinumab u dawk ittrattati bi placebo. Fil-perjodu kkontrollat bi placebo ta' dawn l-istudji kliniċi, ir-rata ta' infezzjoni kienet ta' 1.36 għal kull sena ta' sorveljanza wara t-trattament ta' pazjent fil-pazjenti ttrattati b'ustekinumab u 1.34 fil-pazjenti ttrattati bi placebo. Infezzjonijiet serji seħħew b'rata ta' 0.03 għal kull sena ta' sorveljanza wara t-trattament ta' pazjent fil-pazjenti ttrattati b'ustekinumab (30 infezzjoni serja f'930 sena ta' sorveljanza wara t-trattament ta' pazjent) u 0.03 fil-pazjenti ttrattati bi placebo (15-il infezzjoni serja f'434 sena ta' sorveljanza wara t-trattament ta' pazjent) (ara sezzjoni 4.4).

Fil-porzjonijiet tal-istudji kliniċi tal-psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva kkontrollati u mhux ikkontrollati, li jirrappreżentaw 15,227 sena ta' pazjenti ta' espożizzjoni għal ustekinumab f'6,710 pazjenti, is-segwitu medjan kien ta' 1.2 sena; 1.7 sena għal studji dwar il-mard psorjatiku, 0.6 snin għal studji dwar il-marda ta' Crohn u 2.3 snin għal studji dwar kolite ulċerattiva. Ir-rata ta' infezzjoni kienet 0.85 għal kull sena ta' sorveljanza wara t-trattament ta' pazjent fil-pazjenti ttrattati b'ustekinumab, u r-rata ta' infezzjonijiet serji kienet ta' 0.02 għal kull sena ta' sorveljanza wara t-trattament ta' pazjent fil-pazjenti ttrattati b'ustekinumab (289 infezzjoni serja fi 15,227 sena ta' sorveljanza wara t-trattament ta' pazjenti) u infezzjonijiet serji rrapportati kienu jinkludu pulmonite, axxess fl-anus, ċellulite, divertikulite, gastroenterite u infezzjonijiet virali.

Fl-istudji kliniċi, pazjenti b'tuberkulosi mhux attiva li fl-istess ħin kienu ttrattati 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 t-trattament ta' pazjent għall-pazjenti ttrattati b'ustekinumab (pazjent wieħed f'929 snin ta' sorveljanza wara t-trattament ta' pazjenti) meta mqabbla ma' 0.23 għall-pazjenti ttrattati bi placebo (pazjent wieħed f'434 sena ta' sorveljanza wara t-trattament ta' pazjent). L-inċidenza ta' kanċer tal-gilda li mhux melanoma kienet ta' 0.43 għal kull 100 sena ta' sorveljanza wara t-trattament ta' pazjent għal pazjenti ttrattati b'ustekinumab (4 pazjenti f'929 sena ta' sorveljanza wara t-trattament ta' pazjent) meta mqabbla ma' 0.46 għal pazjenti ttrattati bi placebo (2 pazjenti f'433 sena ta' sorveljanza wara t-trattament ta' pazjent).

Fil-perijodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-istudji kliniċi dwar il-psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, li jirrappreżentaw 15,205 snin ta' pazjenti ta' espożizzjoni għal ustekinumab f'6,710 pazjenti, il-perijodu ta' sorveljanza medjan kien ta' 1.2 sena; 1.7 sena għal studji dwar mard psorjatiku, 0.6 snin għal studji dwar il-marda ta' Crohn u 2.3 snin għal studji dwar kolite ulċerattiva. Tumuri malinni li ma jinkludux kanċer tal-gilda li mhux melanoma ġew irrappurtati f'76 pazjent fi 15,205 snin ta' pazjenti ssorveljati wara t-trattament (inċidenza ta' 0.50 kull 100 sena ta' sorveljanza ta' pazjent wara t-trattament għal dawk il-pazjenti ttrattati b'ustekinumab). L-inċidenza ta' tumuri malinni rrapportata f'pazjenti ttrattati b'ustekinumab kienet tixbah l-inċidenza mistennija fil-popolazzjoni ġenerali (proporzjon ta' inċidenza standardizzat = 0.94 [95% intervall ta' kunfidenza: 0.73, 1.18], aġġustat għall-età, sess u razza). It-tumuri malinni osservati l-aktar frekwenti, minbarra kanċer tal-gilda li mhux melanoma, kienu fil-prostata, melanoma, kanċer fil-kolon u r-rettum u fis-sider. L-inċidenza ta' kanċer tal-gilda li mhux melanoma kienet ta' 0.46 kull 100 sena ta' sorveljanza tal-pazjenti wara t-trattament għal pazjenti ttrattati b'ustekinumab (69 pazjent fi 15,165 sena ta' sorveljanza tal-pazjent wara t-trattament). Il-proporzjon ta' pazjenti b'kanċer tal-gilda taċ-ċelluli bażali kontra taċ-ċelluli skwamużi (3:1) hu komparabbli mal-proporzjon mistenni fil-popolazzjoni in ġenerali (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

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

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

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

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 tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

Doži waħdiet sa 6 mg/kg ingħataw għal-għoli f' studji kliniċi mingħajr tossiċità li tillimita d-doża. F'każ ta' doża eċċessiva, huwa rakkomandat li l-pazjent jiġi mmonitorjat għal xi sinjali jew sintomi ta' reazzjonijiet avversi u trattament xieraq tas-sintomi għandu jinbeda immedjatament.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

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

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Ustekinumab huwa antikorp monoklonali IgG1κ kollu kemm hu uman li jehel bi speċifiċità mas-sottoparti tal-proteina kondiviża p40 ta' interleukin cytokines umani (IL)-12 u IL-23. Ustekinumab jimpedixxi l-bijoattività tal-IL-12 u IL-23 umani billi ma jhallix p40 jehlu mal-proteina riċettur IL-12Rβ1 espress fuq il-wiċċ ta' ċelluli immuni. Ustekinumab ma jistax jehel mal-IL-12 jew IL-23 li huma diġà marbutin mar-riċetturi IL-12Rβ fuq il-wiċċ ta' ċellola. B'hekk, ustekinumab x'aktarx ma jikontribwixxi għal ċitotossiċità medjata minn komplement jew antikorp ta' ċelluli ma' riċetturi IL-12 u/jew IL-23. IL-12 u IL-23 huma cytokines eterodimeriċi li huma mnixxija minn ċelluli attivati li jipprezentaw l-antigen, bħal ma huma l-makrofagi u ċ-ċelluli tad-dendrite, u ż-żewġ cytokines jipparteċipaw fil-funzjonijiet immuni; IL-12 tistimula ċ-ċelluli qattela naturali (NK - natural killer) u tikkontrolla d-differenzjazzjoni ta' ċelluli CD4 + T lejn il-fenotip T helper 1 (Th1), IL-23 tinduċi l-passaġġ helper T 17 (Th17). Madankollu, ir-regolazzjoni anormali ta' IL-12 u IL-23 għet assoċjata ma' mard medjat immuni, bħal psorijasi, artrite psorjatika u l-marda ta' Crohn.

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

F'pazjenti bil-marda ta' Crohn, it-trattament b'ustekinumab wassal għal tnaqqis fil-markaturi tal-infjammazzjoni inkluż il-Proteina Riattiva Ċ (CRP - *C-Reactive Protein*) u calprotectin fl-ippurgar matul il-fażi ta' induzzjoni, imbagħad dawn kienu miżmuma matul il-fażi ta' manteniment. Is-CRP għet

stmat matul l-istudju ta' estensjoni u t-tnaqqis osservat matul il-manteniment b'mod generali nżamm sa ġimgħa 252.

Immunizzazzjoni

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

Effikaċja klinika

Psorijasi tal-plakka (Adulti)

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab kienu stmati f'1,996 pazjent f'żewġ studji, randomizzati, double-blind, ikkontrollati bi placebo f'pazjenti bi psorijasi bil-qoxra minn moderata sa qawwija u li kienu kandidati għal fototerapija jew trattament sistemiku. 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 terapija sistemika oħra. Pazjenti randomised għal ustekinumab ingħataw dozi ta' 45 mg jew 90 mg fil-Ġimgħat 0 u 4 u komplew bl-istess doża kull 12-il ġimgħa. Pazjenti randomised biex jirċievu placebo fil-Ġimgħat 0 u 4 qalbu għal ustekinumab (45 mg jew 90 mg) fil-Ġimgħat 12 u 16 u komplew bl-istess doża kull 12-il ġimgħa. Pazjenti li originarjament kienu randomised għal ustekinumab li kisbu rispons ta' 75 fuq l-Indiċi tal-Parti Milquta mill-Psorijasi u l-Qawwa tagħha (PASI) (PASI titjib ta' mill-anqas 75% relattiv għall-linja bażi) kemm fil-Ġimgħa 28 kif ukoll fil-Ġimgħa 40 kienu randomised mill-ġdid biex jingħataw ustekinumab kull 12-il ġimgħa jew placebo (i.e., twaqqif tat-terapija). Pazjenti li kienu randomised mill-ġdid għall-placebo fil-Ġimgħa 40 reġghu bdew ustekinumab fid-doża originali 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 ngħata it-trattament 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 terapija sistemika oħra. Pazjenti randomised għal ustekinumab ingħataw dozi ta' 45 mg jew 90 mg fil-Ġimgħat 0 u 4 segwiti minn doża addizzjonali fis-16-il ġimgħa. Pazjenti 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 ngħata it-trattament 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 generali konsistenti f'kull grupp ta' trattament fl-Istudji tal-Psorijasi 1 u 2 b'linja bażi medjana tal-punteġġ PASI minn 17 sa 18, linja bażi medjana tal-Erja tas-Superfċje tal-Gisem (BSA) ≥ 20 , u medjan tal-Indiċi Dermatoloġiċi dwar il-Kwalità tal-Ħajja (DLQI) f'medda minn 10 sa 12. Bejn wiehed u iehor terz (l-Istudju tal-Psorijasi 1) u kwart (l-Istudju tal-Psorijasi 2) tal-individwi kellhom Artrite tal-Psorijasi (PsA). Qawwa tal-marda tixxiebah dehret ukoll fl-Istudju tal-Psorijasi 3.

Il-mira ewlenija f'dawn l-istudji kienet il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu rispons PASI 75 mill-linja bazi 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)

	Ġimgħa 12 2 doži (Ġimgħa 0 u Ġimgħa 4)			Ġimgħa 28 3 doži (Ġimgħa 0, Ġimgħa 4 u Ġimgħa 16)	
	PBO	45 mg	90 mg	45 mg	90 mg
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%)

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

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

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

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

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

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

Fl-Istudju tal-Psorijasi 1 il-manteniment ta' PASI 75 kien sinifikament superjuri bi trattament kontinwu meta mqabbel ma' trattament li ma tkomplexx ($p < 0.001$). Riżultati jixxiebhu ġew osservati b'kull doża ta' ustekinumab. Mas-sena (Ġimgha 52), 89% tal-pazjenti randomised mill-ġdid għal trattament ta' manteniment kienu daww li kisbu rispons PASI 75 meta mqabbla ma' 63% tal-pazjenti li kienu randomised mill-ġdid għall-plaċebo (twaqqif tat-trattament) ($p < 0.001$). Mat-18-il xahar (Ġimgha 76), 84% tal-pazjenti randomised mill-ġdid għal trattament ta' manteniment kienu daww li kisbu rispons ta' PASI 75 meta mqabbla ma' 19% tal-pazjenti randomised mill-ġdid għall-plaċebo (twaqqif tat-trattament). Mat-3 snin (Ġimgha 148), 82% tal-pazjenti randomised mill-ġdid għal trattament 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-plaċebo u li reġġu bdew it-trattament 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 it-terapija.

Fl-Istudju tal-Psorijasi 1, intwerew titjibiet sinifikament oġġla mill-linja bażi fil-Ġimgha 2 u fil-Ġimgha 12 fid-DLQI meta mqabbel ma' plaċebo f'kull wiehied mill-gruppi ta' trattament 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-Ħakk kienu wkoll sinifikanti f'kull grupp ta' trattament b'ustekinumab meta mqabbel ma' plaċebo. 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' trattament b'ustekinumab meta mqabbel ma' plaċebo.

Artrite psorijatika (PsA) (Adulti)

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

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab ġew evalwati f'927 pazjent f'żewġ studji, li fihom il-partecipanti ntgħazlu b'mod każwali, double-blind, kkontrollati bi plaċebo, f'pazjenti b'PsA attiva (≥ 5 ġogi minfuħin u ≥ 5 ġogi sensitivi) minkejja terapija mhux sterojde antiinfjammatorja (NSAID) jew terapija b'medicina antirewmatika li timmodifika l-marda (DMARD). Il-pazjenti f'dawn l-istudji kellhom dijanjosi ta' PsA għal mill-inqas 6 xhur. Pazjenti b'kull sottotip ta' PsA ġew irregistrati, li tinkludi artrite poliartikulari bla ebda evidenza ta' noduli rewmatoidje (39%), spondilite b'artrite periferali (28%), artrite periferali asimmetrika (21%), involviment distali bejn is-swaba (12%) u artrite mutilans (0.5%). Iktar minn 70% u 40% tal-pazjenti fiż-żewġ studji kellhom entesite u dactylite fil-linja bażi, rispettivament. Il-pazjenti ntgħazlu b'mod każwali biex jirċievu trattament b'ustekinumab 45 mg, 90 mg, jew plaċebo 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 ittrattati fil-passat b'DMARDs. Fi Studju 1, trattament 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 ttrattati fil-passat b'sustanza waħda jew aktar kontra TNF α , li minnhom iktar minn 70% ma kinix komplew it-trattament tagħhom kontra TNF α minħabba nuqqas ta' effikaċja jew intolleranza fi kwalunkwe ħin.

Sinjali u sintomi

It-trattament b'ustekinumab irriżultat f'titjib sinifikanti fil-miżuri ta' attività tal-marda meta mqabbla mal-plaċebo f'Ġimgha 24. Il-punt aħħari primarju kien il-perċentwali ta' pazjenti li kisbu rispons tal-Kulleġġ Amerikan tar-Rewmatologija (ACR - American College of Rheumatology) ta' 20 f'Ġimgha 24. Ir-riżultati ewlenin tal-effikaċja qed jintwerew f'Tabella 6 hawn taħt.

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

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

^ap < 0.001

^bp < 0.05

^cp = NS

^dNumru ta' pazjenti b' $\geq 3\%$ BSA psorijasi b'involverment tal-gilda fil-linja bażi

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

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

Risponsi osservati fil-gruppi ittrattati b'ustekinumab kienu simili f'pazjenti li qed jirċievu u ma kinux qed jirċievu MTX fl-istess hin, u nżammu sal-Ġimghat 52 u 100. Pazjenti ttrattati fil-passat b'mediċini kontra TNF α li rċievu ustekinumab, kisbu rispons ikbar f'Ġimgha 24 minn pazjenti li rċievu plaċebo

(ACR 20 rispons f'Ġimgha 24 għal 45 mg u 90 mg kien ta' 37% u 34%, rispettivament, meta mqabbla ma' placebo 15%; $p < 0.05$), u r-risponsi nżammu sal-Ġimgha 52.

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

Rispons radjugrafiku

Ħsara strutturali kemm fl-idejn kif ukoll fis-saqajn kienet espressa b'hala bidla fil-puntegġ totali van der Heijde-Sharp (puntegġ vdH-S), modifikat għal PsA biż-żieda tal-ġogi interfalangali distali tal-id, mqabbla mal-linja bażi. Saret analiżi integrata speċifikata minn qabel li għaqdet id-*data* minn 927 individwu kemm fi Studju 1 kif ukoll 2 ta' PsA. Ustekinumab wera tnaqqis statistikament sinifikanti fir-rata ta' progressjoni ta' 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 konkometanti ta' MTX, u nżamm sal-Ġimghat 52 (analiżi integrata) u 100 (Studju 1 ta' PsA).

Funzjoni fiżika u kwalità tal-ħajja assoċjata mas-saħħa

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

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

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea dwar il-Medicini iddifferiet l-obbligi li jiġu pprezentati 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 fit-tfal

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

Pazjenti adolexxenti (12-17-il sena)

L-effikaċja ta' ustekinumab ġiet studjata f'110 pazjenti pedjatriċi b'età minn 12 sa 17-il sena bi psorijasi tal-plakka minn moderata sa severa fi studju (CADMUS) b'ħafna ċentri, ta' fażi 3, ikkontrollat bi placebo, fejn la l-pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali u lanqas l-investigaturi ma kienu jafu liema medicina qed tintuża. Il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu placebo ($n = 37$), jew id-doża rakkomandata ta' ustekinumab (ara sezzjoni 4.2; $n = 36$) jew nofs id-doża rakkomandata 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-plaċebo (Tabella 7).

Il-pazjenti kollha ġew segwiti għall-effikaċja sa 52 ġimgha wara l-ewwel għoti tas-sustanza tal-istudju. Il-proporzjon ta' pazjenti b'punteġġ PGA li fiequ (0) jew hija minima (1) u l-proporzjon li kisbu PASI 75 urew separazzjoni bejn il-grupp ttrattat b'ustekinumab u l-plaċebo fl-ewwel 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 fit-tfal (CADMUS) (Età 12-17 il sena)			
	Ġimgha 12		Ġimgha 52
	Plaċebo	Doża rakkomandata ta' ustekinumab	Doża rakkomandata 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) ^c	7.26 (10.92)

^ap < 0.001

^bCDLQI: 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.

^cp = 0.002

^dPedsQL: 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' plaċebo f'Ġimgha 12, N = 36

^ep = 0.028

Waq t il-perijodu kkontrollat bi plaċebo sa Ġimgha 12, l-effikaċja kemm fil-gruppi tad-doża rakkomandata kif ukoll ta' nofs id-doża rakkomandata kienu b'mod ġenerali kumparabbli fl-iskop finali primarju (69.4% u 67.6% rispettivament) għalkemm kien hemm xhieda ta' rispons għad-doża għal kriterji ta' effikaċja ta' livell oghla (eż. PGA li fieqet (0), PASI 90). Wara Ġimgha 12, l-effikaċja kienet ġeneralment oghla u nżammet aħjar fil-grupp tad-doża rakkomandata meta mqabbel mal-grupp ta' nofs id-doża rakkomandata li fih kien osservat telf żgħir ta' effikaċja b'mod aktar frekwenti lejn it-tmiem ta' kull intervall ta' 12-il ġimgha bejn l-għoti tad-doži. Il-profilu ta' sigurtà tad-doża

rakkomandata u ta' nofs id-doża rakkomandata kienu kumparabbli.

Tfal (6 snin-11-il sena)

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

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

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

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 ta' fieqet (0) jew hija minima (1) f'ġimgha 12 kien 77.3%. Effikaċja (ddefinita bhala PGA 0 jew 1) giet osservata anke mal-ewwel vista wata l-linja bażi f'ġimgha 4 u l-proporzjon ta' individwi li kisbu punteġġ ta' PGA ta' 0 jew 1 żdied sa ġimgha 16 imbagħad baqa' relattivament stabbli sa ġimgha 52. Titjib f'PGA, PASI, u CDLQI inżamm sa ġimgha 52 (Tabella 8).

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

Studju ta' Psorijasi f'pazjenti pedjatriċi (CADMUS Jr.) (Età 6 snin-11-il sena)		
	Ġimgha 12	Ġimgha 52
	Doża rakkomandata ta' Ustekinumab	Doża rakkomandata 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%)

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

Il-marda ta' Crohn

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

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

L-istudji ta' induzzjoni kienu jinkludu 1409 (UNITI-1, n = 769; UNITI-2 n = 640) pazjenti. Il-punt finali primarju għaż-żewġ studji ta' induzzjoni kien il-proporzjon ta' individwi f'rispons kliniku (definit bħala tnaqqis fil-punteġġ ta' CDAI ta' ≥ 100 punt) f'ġimgha 6. Id-data dwar l-effikaċja kienet miġbura u analizzata sa tmiem ġimgha 8 għaż-żewġ studji. Kienu permessi dozi konkomitanti ta' kortikosteroidi orali, immunomodulatori, aminosalicylates u antibijotiċi u 75% tal-pazjenti komplew jirċievu mill-inqas waħda minn dawn il-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' Usymro 130 mg Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni), doża fissa ta' 130 mg ustekinumab, jew placebo f'ġimgha 0.

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

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

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

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

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

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

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

*Ma rrispondewx għal terapija kontra TNF α

**Ma rrispondewx għal terapija konvenzjonali

^ap < 0.001

^bp < 0.01

L-istudju ta' manteniment (IM-UNITI), evalwa 388 pazjent li kisbu rispons kliniku ta' 100 punt f'ġimgha 8 ta' induzzjoni b'ustekinumab fl-istudji UNITI-1 u UNITI-2. Il-pazjenti kienu randomised biex jirċievu kors ta' manteniment taht il-ġilda ta' 90 mg ustekinumab kull 8 ġimghat, 90 mg ustekinumab kull 12-il ġimgha jew placebo għal 44 ġimgha (għall-pożoloġija ta' manteniment rakkomandata, ara sezzjoni 4.2).

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

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

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

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

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

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

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

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

^a p < 0.01

^b p < 0.05

^c nominalment sinifikanti (p < 0.05)

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

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

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

F'IM-UNITI, il-pazjenti li temmew l-istudju sa gimgha 44 kienu eliġibbli biex ikomplu t-trattament f'estensjoni tal-istudju. Fost il-567 pazjent li daħlu fuq u ġew trattati b'ustekinumab fl-istudju ta' estensjoni, ir-remissjoni klinika u r-rispons kliniku b'mod generali 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 eliġibbli fil-linja bażi f'sottostudju. Il-punt finali primarju kien bidla mil-linja bażi fil-Punteġġ Simplifikat tas-Severità Endoskopika tal-Marda għall-Marda ta' Crohn (SES CD - *Simplified Endoscopic Disease Severity Score for Crohn's Disease*), punteġġ kompost tul 5 segmenti tal-ileu u l-kolon ta' preżenza/daqs ta' ulċeri, proporzjon ta' superfiċje tal-mukuża miksi b'ulċeri, proporzjon ta' superfiċje tal-mukuża affettwat b'xi feriti oħrajn u l-preżenza/tip ta' tidjiq/kontrazzjonijiet. F'gimgha 8, wara doża waħda ta' induzzjoni fil-vini, il-bidla fil-punteġġ SES-CD kien akbar fil-grupp ta' ustekinumab (n = 155, bidla medja = -2.8) milli fil-grupp tal-placebo (n = 97, bidla medja = -0.7, p = 0.012).

Rispons tal-fistla

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

Kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa

Il-kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa kienet evalwata permezz tal-Kwestjonarju dwar Mard Infjammatorju tal-Musrana (IBDQ - *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*) u l-kwestjonarju SF-36. F'gimgha 8, pazjenti li kienu qed jirċievu ustekinumab urew titjib statistikament sinifikanti akbar u ta' sinifikanza klinika fuq il-punteġġ totali ta' IBDQ u fuq il-punteġġ tas-Sommarju tal-Komponent Mentali ta' SF-36 kemm f'UNITI-1 kif ukoll f'UNITI-2, u fuq il-punteġġ tas-Sommarju tal-Komponent Fiziku ta' SF-36 f'UNITI-2, meta mqabbel mal-placebo. Dan it-titjib ġeneralment kien miżmum aħjar f'pazjenti ttrattati b'ustekinumab fl-istudju IM-UNITI sa tmien gimgha 44 meta mqabbel mal-placebo. B'mod ġenerali titjib fil-kwalità tal-ħajja 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' zieda fit-tneħħija ta' ustekinumab kif ukoll tnaqqis fl-effikaċja ta' ustekinumab, ħlief f'pazjenti bil-marda ta' Crohn, fejn ma ġie osservat l-ebda tnaqqis fl-effikaċja. Ma kien hemm l-ebda korrelazzjoni apparenti bejn il-preżenza ta' antikorpi kontra ustekinumab u l-okkorrenza ta' reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni.

Popolazzjoni pedjatrika

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

Il-marda ta' Crohn fit-tfal

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

Riżultati tal-effikaċja

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

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

Tabella 11 tippreżenta l-analizijiet għall-iskopijiet finali sekondarji sa ġimgha ta' manteniment 44.

Tabella 11 Sommarju ta' Skopijiet finali sekondarji sa Ġimgha ta' manteniment 44

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

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

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

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

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

Aġġustament tal-frekwenza tad-dożaġġ

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

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

Bijomarkaturi infjammatorji tas-serum u tal-ippurgar

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

Kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa

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

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Assorbiment

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

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

Distribuzzjoni

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

Bijotrasformazzjoni

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

Eliminazzjoni

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

Il-kwalità lineari tad-doża

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

Doża waħda mqabbla ma' ħafna doži

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

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

L-impatt tal-piż fuq il-farmakokinetika

F'analizi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni bl-użu ta' data minn pazjenti bi psorijasi, instab li l-piż tal-ġisem kien l-aktar parametru sinifikanti li qed jaffettwa t-tneħħija ta' ustekinumab. Il-medjan ta' CL/F f'pazjenti b'piż > 100 kg kien bejn wieħed u ieħor 55% oghla meta mqabbel ma' pazjenti b'piż ta' ≤ 100 kg. Il-medjan ta' V/F f'pazjenti b'piż > 100 kg kien bejn wieħed u ieħor 37% oghla meta

mqabbell ma' pazjenti b'piż ta' ≤ 100 kg. Il-medjan tal-konċentrazzjonijiet minimi ta' ustekinumab fis-serum f'pazjenti b'piż akbar (> 100 kg) fil-grupp ta' 90 mg kien jixbah dak f'pazjenti b'piż anqas (≤ 100 kg) fil-grupp ta' 45 mg. Riżultati simili nkisbu minn analiżi farmakokinetika konfermatorja tal-popolazzjoni bl-użu ta' *data* minn pazjenti b'artrite psorjatika.

Aġġustmanet fil-frekwenza tal-ġhoti tad-doża

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

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 ġeneralibejn pazjenti Azjatiċi u dawk mhux Azjatiċi bi psorijasi.

F'pazjenti bil-marda ta' Crohn, varjabilità fit-tneħħija ta' ustekinumab kienet affettwata mill-piż tal-ġisem, mill-livell tal-albumina fis-serum, sess, 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-raġġa (Asjatika kontra mhux Asjatika). L-impatt ta' dawn il-kovarjanti kien fi $\pm 20\%$ tal-valur tipiku jew ta' referenza tal-parametru PK rispettiv, b'hekk ma kienx jehtieg aġġustament fid-doża għal dawn il-kovarjanti. L-użu konkomittanti ta' immunomodulatori ma kellux impatt sinifikanti fuq id-dispożizzjoni ta' ustekinumab.

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

Konċentrazzjonijiet ta' ustekinumab fis-serum ta' pazjenti pedjatriċi b'età minn 6 snin sa 17-il sena, ttrattati bid-doża rakkomandata 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 rakkomandata skont il-piż kienu b'mod ġenerali iktar baxxi minn dawk fl-adulti.

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

Regolazzjoni tal-enzimi CYP450

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

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

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

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

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

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

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

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

6.2 Inkompatibbiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Usymro 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni
sentejn

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

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

Siringi individwali mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu f'temperatura tal-kamra sa 30 °C għal perjodu massimu wiehded sa 40 jum fil-kartuna oriġinali sabiex tipproteġi mid-dawl. Niżżel id-data meta s-siringa tkun inħarġet mill-frigġ l-ewwel darba u id-data ta' meta għandha tintrema fl-ispazji pprovduti fuq il-kartuna ta' barra. Id-data ta' meta għandha tintrema m'għandhiex taqbeż id-data oriġinali ta' meta tiskadi stampata fuq il-kartuna. Ladarba siringa tkun inħażnet f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C), hija m'għandhiex terġa' tippoġġa lura fil-frigġ. Armi s-siringa jekk ma tintużax fi żmien 40 jum ta' hażna f'temperatura tal-kamra jew mad-data oriġinali ta' skadenza, skont liema waħda tasal l-ewwel.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

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

Żomm il-fjala jew is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl. Jekk ikun mehtieg, siringi individwali mimlijin għal-lest jistgħu jinħażnu f'temperatura tal-kamra sa 30 °C (ara sezzjoni 6.3).

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

Usymro 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni

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

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

0.5 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa tal-ħġieg tat-tip I ta' 1 mL b'labra mwahħla tal-azzar li ma jissaddax u għatu tal-labra li fih lastku naturali niexef (derivattiv ta' latex). Is-siringa fiha protezzjoni ta' sigurtà passiva.

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

1 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa tal-ħġieg tat-tip I ta' 1 mL b'labra mwahħla tal-azzar li ma jissaddax u għatu tal-labra li fih lastku naturali niexef (derivattiv ta' latex). Is-siringa fiha protezzjoni tal-labra passiva.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Is-soluzzjoni fil-fjala jew fis-siringa mimlija għal-lest ta' Usymro m'għandhiex titrawwad. Is-soluzzjoni għandha tiġi miflija għal frak jew telf ta' kulur qabel ma tinghata taht il-ġilda. Is-soluzzjoni hija minn ċara sa ftit tkangi, minn trasparenti sa safra ċara. 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 jinghata Usymro għandu jithalla jilhaq temperatura tal-kamra (bejn wiehied u iehor madwar nofs siegħa). Istruzzjonijiet iddettaljati dwar l-użu huma pprovduti fil-fuljett ta' tagħrif.

Usymro ma fihx preservattivi; għalhekk kull fdal tal-prodott mediċinali li jibqa' fil-kunjett u fis-siringa m'għandux jintuza. Usymro 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 rakkomandata siringa ta' 1 mL b'labra ta' ½ pulzier, b'gejġ ta' 27 (13-il mm).

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

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
L-Ungerija

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

Usymro 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni

EU/1/25/1957/001

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

EU/1/25/1957/002

Usymro 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
EU/1/25/1957/003

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 14 Awwissu 2025

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

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

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

Manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Bio-Thera Solutions, Ltd.
155 Yaotianhe Street
Huangpu District
Guangzhou, Guangdong
Iċ-Ċina 511356

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

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
L-Ungerija

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

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

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

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

Ir-rekwiżiti biex jiġu 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. TIKKETAR

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

Usymro 130 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
ustekinumab

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

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

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

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

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ.
Tagħmlux fil-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

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
L-Ungerija

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

EU/1/25/1957/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Usymro 130 mg konċentrat sterili
ustekinumab

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

Għal użu IV wara dilwizzjoni.
Thawwadx.

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

130 mg/26 ml

6. OHRAJN

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

Usymro 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni
ustekinumab

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
45 mg/0.5 ml
Fjala 1

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Ahžen fi friġġ.
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

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
L-Ungerija

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

EU/1/25/1957/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Usymro 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

Usymro 45 mg għall-injezzjoni
ustekinumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

45 mg/0.5 ml

6. OHRAJN

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

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

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Sucrose, L-histidine, L-histidine monohydrochloride monohydrate, polysorbate 80, ilma
għall-injezzjonijiet. Il-kontenitur ta' dan il-prodott mediċinali fih il-gomma latex.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

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

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

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

Tista' tinhażen f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal perjodu wiehed sa 40 jum, iżda li ma jaqbiżx id-data originali ta' skadenza.

10. PREKAWZZJONIJET 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

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
L-Ungerija

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

EU/1/25/1957/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Usymro 45 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Usymro 45 mg għall-injezzjoni
ustekinumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

45 mg/0.5 ml

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Sucrose, L-histidine, L-histidine monohydrochloride monohydrate, polysorbate 80, ilma
għall-injezzjonijiet. Il-kontenitur ta' dan il-prodott mediċinali fih il-gomma latex.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

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

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

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

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ.
Tagħmlux fil-frیża.
Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Tista' tinhażen f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal perjodu wiehed sa 40 jum, iżda li ma jaqbixid-data oriġinali ta' skadenza.

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

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

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
L-Ungerija

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

EU/1/25/1957/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Usymro 90 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Usymro 90 mg għall-injezzjoni
ustekinumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

90 mg/1 ml

6. OHRAJN

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

FOLJA (45 mg)

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

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

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

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

FOLJA (90 mg)

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

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

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Usymro 130 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni Ustekinumab

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

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

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

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

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhum Usymro u għalxiex jintuża

X'inhum Usymro

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

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

Għalxiex jintuża Usymro

Usymro jintuża biex jittratta l-mard infjammatorju li ġej:

- Marda moderata sa severa ta' Crohn - fl-adulti u fit-tfal li jiżnu mill-inqas 40 kg

Il-Marda ta' Crohn

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

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Usymro

Tużax Usymro

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

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

Twissijiet u prekawzjonijiet

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

Oqgħod attent għal effetti sekondarji serji

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

Qabel ma tuża Usymro għid lit-tabib tiegħek:

- Jekk qatt kellek xi reazzjoni allergika għal Usymro. Staqsi lit-tabib tiegħek jekk m'intix ċert.
- Jekk qatt kellek xi tip ta' kanċer – dan huwa peress li immunosuppressanti bħal Usymro jnaqqsu l-attività tas-sistema immuni. Dan jista' jżid ir-riskju ta' kanċer.
- Jekk ġejt ittrattat għal psorijasi b'mediċini oħra bijoloġiċi (mediċina magħmula minn sors bijoloġiku u li ssoltu tingħata b'injezzjoni) – ir-riskju ta' kanċer jista' jkun ogħla.
- Jekk għandek jew kellek infezzjoni riċenti jew jekk għandek xi fethiet mhux normali fil-ġilda (fistuli).
- Jekk għandek xi feriti godda jew li qed jinbidlu fiż-żona psorjatika jew fuq il-ġilda normali.
- Jekk qed tiehu xi trattament ieħor għal psorijasi u/jew artrite psorjatika – bħal pereżempju immunosuppressant ieħor jew fototerapija (meta ġismek jiġi ttrattat b'dawl speċifiku ultravjola (UV)). Dawn il-kuri wkoll jistgħu jdgħajfu parti mis-sistema immuni. L-użu ta' dawn it-terapiji flimkien ma' Usymro għadu ma ġiex investigat. Madankollu huwa possibbli li dan jista' jżid iċ-ċans ta' mard relatat ma' sistema immuni aktar dgħajfa.
- Jekk qed tiehu jew ġieli hadt injezzjonijiet biex jittrattaw allergiji – mhuwiex magħruf jekk Usymro 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 Usymro.

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

Attakk tal-qalb u attakki ta' puplesija

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

Tfal u adolexxenti

Usymro mhuwiex rakkomandat biex jintuża fi tfal li jiżnu inqas minn 40 kg bil-marda ta' Crohn peress li ma ġiex studjat f'dan il-grupp ta' etajiet.

Mediċini oħra, tilqim u Usymro

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek:

- Jekk qed tiehu, hadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra.

- Jekk riċentement haadt jew se tiehu tilqima. Xi tipi ta' tilqim (tilqim b'vajrus haġ imma mgħaxxex) m'għandhomx jingħataw waqt li tuża Usymro.
- Jekk irċevejt Usymro waqt it-tqala, għid lit-tabib tat-tarbija tiegħek dwar it-trattament tiegħek ta' Usymro qabel it-tarbija tirċievi kwalunkwe vaċċin, inkluż vaċċini haġġin, bħall-vaċċin tal-BCG (użat għall-prevenzjoni tat-tuberkulożi). Vaċċini haġġin mhumiex rakkomandati għat-tarbija tiegħek fl-ewwel tnax-il xahar wara t-twelid jekk irċevejt Usymro 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, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiehu din il-medicina.
- Ma giex osservat riskju akbar ta' difetti tat-twelid fi trabi espsti għal ustekinumab fil-guf. Madankollu, hemm esperjenza limitata b'ustekinumab f'nisa tqal. Għalhekk huwa preferibbli li tevita l-użu ta' Usymro 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 Usymro u għal mill-anqas 15-il ġimgħa wara l-aħħar trattament b'Usymro.
- Usymro jista' jgħaddi mill-plaċenta għat-tarbija mhux imwiela. Jekk irċevejt Usymro waqt it-tqala tiegħek, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju oghla li jaqbadha infezzjoni.
- Huwa importanti li tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u lil professjonisti tal-kura tas-saħħa oħra jekk irċevejt Usymro waqt it-tqala tiegħek qabel it-tarbija tirċievi kwalunkwe vaċċin. Vaċċini haġġin bħall-vaċċin tal-BGC (użat għall-prevenzjoni tat-tuberkulożi), mhumiex rakkomandati għat-tarbija tiegħek fl-ewwel tnax-il xahar wara t-twelid jekk irċevejt Usymro waqt it-tqala hlief jekk it-tabib tat-tarbija tiegħek jirrakkomanda b'mod ieħor.
- Ustekinumab jista' jgħaddi fil-halib tas-sider fi kwantitajiet żgħar hafna. Kellem lit-tabib tiegħek jekk inti qed tredda' jew jekk qed tippjana li tredda'. Inti u t-tabib tiegħek għandkom tiddeċiedu jekk għandekx tredda' jew tuża Usymro – tagħmilhomx it-tnejn.

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Usymro fih sodium

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

Usymro fih Polysorbate 80

Din il-medicina fiha 10.4 mg polysorbate 80 (E433) f'kull kunjett ta' 130 mg/26 mL, li hija ekwivalenti għal 0.40 mg/mL. Il-polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek jew it-tifel/tifla tiegħek għandu/għandha xi allergiji li taf bihom.

3. Kif se jingħata Usymro

Usymro hu intenzjonat għall-użu taħt il-gwida u s-supervizjoni ta' tabib b'esperjenza fid-dijanjożi u t-trattament tal-marda ta' Crohn.

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

Kemm jingħata Usymro

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

Adulti li għandhom 18-il sena u aktar

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

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

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

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

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

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

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

Kif jinghata Usymro

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

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

Jekk tinsa tuża Usymro

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

Jekk tieqaf tuża Usymro

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

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Effetti sekondarji serji

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

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

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

persuna waħda minn kull 100).

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

F'kazijiet 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 Usymro.

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

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

Usymro 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 (encefalite, meningite), tal-pulmun u tal-għajn ġew irrappuratati f'pazjenti li kienu qed jirċievu trattament b'ustekinumab.

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

- deni, sintomi jixbhu l-influenza, għaraq matul il-lejl, telf ta' piż
- tħossok għajjen/a jew bi qtugħ ta' nifs; sogħla persistenti
- shana, hmura u 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, sensitività għad-dawl, dardir u konfużjoni.

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

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

- Dijarea
- Dardir

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

Effetti sekondarji 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, nefha u ħakk fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- Thossok debboli
- Tebqet il-għajn imdendla jew muskoli mitluqin fuq naħa waħda tal-wieċ ('paraliżi tal-wieċ' jew 'paraliżi ta' Bell'), li ġeneralment huwa temporanju.
- Bidla fil-psorijasi bi ħmura u nfafet sofor jew bojod godda żgħar ħafna fuq il-ġilda, xi kultant akkumpanjati minn deni (psorijasi bil-ponot)
- Ġilda titqaxxar
- Akne

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

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

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

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

Tużax din il-mediċina

- Wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara 'EXP'. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħhar 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' Usymro u l-kontenut tal-pakkett')
- Jekk taf, jew taħseb li huwa seta' gie espost għal temperaturi estremi (bhal per eżempju gie ffrizāt jew imsahħan aċċidentalment)
- Jekk il-prodott gie mħawwad bil-qawwa
- Jekk is-sigill ikun imkisser.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Usymro

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

Kif jidher Usymro u l-kontenut tal-pakkett

Usymro 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 u l-Manifattur

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapest

L-Ungerija

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f'

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

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

Traċċabilità:

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Istruzzjonijiet għad-dilwizzjoni:

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

1. Ikkalkula d-doża u n-numru ta' kunjetti ta' Usymro meħtieġa skont il-piż tal-pazjent (ara sezzjoni 3, Tabella 1, Tabella 2). Kull kunjett ta' 26 mL ta' Usymro 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' Usymro li għandu jiġi miżjud (armi 26 mL ta' sodium chloride għal kull kunjett ta' Usymro meħtieġ, għal 2 kunjetti armi 52 mL, għal 3 kunjetti armi 78 mL, għal 4 kunjetti armi 104 mL)
3. Iġbed 26 mL ta' Usymro minn kull kunjett meħtieġ u żidhom mal-borża tal-infużjoni ta' 250 mL. Il-volum finali fil-borża tal-infużjoni għandu jkun ta' 250 mL. Hallat bil-mod.
4. Spezzjona s-soluzzjoni dilwita viżwalment qabel l-infużjoni. Tużax jekk ikun osservat frak opak li jidher, bidla fil-kulur jew frak barrani.
5. Agħti s-soluzzjoni dilwita fuq perijodu ta' mill-inqas siegħa. Ladarba dilwita, l-infużjoni għandha titlesta fi żmien 8 sigħat mid-dilwizzjoni fil-borża tal-infużjoni.
6. Kull kunjett għandu jintuża darba biss u kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Hażna

Wara d-dilwizzjoni, l-istabbiltà kimika u fiżika ntweriet bejn 1.04 mg/mL u 2.08 mg/mL għal 48 siegħa f'temperatura ta' 2 °C - 8 °C u għal 8 sigħat f'temperatura ta' 15 °C–25 °C.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Usymro 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 Usymro lit-tifel/tifla, jekk joghġbok aqra din l-informazzjoni b'attenzjoni.

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

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Usymro u għalxiex jintuża

X'inhu Usymro

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

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

Għalxiex jintuża Usymro

Usymro jintuża biex jittratta l-mard infjammatorju li ġej:

- Psorijasi tal-plakka - fl-adulti u fit-tfal b'età ta' 6 snin u aktar
- Artrite psorjatika - fl-adulti
- Marda moderata sa severa ta' Crohn - fl-adulti u fit-tfal li jiżnu mill-inqas 40 kg

Psorijasi tal-plakka

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

Usymro 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.

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

Artrite psorjatika

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

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

Il-Marda ta' Crohn

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

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Usymro

Tużax Usymro

- Jekk inti allergiku għal ustekinumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla 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 Usymro.

Twissijiet u prekawzjonijiet

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

Oqgħod attent għal effetti sekondarji serji

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

Qabel ma tuża Usymro għid lit-tabib tiegħek:

- Jekk qatt kellek xi reazzjoni allergika għal Usymro. Staqsi lit-tabib tiegħek jekk m'intix ċert.
- Jekk qatt kellek xi tip ta' kanċer – dan huwa peress li immunosuppressanti bħal Usymro jnaqqsu l-attività tas-sistema immuni. Dan jista' jżid ir-riskju ta' kanċer.
- Jekk ġejt ittrattat għal psorijasi b'mediċini oħra bijoloġiċi (mediċina magħmula minn sors bijoloġiku u li ssoltu tingħata b'injezzjoni) – ir-riskju ta' kanċer jista' jkun ogħla.
- Jekk għandek jew kellek infezzjoni riċenti.
- Jekk għandek xi feriti godda jew li qed jinbidlu fiż-żona psorijatika jew fuq il-ġilda normali.
- Jekk qed tiehu xi trattament ieħor għal psorijasi u/jew artrite psorjatika – bħal pereżempju immunosuppressant ieħor jew fototerapija (meta ġismek jiġi ttrattat b'dawl speċifiku ultravjola (UV)). Dawn il-kuri wkoll jistgħu jdgħajfu parti mis-sistema immuni. L-użu ta' dawn it-terapiji flimkien ma' Usymro għadu ma ġiex investigat. Madankollu huwa possibbli li dan jista' jżid iċ-ċans ta' mard relatat ma' sistema immuni aktar dgħajfa.
- Jekk qed tiehu jew ġieli hadt injezzjonijiet biex jittrattaw allergiji – mhuwiex magħruf jekk Usymro 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 ghalik, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tuża Usymro.

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

Attakk tal-qalb u attakki ta’ puplesija

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

Tfal u adolexxenti

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

Mediċini oħra, tilqim u Usymro

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek:

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

Tqala u treddiġh

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

Sewqan u thaddim ta’ magni

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

Usymro fih Polysorbate 80

Din il-medicina fiha 0.05 mg polysorbate 80 (E433) f'kull kunjett ta' 45 mg/0.5 mL, li hija ekwivalenti għal 0.10 mg/mL. Il-polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek jew it-tifel/tifla tiegħek għandu/għandha xi allergiji li taf bihom.

3. Kif għandek tuża Usymro

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

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

Kemm jinghata Usymro

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

Adulti li għandhom 18-il sena u aktar

Psorijasi jew Artrite Psorijatika

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

Il-Marda ta' Crohn

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

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

Psorijasi

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

Tfal li jiżnu mill-inqas 40 kg

Il-marda ta' Crohn

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

Kif jinghata Usymro

- Usymro jinghata bħala injezzjoni taħt il-ġilda. Fil-bidu tat-trattament tiegħek, tobba jew infermiera jistgħu jinjettaw Usymro.

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

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

Jekk tuża Usymro aktar milli suppost

Jekk inti wżajt jew ingħatajt wisq Usymro, 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 Usymro

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

Jekk tieqaf tuża Usymro

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

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji serji

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

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

- Reazzjonijiet allergiċi serji ('anafilassi') huma rari fin-nies li jieħdu Usymro (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-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 bħal sogħla, qtugħ ta' nifs, u deni.

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

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

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

Usymro jista' jgħieghlek tkun inqas kapaci tikkumbatti infezzjonijiet. Xi whud mill-infezzjonijiet jistghu jsiru serji u jistghu jinkludu infezzjonijiet minn viruses, moffa, batterja (li tinkludi tuberkulozi), jew parassiti, ikluz infezzjonijiet li jistghu jseghu 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 Usymro. 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, sensitività għad-dawl, dardir u konfużjoni.

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

Ġilda titqaxxar– zieda fil-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 oħra

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

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

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

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

- Akne

Effetti sekundarji rari (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000)

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

Effetti sekundarji rari ħafna (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000)

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

Rappurtar tal-effetti sekundarji

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

5. Kif taħzen Usymro

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Aħzen fi friġġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friża.
- Żomm il-fjala fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Thawwad il-fjali ta' Usymro. Jekk giet imhawwda bil-qawwa għal-tul ta' ħin il-medicina tista' ma tibqax tajba biex tintuża.

Tużax din il-medicina

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

Usymro 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 Usymro

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

Kif jidher Usymro u l-kontenut tal-pakkett

Usymro hija soluzzjoni għall-injezzjonijiet trasparenti sa tkanġi ftit (tkun tleqq qisha perla), bla kulur sa safra ċara. Is-soluzzjoni jista' jkun fiha xi ftit frak żgħir tal-proteina trasparenti jew abjad. Huwa

fornut f'pakkett tal-kartun li fih fjala tal-ħgieg 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 u l-Manifattur

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapest

L-Ungerija

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

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

Istruzzjonijiet dwar kif jinghata

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

- Thallatx Usymro ma' likwidi ohra għall-injezzjoni
- Thawwadx il-fjala ta' Usymro. Dan għaliex jekk il-medicina tiġi mħawwda bil-qawwa tista' ssirilha hsara. Tużax il-medicina jekk tkun giet imhawda bil-qawwa.

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

Ohroġ 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 Usymro
 - Jekk id-doża tiegħek hija ta' 90 mg inti se jkollok żewġ fjali ta' Usymro ta' 45 mg il-wiehed 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-ohra ġol-koxxa tax-xellug), u agħti dawn l-injezzjonijiet waħda eżatt wara l-ohra. Uża labra ġdida u siringa ġdida għal kull injezzjoni.
- li hija l-medicina t-tajba
- li għadha ma qabżitx id-data ta' meta tiskadi
- li l-fjala m'għandhiex hsara u li s-siġill mhux imkisser
- li s-soluzzjoni fil-fjala hija trasparenti sa kemxejn tkangi (tkun tleqq qisha perla) u mingħajr kulur sa safra ċara.
- li s-soluzzjoni ma tilfitx il-kulur, mhijiex imdardra, u ma fiha l-ebda frak
- li s-soluzzjoni mhijiex iffriżata.

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

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

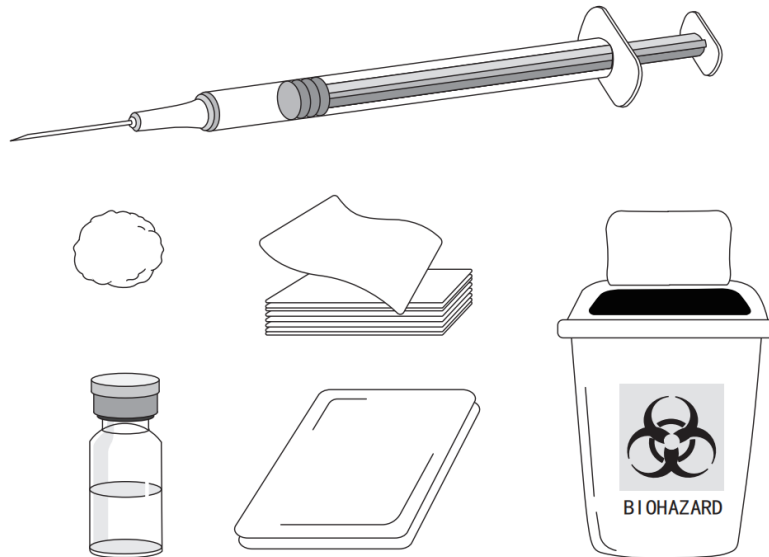
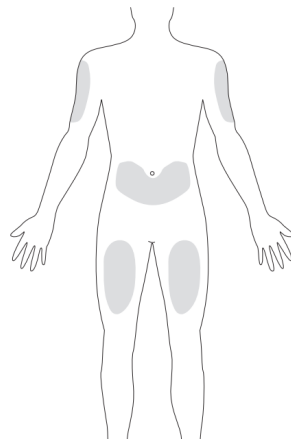


Figura 1

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

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

- Usymro jingħata 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 jagħżlu wkoll il-parti tan-naħa ta' fuq tad-dirgħajn bħala sit tal-injezzjoni



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

Figura 2

Ipprepara s-sit tal-injezzjoni

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

3. Ipprepara d-doża:

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

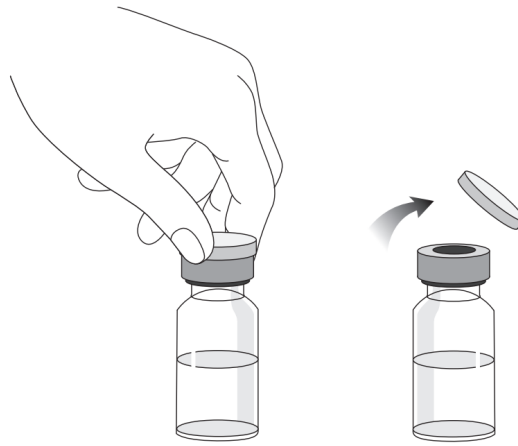


Figura 3

- Tnehhix it-tapp
- Naddaf it-tapp b'garża antisettika
- Poġġi l-fjala fuq superficje ċatt.
- Iġbor is-siringa u neħhi l-ġhatu tal-labra
- Tmissx il-labra jew tħalli l-labra tmiss ma' xi haġa
- Imbotta l-labra minn ġot-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 tal-arja jiffurmaw fis-siringa (ara Figura 4)

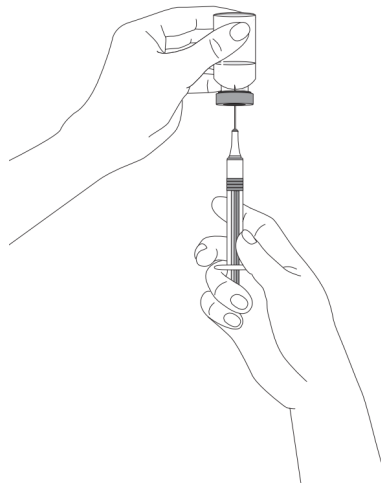


Figura 4

- Neħhi l-labra mill-fjala
- Żomm is-siringa bil-labra tippona l-fuq biex tara jekk għandhiex xi bżieġaq tal-arja ġewwa
- Jekk hemm il-bżieġaq tal-arja, taptap hekk hekk mal-ġenb sakemm il-bżieġaq tal-arja jmorru fuq nett tas-siringa (ara Figura 5)

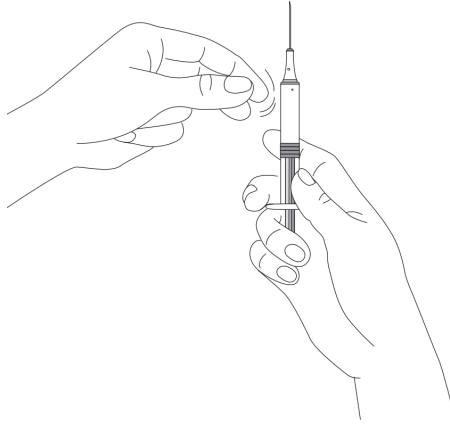


Figura 5

- Imbagħad aghfas il-plaġer sakemm l-arja kollha (iżda 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 giet 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.
- Toghroxx il-ġilda fis-sit tal-injezzjoni. Inti tista' tgħatti il-post tal-injezzjoni bi stikka żgħira, jekk ikun hemm bżonn.

6. Rimi:

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

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Usymro 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 Usymro lit-tifel/tifla, jekk joghġbok aqra din l-informazzjoni b'attenzjoni.

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

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhum Usymro u għalxiex jintuża

X'inhum Usymro

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

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

Għalxiex jintuża Usymro

Usymro jintuża biex jittratta l-mard infjammatorju li ġej:

- Psorijasi tal-plakka - fl-adulti u fit-tfal b'età ta' 6 snin u aktar
- Artrite psorjatika - fl-adulti
- Marda moderata sa severa ta' Crohn - fl-adulti u fit-tfal li jiżnu mill-inqas 40 kg

Psorijasi tal-plakka

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

Usymro 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.

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

Artrite psorjatika

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

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

Il-Marda ta' Crohn

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

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Usymro

Tużax Usymro

- Jekk inti allergiku għal ustekinumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla 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 Usymro.

Twissijiet u prekawżjonijiet

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

Oqgħod attent għal effetti sekondarji serji

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

Qabel ma tuża Usymro għid lit-tabib tiegħek:

- Jekk qatt kellek xi reazzjoni allergika għal Usymro. Staqsi lit-tabib tiegħek jekk m'intix ċert.
- Jekk qatt kellek xi tip ta' kanċer – dan huwa peress li immunosuppressanti bħal Usymro jnaqqsu l-attività tas-sistema immuni. Dan jista' jżid ir-riskju ta' kanċer.
- Jekk ġejt ittrattat għal psorijasi b'mediċini oħra bijoloġiċi (mediċina magħmula minn sors bijoloġiku u li ssoltu tingħata b'injezzjoni) – ir-riskju ta' kanċer jista' jkun ogħla.
- Jekk għandek jew kellek infezzjoni riċenti.
- Jekk għandek xi feriti godda jew li qed jinbidlu fiż-żona psorijatika jew fuq il-ġilda normali.
- Jekk qatt kellek reazzjoni allergika għal-latex jew injezzjoni Usymro - Il-kontenitur ta' dan il-prodott mediċinali fih il-gomma latex. Dan jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi qawwija f'persuni li huma sensittivi għal-latex. Ara 'Oqgħod attent għal effetti sekondarji serji' fit-taqsima 4 għal lista sħiħa reazzjonijiet allergiċi.
- Jekk qed tiehu xi trattament ieħor għal psorijasju/jew artrite psorjatika– bħal pereżempju immunosuppressant ieħor jew fototerapija (meta ġismek jiġi ttrattat b'dawl speċifiku ultravjola (UV)). Dawn il-kuri wkoll jistgħu jdgħajfu parti mis-sistema immuni. L-użu ta' dawn it-terapiji

flimkien ma' Usymro 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 jitrattaw allergiji – mhuwiex magħruf jekk Usymro 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 Usymro.

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

Attakk tal-qalb u attakki ta' puplesija

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

Tfal u adolexxenti

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

Mediċini oħra, tilqim u Usymro

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek:

- Jekk qed tiehu, hadt dan l-aħħar 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 Usymro.
- Jekk irċevejt Usymro waqt it-tqala, għid lit-tabib tat-tarbija tiegħek dwar it-trattament tiegħek ta' Usymro 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 Usymro waqt it-tqala ħlief jekk it-tabib tat-tarbija tiegħek jirrakkomanda b'mod ieħor.

Tqala u treddiġh

- Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.
- Ma ġiex osservat riskju akbar ta' difetti tat-twelid fi trabi esposti għal ustekinumab fil-ġuf. Madankollu, hemm esperjenza limitata b'ustekinumab f'nisa tqal. Għalhekk huwa preferibbli li tevita l-użu ta' Usymro 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 Usymro u għal mill-anqas 15-il ġimgħa wara l-aħħar trattament b'Usymro.
- Usymro jista' jgħaddi mill-plaċenta għat-tarbija mhux imwiela. Jekk irċevejt Usymro waqt it-tqala tiegħek, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju oġġla li jaqbadha infezzjoni.
- Huwa importanti li tghid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u lil professjonisti tal-kura tas-saħħa oħra jekk irċevejt Usymro 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 Usymro 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 Usymro – tagħmilhomx it-tnejn.

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Usymro fih polysorbate 80

Din il-medicina fiha 0.05 mg polysorbate 80 f'kull PFS ta' 45 mg/0.5 mL li hija ekwivalenti għal 0.10 mg/mL. Il-polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek jew it-tifel/tifla tiegħek għandu/għandha xi allergiji li taf bihom.

3. Kif għandek tuża Usymro

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

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

Kemm jinghata Usymro

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

Adulti li għandhom 18-il sena u aktar

Psorijasi jew Artrite Psorijatika

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

Il-Marda ta' Crohn

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

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

Psorijasi

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

Tfal li jiżnu mill-inqas 40 kg

Il-marda ta' Crohn

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

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

Kif jingħata Usymro

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

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

Jekk tuża Usymro aktar milli suppost

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

Jekk tinsa tuża Usymro

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

Jekk tieqaf tuża Usymro

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

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Effetti sekondarji serji

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

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

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

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

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

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

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

- Infjammazzjoni tat-tessut taht il-ġilda ('cellulite') mhijiex komuni (tista' taffettwa sa persuna waħda minn kull 100)
- Ħruq ta' Sant' Antnin (tip ta' raxx li jwegġa' bl-infafet) mhuwiex komuni (jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 100 persuna)

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

Għandek toqgħod attent għal sinjali ta' infezzjoni waqt li tkun qed tuża Usymro. 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-ghonq, sensitività għad-dawl, dardir u konfużjoni.

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

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

- Infezzjonijiet fis-snien
- Infezzjoni fil-vagina kkawżata mill-moffa
- Dipressjoni
- Imnieher imblukkat jew misdud
- Ħruq ta' demm, tbengil, ebusija, nefha u ħakk fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- Thossok debboli

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

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

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

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

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

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla 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 Usymro

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Aħzen fi friġġ (2 °C–8 °C). Tagħmlux fil-friża.
- Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Jekk ikun meħtieġ, siringi individwali mimlija għal-lest ta' Usymro jistgħu jinħażnu f'temperatura tal-kamra sa 30 °C għal perjodu massimu wieħed sa 40 jum fil-kartuna oriġinali sabiex tippoteġi 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 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-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' Usymro. Jekk giet imħawwda bil-qawwa għal-tul ta' hin il-medicina tista' ma tibqax tajba biex tintuża.

Tużax din il-medicina

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

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Usymro

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

Kif jidher Usymro u l-kontenut tal-pakkett

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
L-Ungerija

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f'

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

Istruzzjonijiet dwar kif jinghata

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

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

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

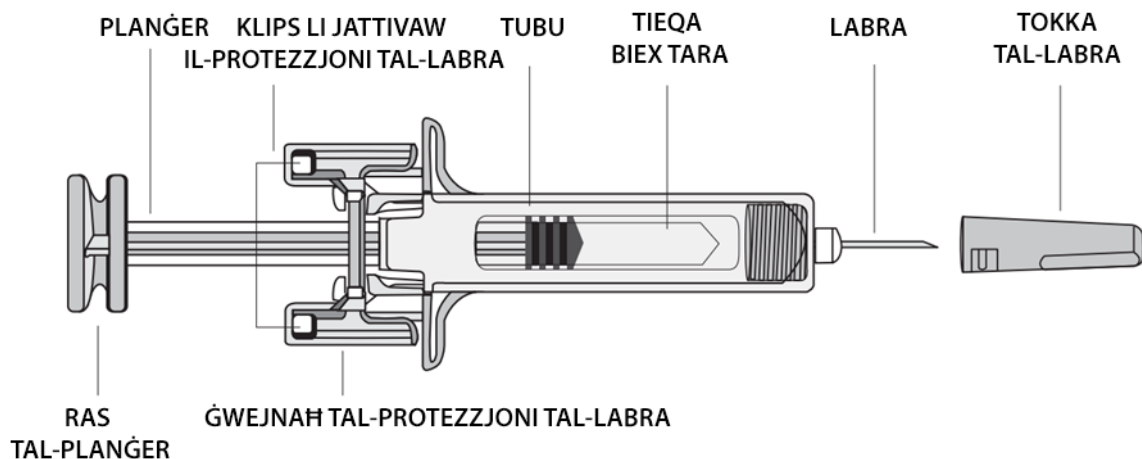


Figura 1

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

Preparazzjoni għall-użu tas-siringa mimlija għal-lest

- Ohroġ is-siringa(i) minn ġol-frigġ. Halli is-siringa mimlija għal-lest toqgħod barra mill-kaxxa għal madwar nofs siegħa. Dan sabiex il-likwidu jilhaq temperatura komda għall-injezzjoni (temperatura tal-kamra). Tnehhix it-tokka tal-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-plaġer, mill-plaġer, mill-gwejna tal-protezzjoni tal-labru jew mit-tokka tal-labru
- Tiġbidx il-plaġer lura fi kwalunkwe hin
- Tnehhix it-tokka tal-labru 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' Usymro
 - Jekk id-doża tiegħek hija ta' 90 mg inti se jkollok żewġ siringi mimlijin għal-lest ta' 45 mg ta' Usymro 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 aghi dawn l-injezzjonijiet waħda eżatt wara l-oħra.
- li hija l-medicina t-tajba
- li għadha ma qabżitx id-data ta' meta tiskadi
- li s-siringa mimlija għal-lest m'għandiex hsara
- li s-soluzzjoni fis-siringa mimlija għal-lest hija trasparenti sa kemxejn tkangi u mingħajr kulur sa safra ċara.

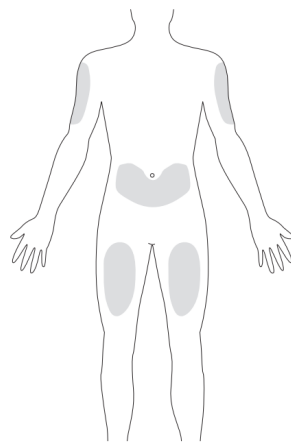
- li s-soluzzjoni fis-siringa mimlija għal-lest ma tilfitx il-kulur, jew mhijiex imdardra, u li ma fiha l-ebda frak
- li s-soluzzjoni fis-siringa mimlija għal-lest mhijiex iffriżata.

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

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

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

- Usymro jingħata 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-dirgħajn bhala sit tal-injezzjoni



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

Figura 2

Ipprepara s-sit tal-injezzjoni

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

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

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

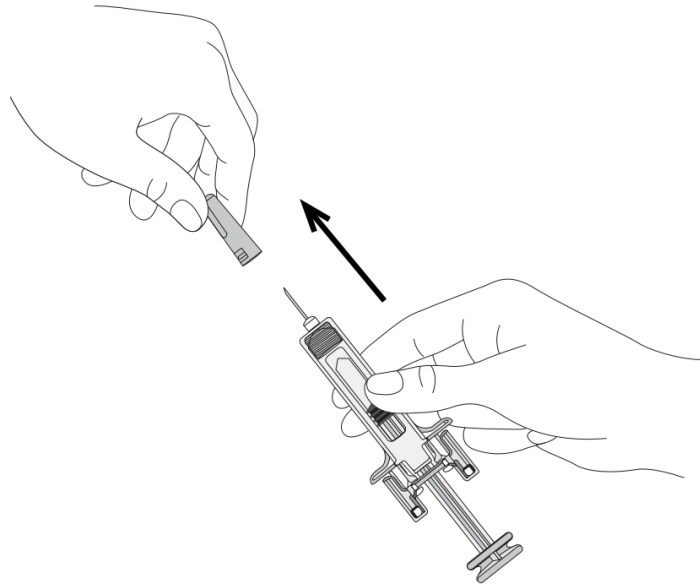


Figura 3

- Jista' jkun li inti tinnota xi buzzieqa tal-arja fis-siringa mimlija għal-lest jew qatra likwidu fit-tarf tal-labra. Dawn it-tnejn huma normali u m'hemmx għalfejn jitnehhew.
- Tmissx il-labra u thalliha tmiss ma xejn
- Tużax is-siringa mimlija għal-lest jekk 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 hin
- B'daqqa waħda ħafifa, dahhal il-labra minn ġol-ġilda 'il ġewwa sakemm tista' tasal (ara Figura 4)

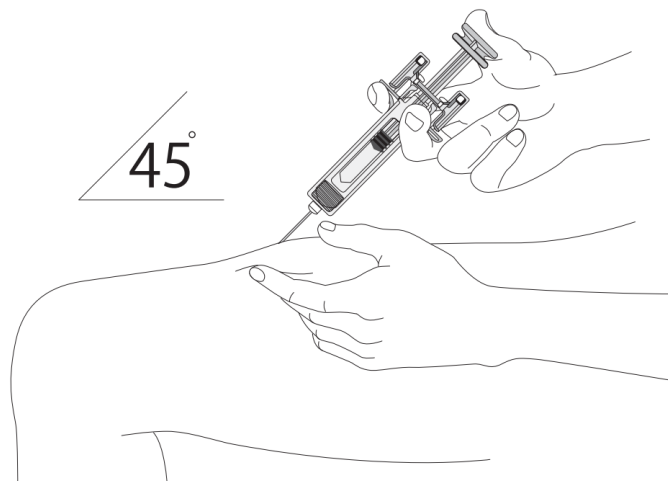


Figura 4

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

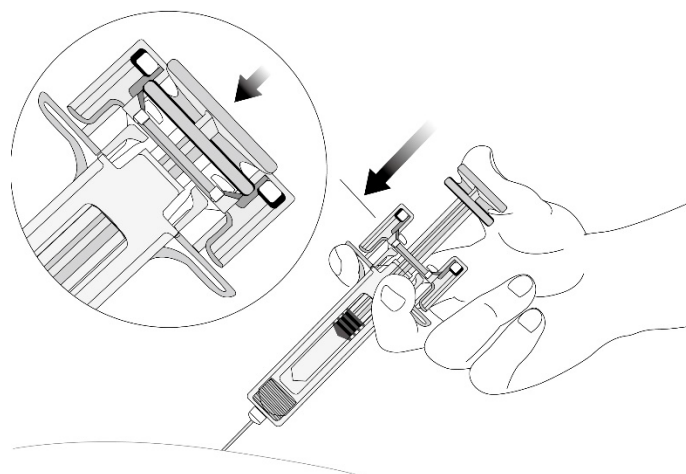


Figura 5

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

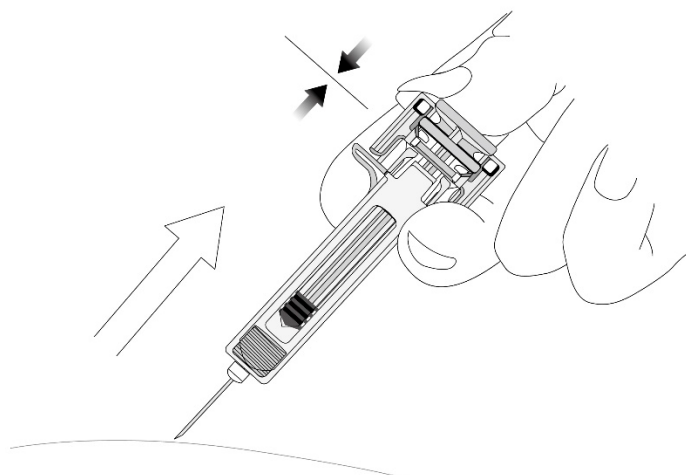


Figura 6

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

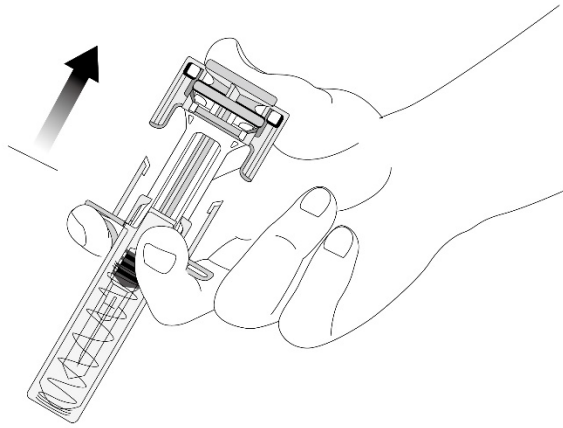


Figura 7

5. Wara l-injezzjoni:

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

6. Rimi:

- Siringi użati għandhom jitpoġġew f'kontenitur li ma jittaqqabx, bħal kontenitur apposta għal oġġetti li għandhom xi 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 xi xifer jew punta skont il-liġijiet lokali
- Gareż antisettici u provvisti oħra jistgħu jintremew mal-iskart.

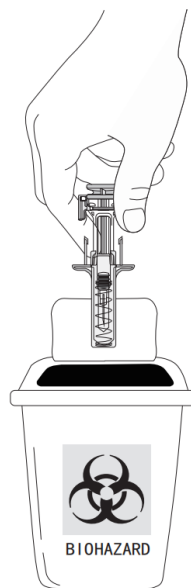


Figura 8

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Usymro 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 Usymro lit-tifel/tifla, jekk joghġbok aqra din l-informazzjoni b'attenzjoni.

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

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhum Usymro u għalxiex jintuża

X'inhum Usymro

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

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

Għalxiex jintuża Usymro

Usymro jintuża biex jittratta l-mard infjammatorju li ġej:

- Psorijasi tal-plakka - fl-adulti u fit-tfal b'età ta' 6 snin u aktar
- Artrite psorjatika - fl-adulti
- Marda moderata sa severa ta' Crohn - fl-adulti u fit-tfal li jiżnu mill-inqas 40 kg

Psorijasi tal-plakka

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

Usymro 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.

Usymro 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 tingħata mediċini oħrajn. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, tista' tingħata Usymro biex:

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

Il-marda ta' Crohn

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

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Usymro

Tużax Usymro

- Jekk inti allergiku għal ustekinumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla 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 Usymro.

Twissijiet u prekawzjonijiet

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

Oqgħod attent għal effetti sekondarji serji

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

Qabel ma tuża Usymro għid lit-tabib tiegħek:

- Jekk qatt kellek xi reazzjoni allergika għal Usymro. Staqsi lit-tabib tiegħek jekk m'intix ċert.
- Jekk qatt kellek xi tip ta' kanċer – dan huwa peress li immunosuppressanti bħal Usymro jnaqqsu l-attività tas-sistema immuni. Dan jista' jżid ir-riskju ta' kanċer.
- Jekk ġejt ittrattat għal psorijasi b'mediċini oħra bijoloġiċi (mediċina magħmula minn sors bijoloġiku u li ssoltu tingħata b'injezzjoni) – ir-riskju ta' kanċer jista' jkun ogħla.
- Jekk għandek jew kellek infezzjoni riċenti.
- Jekk għandek xi feriti godda jew li qed jinbidlu fiż-żona psorijatika jew fuq il-ġilda normali.
- Jekk qatt kellek reazzjoni allergika għal-latex jew injezzjoni Usymro - Il-kontenitur ta' dan il-prodott mediċinali fih il-gomma latex. Dan jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi qawwija f'persuni li huma sensittivi għal-latex. Ara 'Oqgħod attent għal effetti sekondarji serji' fit-taqsima 4 għal lista sħiħa reazzjonijiet allergiċi.
- Jekk qed tiehu xi trattament iehor għal psorijasi u/jew artrite psorjatika – bħal pereżempju immunosuppressant iehor jew fototerapija (meta ġismek jiġi ttrattat b'dawl speċifiku ultravjola (UV)). Dawn il-kuri wkoll jistgħu jdgħajfu parti mis-sistema immuni. L-użu ta' dawn it-terapiji

flimkien ma' Usymro 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 jitrattaw allergiji – mhuwiex magħruf jekk Usymro 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 Usymro.

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

Attakk tal-qalb u attakki ta' puplesija

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

Tfal u adolexxenti

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

Mediċini oħra, tilqim u Usymro

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek:

- Jekk qed tiehu, hadt dan l-aħħar 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 Usymro.
- Jekk irċevejt Usymro waqt it-tqala, għid lit-tabib tat-tarbija tiegħek dwar it-trattament tiegħek ta' Usymro 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 Usymro waqt it-tqala ħlief jekk it-tabib tat-tarbija tiegħek jirrakkomanda b'mod ieħor.

Tqala u treddiġh

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

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Usymro fih Polysorbate 80

Din il-medicina fiha 0.10 mg polysorbate 80 (E433) f'PFS ta' 90 mg/mL. li hija ekwivalenti għal 0.10 mg/mL. Il-polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allergiji li taf bihom.

3. Kif għandek tuża Usymro

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

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

Kemm jingħata Usymro

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

Adulti li għandhom 18-il sena u aktar

Psorijasi jew Artrite Psorijatika

- Id-doża rakkomandata tal-bidu hija ta' 45 mg Usymro. 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 ġimghat wara, imbagħad kull 12-il ġimgha. 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' Usymro 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 Usymro wara 8 ġimghat, imbagħad kull 12-il ġimgha wara dan permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda ('taħt il-ġilda').
- F'xi pazjenti, wara l-ewwel injezzjoni taħt il-ġilda, jista' jingħata 90 mg Usymro kull 8 ġimghat. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi meta għandek tirċievi d-doża li jmiss tiegħek.

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

Psorijasi

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

Tfal li jiżnu mill-inqas 40 kg

Il-marda ta' Crohn

- Waqt it-trattament, l-ewwel doża ta' madwar 6 mg/kg ta' Usymro 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 Usymro wara 8 ġimghat, imbagħad kull 12-il ġimgha wara dan permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda ('taħt il-ġilda').
- F'xi pazjenti, wara l-ewwel injezzjoni taħt il-ġilda, jista' jingħata 90 mg Usymro kull 8 ġimghat.

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

Kif jingħata Usymro

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

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

Jekk tuża Usymro aktar milli suppost

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

Jekk tinsa tuża Usymro

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

Jekk tieqaf tuża Usymro

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

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Effetti sekondarji serji

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

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

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

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

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

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

- Infezzjonijiet fl-immifsejn u l-griżmejn u riħ komuni huma komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)
- Infezzjonijiet fis-sider mhumix komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)

- Infjammazzjoni tat-tessut taht il-ġilda ('cellulite') mhijiex komuni (tista' taffettwa sa persuna waħda minn kull 100)
- Ħruq ta' Sant' Antnin (tip ta' raxx li jwegġa' bl-infafet) mhuwiex komuni (jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 100 persuna)

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

Għandek toqgħod attent għal sinjali ta' infezzjoni waqt li tkun qed tuża Usymro. 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, sensitività għad-dawl, dardir u konfużjoni.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tosserva xi wiehed minn dawn is-sinjali ta' infezzjoni. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' infezzjonijiet bħal infezzjonijiet fis-sider, infezzjonijiet fil-ġilda, ħruq ta' Sant' Antnin jew infezzjonijiet opportunistiċi li jista' jkollhom kumplikazzjonijiet serji. Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi tip ta' infezzjoni li ma tkunx trid titlaq jew li terġa tigi lura. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li m'għandekx tuża Usymro 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-snien
- Infezzjoni fil-vagina kkawżata mill-moffa
- Dipressjoni
- Imnieher imblukkat jew misdud
- Ħruq ta' demm, tbengil, ebusija, nefha u ħakk fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- Thossok debboli

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

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

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

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

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

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla 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 Usymro

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Aħzen fi friġġ (2 °C–8 °C). Tagħmlux fil-friża.
- Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Jekk ikun meħtieġ, siringi individwali mimlija għal-lest ta' Usymro jistgħu jinħażnu f'temperatura tal-kamra sa 30 °C għal perjodu massimu wieħed sa 40 jum fil-kartuna oriġinali sabiex tippoteġi 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 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-friġġ. Armi s-siringa jekk ma tintużax fi żmien 40 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' Usymro. Jekk giet imħawwda bil-qawwa għal-tul ta' hin il-medicina tista' ma tibqax tajba biex tintuża.

Tużax din il-medicina

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

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Usymro

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

Kif jidher Usymro u l-kontenut tal-pakkett

Usymro hija soluzzjoni għall-injezzjonijiet trasparenti sa tkangi ftit (tkun tleqq qisha perla), bla kulur sa safra ċara. Is-soluzzjoni jista' jkun fiha xi ftit frak żgħir tal-proteina trasparenti jew abjad. Huwa fornut f'pakkett tal-kartun li fih 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 u l-Manifattur

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
L-Ungerija

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f'

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

Istruzzjonijiet dwar kif jinghata

Fil-bidu tat-trattament, 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 Usymro lilek innifsek. Jekk dan isehh, inti tiehu tahrig dwar kif tinjetta Usymro. Kellem lit-tabib tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif tagħti l-injezzjoni lilek innifsek.

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

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

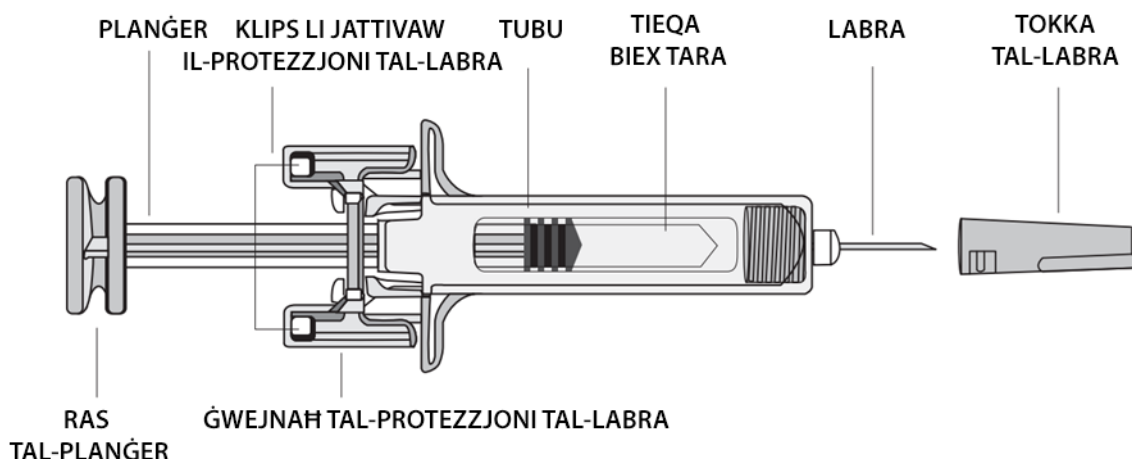


Figura 1

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

Preparazzjoni għall-użu tas-siringa mimlija għal-lest

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

Iċċekkja s-siringa mimlija għal-lest biex tiżgura

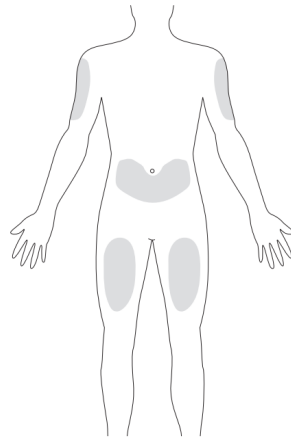
- li n-numru ta' siringi mimlijin għal-lest huwa tajjeb u li l-qawwa tad-doża hija tajba
 - Jekk id-doża tiegħek hija ta' 90 mg inti se jkollok siringa waħda mimlija għal-lest ta' 90 mg ta' Usymro
- li hija l-medicina t-tajba
- li għadha ma qabzix id-data ta' meta tiskadi
- li s-siringa mimlija għal-lest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

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

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

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

- Usymro jingħata 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 jistghu jagħzlu wkoll il-parti tan-naħa ta' fuq tad-dirgħajn bħala sit tal-injezzjoni.



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

Figura 2

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

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

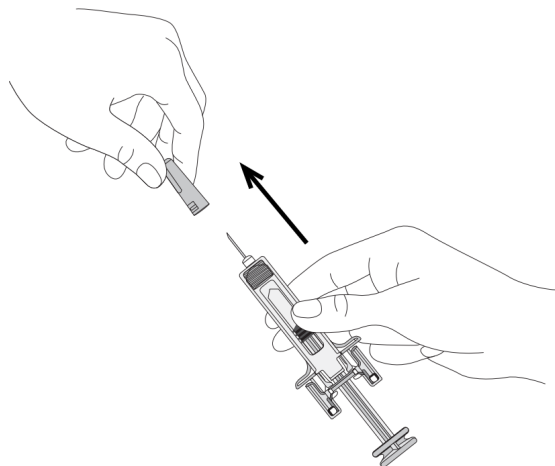


Figura 3

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

4. Injetta d-doża:

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

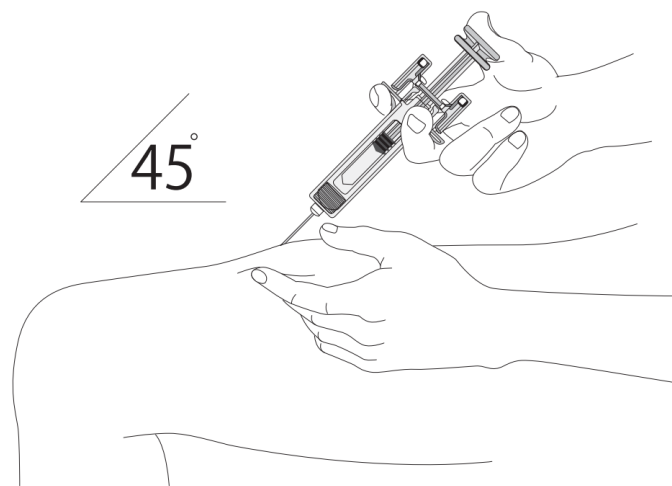


Figura 4

- 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 5)

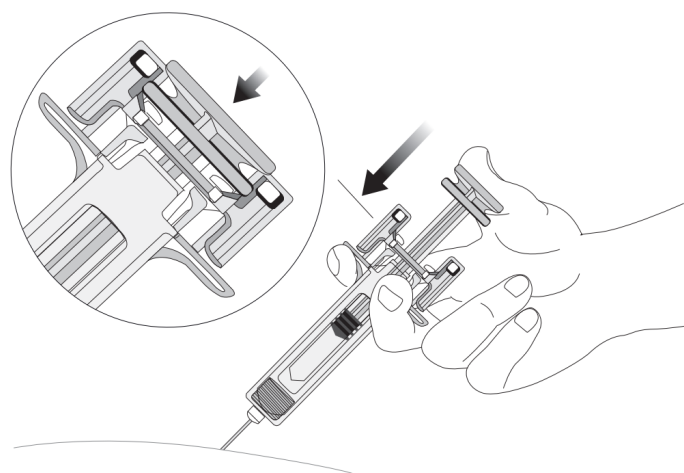


Figura 5

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

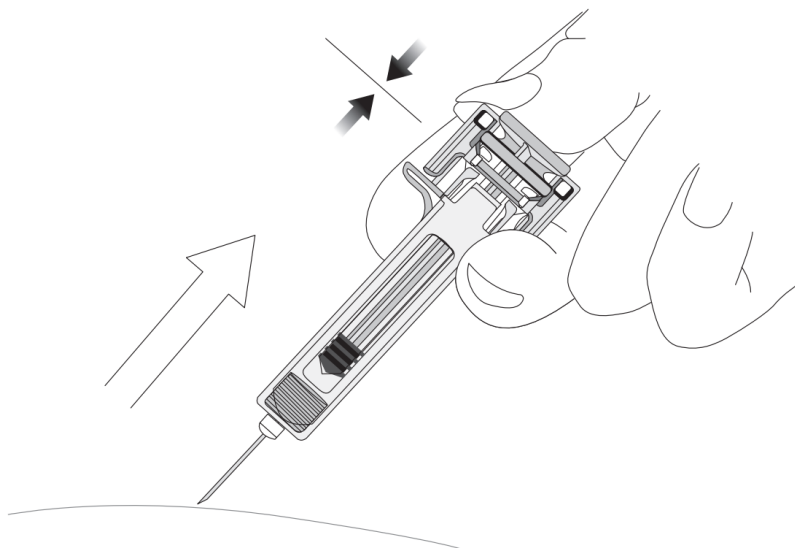


Figura 6

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

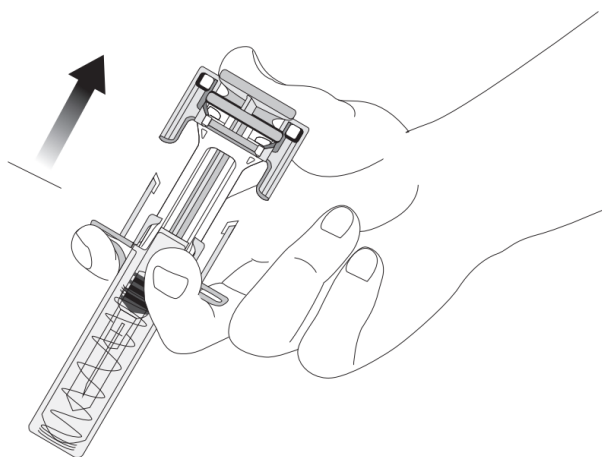


Figura 7

5. Wara l-injezzjoni:

- Aghfas garża mxarrba bl-antisettiku fuq il-post tal-injezzjoni għal ftit sekondi wara l-injezzjoni.
- Jista' jkun hemm xi ftit demm jew likwidu fis-sit tal-injezzjoni. Dan huwa normali.
- Tista' tagħfas it-tajjara jew il-garża fuq il-post tal-injezzjoni u żżommha magħfusa għal 10 sekondi.
- Toghroxx il-ġilda fis-sit tal-injezzjoni. Inti tista' tgħatti il-post tal-injezzjoni bi stikka 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 (ara Figura 8). Qatt terġa' tuża siringa mill-ġdid, għas-sigurtà u s-saħħa tiegħek, u s-sigurtà ta' haddiehor. Armi l-kontenitur apposta għal oġġetti li għandhom xifer jew punta skont il-liġijiet lokali
- Gareż antisettici u provvisti oħra jistgħu jintremew mal-iskart.

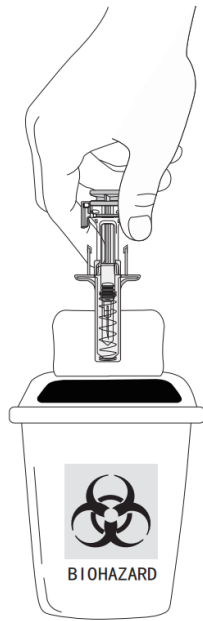


Figura 8