

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

WEZENLA 130 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

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

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

Eċċipjent b'effett magħruf

Din il-mediċina fiha 10.4 mg ta' polysorbate 80 (E 433) f'kull unità ta' doża.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

Is-soluzzjoni hija ċara sa tkanġi, bla kulur sa isfar ċar. Is-soluzzjoni għandha pH ta' madwar 6.0 u ożmolalità ta' madwar 280 mOsm/kg.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Il-marda ta' Crohn fl-Adulti

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

Il-Marda ta' Crohn Pedjatrika

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

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

L-iskop ta' WEZENLA konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni huwa li jintuża taħt il-gwida u s-supervizjoni ta' tobbja b'esperjenza fid-dijanjożi u l-kura tal-marda ta' Crohn. WEZENLA konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni għandu jintuża biss għad-doża ta' induzzjoni fil-vini.

Požoloġija

Adulti

Il-marda ta' Crohn

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

Tabella 1. Dożaġġ inizjali fil-vini ta' WEZENLA

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

^a Madwar 6 mg/kg

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

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

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

Tabella 2. Dożaġġ inizjali fil-vini ta' WEZENLA

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

^a Madwar 6 mg/kg

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

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

Metodu ta' kif għandu jingħata

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

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

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

Infezzjonijiet

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

Infezzjonijiet opportunistiċi li jinkludu riattivazzjoni ta' tuberkułozi, infezzjonijiet batterjali opportunistiċi oħra (li jinkludu infezzjoni mikobatterjali atipika, meningite b'listerja, pnemonja b'leġjonella, u nokardjozi), infezzjonijiet fungali opportunistiċi, infezzjonijiet virali opportunistiċi (li jinkludu enċefalite kkawżat minn herpes simplex 2), u infezzjonijiet parasiċi (li jinkludu tossoplasmosis okulari) ġew rapportati f'pazjenti trattati b'ustekinumab.

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

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

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

Tumuri malinni

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

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

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

Reazzjonijiet sistemiċi u respiratorji ta' sensittività eċċessiva

Sistemiċi

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

Reazzjonijiet marbutin mal-infużjoni

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

Respiratorji

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

Tilqim

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

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

Pazjenti li qed jirċievu WEZENLA jistgħu jirċievu flimkien miegħu tilqim inattivat jew mhux haġ.

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

Kura immunosoppressiva konkomitanti

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

Immunoterapija

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

Kundizzjonijiet serji fil-ġilda

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

Kondizzjonijiet relatati ma' lupus

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

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani (≥ 65 snin)

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 ingenerali, għandha tingħata attenzjoni meta jiġu kkurati l-anzjani.

Kontenut ta' sodium

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

Polysorbate 80

WEZENLA fih 10.4 mg ta' polysorbate 80 (E 433) f'kull unità ta' doża li hija ekwivalenti għal 0.40 mg/mL. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi.

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

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

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

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

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

Fi studji dwar il-psorijasi, is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab flimkien ma' immunosoppressanti, 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 joħorgu tqal

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

Tqala

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

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

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

Ustekinumab jgħaddi mill-plaċenta u għie osservat fis-serum ta' trabi mwielda minn pazjenti nisa ttrattati b'ustekinumab waqt it-tqala. L-impatt kliniku ta' dan mhuwiex magħruf, madanakollu, ir-riskju ta' infezzjoni fi trabi esposti *in utero* għal ustekinumab jista' jiżdied wara t-twelid. L-għoti ta' vaċċini haġġin (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 haġ jista' jiġi kkunsidrat f'punt ta' żmien iktar kmieni, jekk il-livelli ta' ustekinumab fis-serum tat-tarbija ma jkunux jistgħu jiġu osservati.

Treddigh

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

Fertilità

L-effett ta' ustekinumab fuq il-fertilità fil-bniedem għadu ma ġiex evalwat (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

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

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

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

Tabella 3 tagħti lista tar-reazzjonijiet avversi mill-istudji kliniċi tal-psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva fl-adulti kif ukoll reazzjonijiet avversi rrapportati minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq. Ir-reazzjonijiet avversi huma kklassifikati skont is-sistema tal-klassifika tal-organi u l-frekwenza bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10\ 000$ sa $< 1/1\ 000$), rari ħafna ($< 1/10\ 000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta'

frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mnizzla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

Tabella 3. Lista tar-reazzjonijiet avversi

Sistema tal-klassifika tal-organi	Frekwenza: reazzjoni avversa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Komuni hafna: Infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju, nażofaringite, sinožite Mhux komuni: Ċellulite, infezzjonijiet fis-sniien, herpes zoster (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 immunitarja	Mhux komuni: Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva (li jinkludu raxx, urtikarja) Rari: Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva serji (li jinkludu anafilassi, anġjoedima)
Disturbi psikjatriċi	Mhux komuni: Depressjoni
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni: Sturdament, uġiġħ ta' ras Mhux komuni: Paralizi fil-wiċċ
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni: Oropharyngeal pain (Uġiġħ fil-ħalq u fil-gerżuma) Mhux komuni: Kongestjoni fl-immifsejn Rari: Alveolite allergika, pulmonite eosinofilika Rari hafna: Pulmonite sistematizzata*
Disturbi gastro-intestinali	Komuni: Dijarea, dardir, rimettar
Disturbi fil-ġilda u fittessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni: Ħakk Mhux komuni: Psorijasi bil-ponot, ġilda titqaxxar, akne Rari: Dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur, vaskulite minhabba sensittività eċċessiva Rari hafna: Infafet pemfigojdi, lupus erythematosus tal-ġilda
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni: Uġiġħ fid-dahar, majalgja, artralġja Rari hafna: Sindrome bħal lupus
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni: Gheja kbira, eritema fis-sit ta' l-injezzjoni, uġiġħ fis-sit talinjezzjoni Mhux komuni: Reazzjonijiet fis-sit ta' l-injezzjoni (li jinkludi emorraġġja, 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 jixtiebhu bejn pazjenti kkurati b'ustekinumab u dawk ikkurati bi placebo. Fil-perjodu kkontrollat bi placebo ta' dawn l-istudji kliniċi, ir-rata ta' infezzjoni kienet ta' 1.36 għal kull sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent fil-pazjenti kkurati b'ustekinumab u 1.34 fil-pazjenti kkurati bi placebo. Infezzjonijiet serji seħħew b'rata ta' 0.03 għal kull sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent fil-pazjenti kkurati b'ustekinumab

(30 infezzjoni serja f'930 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent) u 0.03 fil-pazjenti kkurati bi placebo (15-il infezzjoni serja fi 434 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent) (ara sezzjoni 4.4).

Fil-porzjonijiet tal-istudji kliniċi tal-psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva kkontrollati u mhux ikkontrollati, li jirrappreżentaw 15 227 sena ta' pazjenti ta' espożizzjoni għal ustekinumab f'6 710 pazjenti, il-segwitu medjan kien ta' 1.2 sena; 1.7 sena għal studji dwar il-mard psorjatu, 0.6 snin għal studji dwar il-marda ta' Crohn u 2.3 snin għal studji dwar kolite ulċerattiva. Ir-rata ta' infezzjoni kienet 0.85 għal kull sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent fil-pazjenti kkurati b'ustekinumab, u r-rata ta' infezzjonijiet serji kienet ta' 0.02 għal kull sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent fil-pazjenti kkurati b'ustekinumab (289 infezzjoni serja f'15 227 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjenti) u infezzjonijiet serji rrapportati kienu jinkludu pulmonite, axxess fl-anus, ċellulite, pulmonite, divertikulite, gastroenterite u infezzjonijiet virali.

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

Tumuri malinni

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

Fil-perijodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-istudji kliniċi dwar il-psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, li jirrappreżentaw 15 205 snin ta' pazjenti ta' espożizzjoni għal ustekinumab f'6 710 pazjenti, il-perijodu ta' sorveljanza medjan kien ta' 1.2 sena; 1.7 sena għal studji dwar mard psorjatu, 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 f'15 205 snin ta' pazjenti ssorveljati wara l-kura (inċidenza ta' 0.50 kull 100 sena ta' sorveljanza ta' pazjent wara l-kura għal dawk il-pazjenti kkurati b'ustekinumab). L-inċidenza ta' tumuri malinni rrapportata f'pazjenti kkurati b'ustekinumab kienet tixbah l-inċidenza mistennija fil-popolazzjoni ġenerali (proporzjon ta' inċidenza standardizzat = 0.94 [95% intervall ta' kunfidenza: 0.73, 1.18], aġġustat għall-età, sess u razza). It-tumuri malinni osservati l-aktar frekwenti, minbarra kanċer tal-ġilda li mhux melanoma, kienu fil-prostata, melanoma, kanċer fil-kolon u r-rettum u fis-sider. L-inċidenza ta' kanċer tal-ġilda li mhux melanoma kienet ta' 0.46 kull 100 sena ta' sorveljanza tal-pazjenti wara l-kura għal pazjenti kkurati b'ustekinumab (69 pazjent f'15 165 sena ta' sorveljanza tal-pazjent wara l-kura). Il-proporzjon ta' pazjenti b'kanċer tal-ġilda taċ-ċelluli bażali kontra taċ-ċelluli skwamużi (3:1) hu komparabbli mal-proporzjon mistenni fil-popolazzjoni in ġenerali (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva 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 wahda fil-vini. F'dawn l-istudji, 2.2% ta' 785 pazjent ittrattati bil-placebo u 1.9% ta' 790 pazjent ittrattati bid-doża rrakkomandata ta' ustekinumab irrappurtaw avvenimenti avversi li sehhew waqt jew fi żmien siegħa mill-infużjoni. Reazzjonijiet serji marbuta mal-infużjoni li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi għall-infużjoni ġew rrapportati fl-ambjent ta' wara t-tqeghid fis-suq (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

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

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

B'mod ġenerali, l-avvenimenti avversi rappurtati f'dawn iż-żewġ studji b'taġhrif ta' sigurtà sa sena kienu jixbhju lil dawg li deheru fi 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 giet studjata fi studju wiehed ta' fażi 1 u studju wiehed 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 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 dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Doži waħdiet sa 6 mg/kg ingħataw għal-vina fi studji kliniċi mingħajr tossiċità li tillimita d-doża. F'każ ta' doża eċċessiva, huwa rrakkomandat li l-pazjent jiġi mmonitorjat għal xi sinjali jew sintomi ta' reazzjonijiet avversi u kura xierqa tas-sintomi għandha tinbeda immedjatament.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

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

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

Mekkaniżmu ta' azzjoni

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

Billi jwähhal 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 ġenerali nżamm sa ġimgħa 252.

Immunizzazzjoni

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

Effikaċja klinika u sigurtà

Il-marda ta' Crohn

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

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

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

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

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

Tabella 4. Induzzjoni ta' rispons u remissjoni kliniċi f'UNITI-1 u UNITI 2

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

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

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

* Ma rrispondewx għal terapija kontra TNF α

** Ma rrispondewx għal terapija konvenzjonali

^a p < 0.001

^b p < 0.01

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

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

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

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

Remissjoni klinika hija definita b'hala punteġġ ta' CDAI ta' < 150; Rispons kliniku huwa definit b'hala 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 TNF α

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

^a p < 0.01

^b $p < 0.05$

^c nominalment sinifikanti ($p < 0.05$)

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

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

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

F'IM-UNITI, il-pazjenti li temmew l-istudju sa ġimgħa 44 kienu eliġibbli biex ikomplu t-trattament f'estensjoni tal-istudju. Fost il-567 pazjent li daħlu fuq u ġew trattati b'ustekinumab fl-istudju ta' estensjoni, ir-rispons kliniku u r-rispons kliniku b'mod ġenerali nżammu sa ġimgħa 252 kemm għal pazjenti li ma rrispondewx għal terapija b'TNF kif ukoll dawk li ma rrispondewx għal terapija 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' superfiċje tal-mukuża miksi b'ulċeri, proporzjon ta' superfiċje tal-mukuża affettwat b'xi feriti oħrajn u l-preżenza/tip ta' tidjiq/kontrazzjonijiet. F'ġimgħa 8, wara doża 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 ġimgħa (definit bħala tnaqqis ta' $\geq 50\%$ mil-linja bażi tal-istudju ta' induzzjoni fl-għadd ta' fistli li jnixxu) meta mqabbla ma' 5/11 (45.5%) esposti għall-placebo.

Kwalità tal-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'ġimgħa 8, pazjenti li kienu qed jirċievu ustekinumab urew titjib statistikament sinifikanti

akbar u ta' sinifikanza klinika fuq il-punteġġ totali ta' IBDQ u fuq il-punteġġ tas-Sommarju tal-Komponent Mentali ta' SF-36 kemm f'UNITI-1 kif ukoll f'UNITI-2, u fuq il-punteġġ tas-Sommarju tal-Komponent Fiziku ta' SF-36 f'UNITI-2, meta mqabbel mal-plaċebo. Dan it-titjib ġeneralment kien itwal f'pazjenti ttrattati b'ustekinumab fl-istudju IM-UNITI sa tmiem ġimgha 44 meta mqabbel mal-plaċebo. B'mod ġenerali titjib fil-kwalità tal-ħajja relatat mas-saħħa nżamm matul l-estensjoni sal-ġimgha 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' zieda 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 pedjatriċi bil-marda ta' Crohn attiva b'mod moderat sa sever (definita bħala punteġġ tal-Indiċi tal-Attività tal-Marda ta' Crohn Pedjatrika [PCDAI] >30) matul 52 ġimgha ta' trattament (8 ġimghat ta' trattament ta' induzzjoni u 44 ġimgha ta' trattament ta' manteniment). Il-pazjenti inkluzi fl-istudju jew ma kinux irrispondew b'mod adegwat jew ma kinux ittolleraw terapija bijoloġika jew terapija konvenzjonali preċedenti għall-marda ta' Crohn. L-istudju kien jinkludi trattament ta' induzzjoni open-label b'doża waħda ta' ustekinumab fil-vini, ta' madwar 6 mg/kg (ara sezzjoni 4.2), segwita minn kors ta' manteniment randomizzat taħt il-ġilda double-blind ta' 90 mg ustekinumab mogħti kull 8 ġimghat jew kull 12-il ġimgha.

Riżultati tal-effikaċja

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

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

Tabella 6 tippreżenta l-analizijiet għall-iskopijiet finali sekondarji sa ġimgha 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)

	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 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 b'ħala punteġġ PCDAI ta' ≤10 punti.

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

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

‡ Rispons endoskopiku huwa ddefinit b'ħala 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.

Aġġustament tal-frekwenza tad-dożaġġ

Pazjenti li daħlu fil-kors ta' manteniment u esperjenzaw telf fir-rispons (LOR) abbażi tal-punteġġ PCDAI kienu eliġibbli għal aġġustament fid-doża. Il-pazjenti jew inqelbu mit-trattament kull 12-il ġimgha għal wieħed 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-koncentrazzjonijiet ta' calprotectin fl-ippurgar kienet ta' -11.17 mg/L (24.159) u -538.2 mg/kg (1271.33), rispettivament.

Kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa

Il-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

Wara d-doża rrakkomandata ta' induzzjoni fil-vina, il-medjan tal-koncentrazzjoni massima ta' ustekinumab fis-serum, osservat siegħa wara l-infuzjoni, kien ta' 126.1 mcg/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

Mhijiex 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 wiehded u iehor ta' 3 ġimgħat f'pazjenti bil-marda ta' Crohn, psorijasi u/jew artrite psorjatika, fuq medda minn 15 sa 32 jum fl-istudji kollha tal-psorijasi u artrite psorjatika.

Il-kwalità lineari tad-doża

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

Popolazzjonijiet speċjali

L-ebda taġġir 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 hdan $\pm 20\%$ tal-valur tipiku jew ta' referenza tal-parametru PK rispettiv, b'hekk ma kienx jehtieg aġġustament fid-doża għal dawn il-kovarjanti. L-użu konkomittanti ta' immunomodulatori ma kellux impatt sinifikanti fuq id-dispożizzjoni ta' ustekinumab.

Regolazzjoni tal-enzimi CYP450

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

Twettaq studju ta' fażi 1, *open-label*, dwar l-interazzjoni bejn il-mediċini, l-Istudju CNTO1275CRD1003, biex jiġi evalwat l-effett ta' ustekinumab fuq l-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' dawk 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 ta' l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp fix-xadini cynomolgus ma kienu osservati l-effetti avversi fuq l-indiċi

tal-fertilità fl-irġiel u lanqas difetti serji tat-twelid jew effetti tossiċi fuq l-iżvilupp. L-ebda effetti avversi fuq l-indiċi tal-fertilità fin-nisa ma kienu osservati bl-użu ta' antikorpi analogi għall-IL-12/23 fil-ġrieden.

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

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

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

EDTA disodium salt dihydrate
L-histidine
L-histidine hydrochloride monohydrate
L-methionine
Polysorbate 80 (E 433)
Sucrose
Sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH)
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

Wara d-dilwizzjoni, intweriet stabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu bejn 0.86 mg/mL u 2.60 mg/mL għal 35 jum f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, segwiti minn 72 siegħa oħra f'temperatura tal-kamra sa 30 °C. Terġax tpoġġi s-soluzzjoni għall-infużjoni dilwita fil-frigġ ladarba tkun inhażnet fit-temperatura tal-kamra. Is-soluzzjoni għall-infużjoni dilwita għandha tinhażen b'tali mod li tilqa' mid-dawl. Waqt il-preparazzjoni u l-ġhoti, is-soluzzjoni għall-infużjoni dilwita tista' tiġi esposta għad-dawl sa 24 siegħa.

Mill-aspett mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, it-tul ta' hażna waqt l-użu u l-kondizzjonijiet qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u normalment ma jkunux itwal minn 8 sigħat f'temperatura ta' mhux aktar minn 25 °C, sakemm id-dilwizzjoni ma tkunx saret f'kondizzjonijiet asettingati kkontrollati u vvalidati.

6.4 Prekawzzjonijiet speċjali għall-hażna

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

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

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

26 mL soluzzjoni f'kunjett ta' 30 mL tal-ħġieġ tat-tip I maghluq b'tapp elastomeriku.

WEZENLA huwa disponibbli f'pakkett b'kunjett wiehed.

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

Is-soluzzjoni fil-kunjett ta' WEZENLA m'għandhiex titthawwad. Is-soluzzjoni għandha tiġi miflija għal frak jew telf ta' kulur qabel ma tingħata. Is-soluzzjoni hija minn ċara sa tkangi, 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

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

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

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

Amgen Technology (Ireland) UC,
Pottery Road,
Dun Laoghaire,
Co Dublin,
L-Irlanda

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

EU/1/24/1823/004

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 20 ta' Ġunju 2024

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 sugġett 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

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

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

WEZENLA 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett fih 45 mg ustekinumab f' 0.5 mL.

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

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

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

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

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

Eċċipjent b'effett magħruf

Din il-medicina fiha 0.02 mg (45 mg/0.5 mL) jew 0.04 mg (90 mg/1.0 mL) ta' polysorbate 80 (E 433) f' kull unità ta' doża.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

WEZENLA 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

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

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

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

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Is-soluzzjoni hija minn trasparenti sa tkangi, minn bla kulur sa safra ċara. Is-soluzzjoni għandha pH ta' madwar 6.0 u ożmolalità ta' madwar 280 mOsm/kg.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Psorijasi bil-plakka

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

Psorijasi tal-plakka pedjatrika

WEZENLA 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)

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

Il-marda ta' Crohn fl-Adulti

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

Il-Marda ta' Crohn Pedjatrika

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

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

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

Pożoloġija

Psorijasi tal-plakka

Il-pożoloġija rrakkomandata ta' WEZENLA hija doża tal-bidu ta' 45 mg mogħtija taħt il-ġilda, segwita b'doża ta' 45 mg 4 ġimgħat wara, imbagħad kull 12-il ġimgħa minn hemm 'il quddiem.

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

Pazjenti li jiżnu > 100 kg

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

Artrite psorjatika (PsA)

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

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

Anzjani (≥ 65 sena)

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

Indebolimet tal-kliwi u tal-fwied

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

Psorijasi tal-plakka pedjatrika (6 snin u aktar)

Id-doża rrakkomandata ta' WEZENLA abbażi tal-piż tal-ġisem qed tintwera taħt (ara tabelli 1 u 2). WEZENLA għandu jingħata taħt il-ġilda f'ġimgħa 0 u 4, imbagħad kull 12-il ġimgħa minn hemm 'il quddiem.

Tabella 1. Id-doża rrakkomandata ta' WEZENLA għal psorijasi pedjatrika

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

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

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

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

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

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

Adulti

Il-marda ta' Crohn

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

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

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

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

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

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

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

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

Anzjani (≥ 65 sena)

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

Indebolimet tal-kliewi u tal-fwied

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

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

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

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

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

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

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

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

Metodu ta' kif għandu jingħata

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

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

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

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

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

Infezzjonijiet

Ustekinumab jista' jkollu l-effett li jżid ir-riskju ta' infezzjonijiet u jattiva mill-gdid 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' tuberkułosi, infezzjonijiet batterjali opportunistiċi oħra (li jinkludu infezzjoni mikobatterjali atipika, meningite b'listerja, pnemonja b'leġjonella, u nokardjozi), infezzjonijiet fungali opportunistiċi, infezzjonijiet virali opportunistiċi (li jinkludu enċefalite kkawżat minn herpes simplex 2), u infezzjonijiet parasiċi (li jinkludu tossoplasmosis okulari) ġew rapportati f'pazjenti trattati b'ustekinumab.

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

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

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

Tumuri malinni

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

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

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

Reazzjonijiet sistemici u respiratorji ta' sensitività eċċessiva

Sistemiċi

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

Respiratorji

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

Tilqim

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

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

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

Kura immunosoppressiva konkomitanti

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

Immunoterapija

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

Kundizzjonijiet serji fil-ġilda

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

Kondizzjonijiet relatati ma' lupus

Każijiet ta' kondizzjonijiet relatati ma' lupus ġew irrappurtati f'pazjenti ttrattati b'ustekinumab, li jinkludu lupus erythematosus tal-ġilda u sindrome bħal lupus. Jekk isehħu feriti, speċjalment f'partijiet tal-ġilda esposti għax-xemx jew jekk akkumpanjati b'artralġja, il-pazjent għandu jfittex attenzjoni medika ta' malajr. Jekk id-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 oġġetiva ta' infezzjonijiet fil-popolazzjoni anzjana ingenerali, għandha tingħata attenzjoni meta jiġu kkurati l-anzjani.

Polysorbate 80

WEZENLA fih 0.02 mg (45 mg/0.5 mL) jew 0.04 mg (90 mg/1.0 mL) ta' polysorbate 80 (E 433) f'kull unità ta' doża li hija ekwivalenti għal 0.04 mg/mL. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi.

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

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

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

Fl-analiżijiet tal-farmakokinetika ta' popolazzjoni fl-istudji tal-fażi 3, kien studjat l-effett ta' prodotti mediċinali konkometanti użati l-aktar frekwenti f'pazjenti bil-psorijasi (inkluż paracetamol, ibuprofen, acetylsalicylic acid, metformin, atorvastatin, levothyroxine) fuq il-farmakokinetika ta' ustekinumab. Ma kienx hemm indikazzjonijiet li dawn il-prodotti mediċinali konkometanti ma jaqblux mal-prodott mediċinali. Il-bażi ta' din l-analiżi kienet li mill-anqas 100 pazjent (> 5% tal-popolazzjoni studjata) kienu kkurati fl-istess waqt b'dawn il-prodotti mediċinali għal mill-anqas 90% tal-perijodu ta' l-istudju. Il-farmakokinetika ta' ustekinumab ma gietx affettwata mill-użu fl-istess hin ta' MTX, NSAIDs, 6-mercaptopurine, azathioprine u kortikosteroidi orali f'pazjenti b'artrite psorjatika, bil-marda ta' Crohn jew b'kolite ulċerattiva, jew esponiment fil-passat għal mediċini kontra TNFα, f'pazjenti b'artrite psorjatika jew bil-marda ta' Crohn jew perezz 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 konkometanti ta' mediċini immunosoppressivi jew kortikosteroidi ma deherx li jinfluwenza s-sigurtà jew l-effikaċja ta' ustekinumab (ara sezzjoni 4.4).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

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

Tqala

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

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

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

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

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

Treddigh

Data ristretta mil-letteratura medika ppublikata tissuggerixxi liustekinumab jiġi eliminat mill-ħalib tas-sider f'ammonti żgħira ħafna. M'huwiex magħruf jekk ustekinumab jiġix assorbit fil-ġisem wara li jittiehed mill-ħalq. Minħabba r-reazzjonijiet avversi li jista' jkun hemm minn ustekinumab fi trabi li qed jieħdu l-ħalib tas-sider, għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament bi WEZENLA, u sa 15-il ġimgħa wara t-trattament, jew jitwaqqafx WEZENLA għal kollox, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-omm.

Fertilità

L-effett ta' ustekinumab fuq il-fertilità fil-bniedem għadu ma ġiex evalwat (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

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

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

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

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

Tabella 3. Lista tar-reazzjonijiet avversi

Sistema tal-klassifika tal-organi	Frekwenza: reazzjoni avversa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Komuni hafna: Infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju, nazofaringite, 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 immunitarja	Mhux komuni: Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva (li jinkludu raxx, urtikarja) Rari: Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva serji (li jinkludu anafilassi, angjoedima)
Disturbi psikjatriċi	Mhux komuni: Depressjoni
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni: Sturdament, uġiġħ ta' ras Mhux komuni: Paralizi fil-wiċċ
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni: Oropharyngeal pain (Uġiġħ fil-ħalq u fil-gerżuma) Mhux komuni: Kongestjoni fl-immnifsejn Rari: Alveolite allergika, pulmonite eosinofilika Rari hafna: Pulmonite sistematizzata*
Disturbi gastro-intestinali	Komuni: Dijarea, dardir, rimettar
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Komuni: Ħakk Mhux komuni: Psorijasi bil-ponot, ġilda titqaxxar, akne Rari: Dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur, vaskulite minħabba sensittività eċċessiva Rari hafna: Infafet pemfigojdi, lupus erythematosus tal-ġilda
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni: Uġiġħ fid-dahar, majalgja, artralġja Rari hafna: Sindrome bħal lupus
Disturbi generali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni: Gheja kbira, eritema fis-sit ta' l-injezzjoni, uġiġħ fis-sit tal-injezzjoni Mhux komuni: Reazzjonijiet fis-sit ta' l-injezzjoni (li jinkludi emorraġija, ematoma, ebusija, neħħa u ħakk), astenja

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

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Infezzjonijiet

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

Fil-porzjonijiet tal-istudji kliniċi tal-psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva kkontrollati u mhux ikkontrollati, li jirrappreżentaw 15 227 sena ta' pazjenti ta' espożizzjoni għal ustekinumab f'6 710 pazjenti, il-segwitu medjan kien ta' 1.2 sena; 1.7 sena għal studji dwar il-mard psorjatu, 0.6 snin għal studji dwar il-marda ta' Crohn u 2.3 snin għal studji dwar kolite ulċerattiva. Ir-rata ta' infezzjoni kienet 0.85 għal kull sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent fil-pazjenti kkurati b'ustekinumab, u r-rata ta' infezzjonijiet serji kienet ta' 0.02 għal kull sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent fil-pazjenti kkurati b'ustekinumab (289 infezzjoni serja f'15 227 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjenti) u infezzjonijiet serji rrapportati kienu jinkludu pulmonite, axxess fl-anus, ċellulite, pulmonite, divertikulite, gastroenterite u infezzjonijiet virali.

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

Tumuri malinni

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

Fil-perijodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-istudji kliniċi dwar il-psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, li jirrappreżentaw 15 205 snin ta' pazjenti ta' espożizzjoni għal ustekinumab f'6 710 pazjenti, il-perijodu ta' sorveljanza medjan kien ta' 1.2 sena; 1.7 sena għal studji dwar mard psorjatu, 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 f'15 205 snin ta' pazjenti ssorveljati wara l-kura (inċidenza ta' 0.50 kull 100 sena ta' sorveljanza ta' pazjent wara l-kura għal dawk il-pazjenti kkurati b'ustekinumab). L-inċidenza ta' tumuri malinni rrapportata f'pazjenti kkurati b'ustekinumab kienet tixbah l-inċidenza mistennija fil-popolazzjoni ġenerali (proporzjon ta' inċidenza standardizzat = 0.94 [95% intervall ta' kunfidenza: 0.73, 1.18], aġġustat għall-età, sess u razza). It-tumuri malinni osservati l-aktar frekwenti, minbarra kanċer tal-ġilda li mhux melanoma, kienu fil-prostata, melanoma, kanċer fil-kolon u r-rettum u fis-sider. L-inċidenza ta' kanċer tal-ġilda li mhux melanoma kienet ta' 0.46 kull 100 sena ta' sorveljanza tal-pazjenti wara l-kura għal pazjenti kkurati b'ustekinumab (69 pazjent f'15 165 sena ta' sorveljanza tal-pazjent wara l-kura). Il-proporzjon ta' pazjenti b'kanċer tal-ġilda taċ-ċelluli bażali kontra taċ-ċelluli skwamużi (3:1) hu komparabbli mal-proporzjon mistenni fil-popolazzjoni in ġenerali (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

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

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

Is-sigurtà ta' ustekinumab għet 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 rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Doži waħdiet sa 6 mg/kg ingħataw għal-vina fi studji kliniċi mingħajr tossiċità li tillimita d-doża. F'każ ta' doża eċċessiva, huwa rrakkomandat li l-pazjent jiġi mmonitorjat għal xi sinjali jew sintomi ta' reazzjonijiet avversi u kura xierqa tas-sintomi għandha tinbeda immedjatament.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

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

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

Mekkaniżmu ta' azzjoni

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

Billi jwaħħal is-sottounità kondiviża p40 ta' IL-12 u IL-23, ustekinumab jista' jeżerċita l-effetti kliniċi tiegħu fi 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-ippurġar matul il-fażi ta' induzzjoni, imbagħad dawn kienu miżmuma matul il-fażi ta' manteniment. Is-CRP ġie stmat matul l-istudju ta' estensjoni u t-tnaqqis osservat matul il-manteniment b'mod ġenerali nżamm sa ġimgħa 252.

Immunizzazzjoni

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

Effikaċja klinika u sigurtà

Psorijasi tal-plakka (adulti)

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab kienu stmati f'1,996 pazjent f'żewġ studji, randomizzati, double-blind, ikkontrollati bi placebo f'pazjenti bi psorijasi bil-qoxra minn moderata sa qawwija u li kienu kandidati għal fototerapija jew kura sistemika. Flimkien ma' dan, studju randomised, ikkontrollat b'mod attiv, fejn il-persuna li qed tagħmel l-istudju kienet blinded, ikkumpara ustekinumab u etanercept f'pazjenti li kellhom psorijasi tal-plakka minn moderata sa qawwija li qabel ma kellhomx rispons xieraq, kellhom intolleranza jew kellhom kontraindikazzjoni għal ciclosporin, MTX, jew PUVA.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Fl-Istudju tal-Psorijasi 1 il-manteniment ta' PASI 75 kien sinifikament superjuri b'kura kontinwa meta mqabbel ma' kura li ma tkompletix ($p < 0.001$). Riżultati jixxiebhu ġew osservati b'kull doża ta' ustekinumab. Mas-sena (Ġimgha 52), 89% tal-pazjenti randomised mill-ġdid għal kura ta' manteniment kienu daww li kisbu rispons PASI 75 meta mqabbla ma' 63% tal-pazjenti li kienu randomised mill-ġdid għall-plaċebo (twaqqif tal-kura) ($p < 0.001$). Mat-18-il xahar (Ġimgha 76), 84% tal-pazjenti randomised mill-ġdid għall-kura ta' manteniment kienu daww li kisbu rispons ta' PASI 75 meta mqabbla ma' 19% tal-pazjenti randomised mill-ġdid għall-plaċebo (twaqqif tal-kura). Mat-3 snin (Ġimgha 148), 82% tal-pazjenti randomised mill-ġdid għall-kura ta' manteniment kienu daww li kisbu rispons ta' PASI 75. Wara 5 snin (Ġimgha 244), 80% ta' pazjenti li ġew randomizzati mill-ġdid għal trattament ta' manteniment kienu daww li kisbu rispons ta' PASI 75.

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

Fl-Istudju tal-Psorijasi 1, intwerew titjibiet sinifikament oghla mill-linja bażi fil-Ġimgha 2 u fil-Ġimgha 12 fid-DLQI meta mqabbel ma' plaċebo f'kull wiehied mill-gruppi ta' kura b'ustekinumab. Dan it-titjib inżamm sal-Ġimgha 28. Titjibiet sinifikanti jixbhuhom ġew osservati fl-Istudju tal-Psorijasi 2 fil-Ġimgha 4 u 12, li nżammu sal-Ġimgha 24. Fl-Istudju tal-Psorijasi 1, titjib fil-psorijasi tad-difer (l-Indiċi tal-Qawwa tal-Psorijasi fid-Difer), titjib fil-punteggi tas-sommarju tal-komponenti fiżiċi u mentali tal-SF-36 u titjib fl-iSkala Analoga Viżwali (VAS) tal-Hakk kienu wkoll sinifikanti f'kull grupp ta' kura b'ustekinumab meta mqabbel ma' 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' kura 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 ntgħażlu 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 irreġistrati, li tinkludi artrite poliartrikulari bla ebda evidenza ta' noduli rewmatoidi (39%), spondilite b'artrite periferali (28%), artrite periferali asimmetrika (21%), involviment distali bejn is-swaba (12%) u artrite mutilans (0.5%). Iktar minn 70% u 40% tal-pazjenti fiż-żewġ studji kellhom entesite u dactylite fil-linja bażi, rispettivament. Il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu kura 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 dozi stabbli ta' MTX (≤ 25 mg/ġimgha). F'PsA Study 1 (PSUMMIT I) u PsA Study 2 (PSUMMIT II), 80% u 86% tal-pazjenti, rispettivament, kienu ġew ikkurati fil-passat b'DMARDs. Fi Studju 1, kura fil-passat b'medicina ta' fattur tan-nekrozi kontra t-tumur (TNF) α ma kinitx permessa. Fi Studju 2, il-maġġoranza (58%, $n = 180$) tal-pazjenti kienu ikkurati fil-passat b'sustanza waħda jew aktar kontra TNF α , li minnhom iktar minn 70% ma kinux komplew il-kura tagħhom kontra TNF α minhabba nuqqas ta' effikaċja jew intolleranza fi kwalunkwe ħin.

Sinjali u sintomi

Il-kura b'ustekinumab irriżultat f'titjib sinifikanti fil-miżuri ta' attività tal-marda meta mqabbla mal-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'Ġimgha 24

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

^a p < 0.001

^b p < 0.05

^c p = NS

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

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

Il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu rispons ta' kriterja ta' rispons modifikat PsA (PsARC) kien ukoll ikbar b'mod sinifikanti fil-gruppi ta' ustekinumab meta mqabbel mal-plaċebo f'Ġimgha 24. Risponsi PsARC inżammu sal-Ġimghat 52 u 100. Proporzjon oġġla ta' pazjenti kkurati b'ustekinumab li kellhom spondilite b'artrite periferali bhala 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 kkurati b'ustekinumab kienu simili f'pazjenti li qed jirċievu u ma kinux qed jirċievu MTX fl-istess hin, u nżammu sal-Ġimghat 52 u 100. Pazjenti kkurati fil-passat b'medicini

kontra TNF α li rċievew ustekinumab, kisbu rispons ikbar f'Ġimgha 24 minn pazjenti li rċievew placebo (ACR 20 rispons f'Ġimgha 24 għal 45 mg u 90 mg kien ta' 37% u 34%, rispettivament, meta mqabbla ma' placebo 15%; $p < 0.05$), u r-risponsi nżammu sal-Ġimgha 52.

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

Rispons Radjografiku

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

Funzjoni fiżika u kwalità tal-ħajja assoċjata mas-saħħa

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

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

Psorijasi tal-plakka pedjatrika

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

Pazjenti adolexxenti (12-17-il sena)

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

ustekinumab (n = 37) permezz ta' għoti tad-dożi b'injezzjoni taht il-ġilda f'gimgha 0 u 4 segwita minn kull 12-il ġimgha (q12w – *every 12 weeks*). F'Ġimgha 12, pazjenti ttrattati bi placebo qalbu biex jibdw jirċievu ustekinumab.

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

L-iskop finali primarju kien il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu puntegg PGA li fieqet (0) jew hija minima (1) f'Ġimgha 12. Skopijiet finali sekondarji kienu jinkludu PASI 75, PASI 90, bidla mil-linja bażi fl-Indiċi Dermatoloġiċi dwar il-Kwalità tal-Hajja tat-Tfal (CDLQI - *Children's Dermatology Life Quality Index*), bidla mil-linja bażi fil-puntegg tal-iskala totali ta' PedsQL (Inventarju tal-Kwalità tal-Hajja Pedjatrika - *Paediatric Quality of Life Inventory*) f'Ġimgha 12. F'Ġimgha 12, l-individwi ttrattati b'ustekinumab urew titjib ikbar b'mod kliniku fil-psorijasi tagħhom u l-kwalità ta' hajja marbuta magħha meta mqabbla mal-placebo (ara 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'puntegg PGA li fiequ (0) jew hija minima (1) u l-proporzjon li kisbu PASI 75 urew separazzjoni bejn il-grupp ttrattat b'ustekinumab u l-placebo fl-ewwel vista ta' wara l-linja bażi f'Ġimgha 4, u laħqu l-massimu f'Ġimgha 12. Titjib f'PGA, PASI, CDLQI u PedsQL inżammu sal-Ġimgha 52 (ara tabella 7).

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

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

^a p < 0.001

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

^c p = 0.002

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

^e p = 0.028

Waqf il-perijodu kkontrollat bi placebo sa Ġimgha 12, l-effikaċja kemm fil-gruppi tad-doża rrakkomandata kif ukoll ta' nofs id-doża rrakkomandata kienu b'mod ġenerali kumparabbli fl-iskop finali primarju (69.4% u 67.6%, rispettivament) għalkemm kien hemm xhieda ta' rispons għad-doża għal kriterji ta' effikaċja ta' livell oghla (eż. PGA li fieqet (0), PASI 90). Wara Ġimgha 12, l-effikaċja kienet ġeneralment oghla u nżammet ahjar fil-grupp tad-doża rrakkomandata meta mqabbel mal-grupp ta' nofs id-doża rrakkomandata li fih kien osservat telf żgħir ta' effikaċja b'mod aktar frekwenti lejn it-tmiem ta' kull intervall ta' 12-il ġimgha bejn l-ghoti tad-doži. Il-profil ta' sigurtà tad-doża rrakkomandata u ta' nofs id-doża rrakkomandata 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 wieħed, b'hafna ċentri, fejn kemm l-investigaturi kif ukoll l-individwi kienu jafu liema sustanza qed tintuża (CADMUS Jr.). Il-pazjenti ġew trattati bid-doża rrakkomandata ta' ustekinumab (ara sezzjoni 4.2; n = 44) permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda fil-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 (ara 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 bħala PGA 0 jew 1) giet osservata anke mal-ewwel vista wata l-linja bażi f'ġimgha 4 u l-proporzjon ta' individwi li kisbu punteġġ ta' PGA ta' 0 jew 1 żdied sa ġimgha 16 imbagħad baqa' relattivament stabbli sa ġimgha 52. Titjib f'PGA, PASI, u CDLQI inżamm sa ġimgha 52 (ara tabella 8).

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

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

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

Il-marda ta' Crohn

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab kienet evalwata fi tliet studji randomised, double-blind, ikkontrollati bil-plaċebo, b'aktar minn ċentru wieħed f'pazjenti adulti bil-marda ta' Crohn attiva b'mod moderat sa severa (punteġġ tal-Indiċi tal-Attività tal-Marda ta' Crohn [CDAI - Crohn's Disease Activity Index] ta' ≥ 220 u ≤ 450). Il-programm ta' żvilupp kliniku kien jikkonsisti minn żewġ studjiti 8 ġimghat ta' induzzjoni fil-vini (UNITI-1 u UNITI-2) segwit minn studju ta' manteniment ta' 44 ġimgha randomised, ta' irtirar taht il-gilda (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-dejta 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' WEZENLA 130 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni), doża fissa ta' 130 mg ustekinumab, jew plaċebo f'ġimgha 0.

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

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

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

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

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

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

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

* Ma rrispondewx għal terapija kontra TNF α

** Ma rrispondewx għal terapija konvenzjonali

^a p < 0.001

^b p < 0.01

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

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

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

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

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

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

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

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

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

^a p < 0.01

^b p < 0.05

^c nominalment sinifikanti (p < 0.05)

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

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

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

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

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

Endoskopija

Id-dehra endoskopika tal-mukuża ġiet evalwata f'252 pazjent b'attività endoskopika tal-marda eliġibbli fil-linja bażi f'sottostudju. Il-punt finali primarju kien bidla mil-linja bażi fil-Punteġġ Simplifikat tas-Severità Endoskopika tal-Marda għall-Marda ta' Crohn (SES CD - *Simplified Endoscopic Disease Severity Score for Crohn's Disease*), punteġġ kompost tul 5 segmenti tal-ileu u l-kolon ta' preżenza/daqs ta' ulċeri, proporzjon ta' superfiċje tal-mukuża miksi b'ulċeri, proporzjon ta' superfiċje tal-mukuża affettwat b'xi feriti oħrajn u l-preżenza/tip ta' tidjiq/kontrazzjonijiet. F'ġimgħa 8, wara doża 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 ġimgħa (definit b'ħala tnaqqis ta' ≥ 50% mil-linja bażi tal-istudju ta' induzzjoni fl-għadd ta' fistli li jnixxu) meta mqabbla ma' 5/11 (45.5%) esposti għall-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'ġimgħa 8, pazjenti li kienu qed jirċievu ustekinumab urew titjib statistikament sinifikanti akbar u ta' sinifikanza klinika fuq il-punteġġ totali ta' IBDQ u fuq il-punteġġ tas-Sommarju tal-Komponent Mentali ta' SF-36 kemm f'UNITI-1 kif ukoll f'UNITI-2, u fuq il-punteġġ tas-Sommarju tal-Komponent Fiziku ta' SF-36 f'UNITI-2, meta mqabbel mal-placebo. Dan it-titjib ġeneralment kien miżmum aħjar f'pazjenti ttrattati b'ustekinumab fl-istudju IM-UNITI sa tmiem ġimgħa 44 meta mqabbel mal-placebo. B'mod ġenerali titjib fil-kwalità tal-ħajja marbut mas-saħħa nżamm matul l-estensjoni sal-ġimgħa 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, hlief 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 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 ġimgha ta' trattament (8 ġimgha ta' trattament ta' induzzjoni u 44 ġimgha ta' trattament ta' manteniment). Il-pazjenti inkluzi fl-istudju jew ma kinux irrispondew b'mod adegwat jew ma kinux ittolleraw terapija bijoloġika jew terapija konvenzjonali preċedenti għall-marda ta' Crohn. L-istudju kien jinkludi trattament ta' induzzjoni open-label b'doża waħda ta' ustekinumab fil-vini, ta' madwar 6 mg/kg (ara sezzjoni 4.2), segwita minn kors ta' manteniment randomizzat taħt il-ġilda double-blind ta' 90 mg ustekinumab mogħti kull 8 ġimgha jew kull 12-il ġimgha.

Riżultati tal-effikaċja

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

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

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

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

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

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

£ Rispons endoskopiku huwa ddefinit bħala tnaqqis fil-punteġġ SES-CD ta' ≥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 inqas mit-trattament kull 12-il ġimgħa għal wiehied kull 8 ġimgħat jew baqgħu fuq it-trattament kull 8 ġimgħat (agġustament fittizju). 2 pazjenti kellhom id-doża agġustata għall-intervall iqsar tad-dożaġġ. F'dawn il-pazjenti, remissjoni klinika nkisbet f'100% (2/2) tal-pazjenti 8 ġimgħat wara l-agġustament tad-doża.

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

Bijomarkaturi infjammatorji tas-serum u tal-ippurgar

Il-bidla medja mil-linja bażi fil-ġimgħa ta' manteniment 44 fil-proteina 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' gheja u bennesseri) urew titjib klinikament sinifikanti wara 52 ġimgħa.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

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

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

Distribuzzjoni

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

Bijotrasformazzjoni

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

Eliminazzjoni

Il-medjan tat-tneħħija sistemika (CL) wara doża waħda mogħtija fil-vina lill-pazjenti bi psorijasi kien f'medda bejn 1.99 u 2.34 mL/jum/kg. Il-medjan tal-half-life ($t_{1/2}$) ta' ustekinumab kien bejn wiehied u ieħor ta' 3 ġimgħat 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 oġhla ta' ustekinumab f'pazjenti li kellhom riżultat pożittiv għal antikorpi ta' ustekinumab.

Il-kwalità lineari tad-doża

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

Doża waħda mqabbla ma' hafna doži

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

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

L-impatt tal-piż fuq il-farmakokinetika

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

Aġġustament fil-frekwenza tal-ghoti tad-doża

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

Popolazzjonijiet speċjali

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

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

F' pazjenti bil-marda ta' Crohn, varjabilità fit-tneħħija ta' ustekinumab kienet affettwata mill-piż tal-ġisem, 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-razza

(Asjatika kontra mhux Asjatika). L-impatt ta' dawn il-kovarjanti kien fi hdan $\pm 20\%$ tal-valur tipiku jew ta' referenza tal-parametru PK rispettiv, b'hekk ma kienx 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 ta' l-effett tat-tabakk jew l-alkoħol fuq il-farmakokinetika ta' ustekinumab.

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

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

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

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

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

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

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

L-histidine
L-histidine hydrochloride monohydrate
Polysorbate 80 (E 433)
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

WEZENLA 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni

3 snin

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

3 snin

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

3 snin

Siringi mimlija għal-lest jew kunjetti individwali jistgħu jinħażnu f'temperatura tal-kamra sa 30°C għal perjodu massimu wieħed sa 30 jum fil-kartuna oriġinali sabiex tipproteġi mid-dawl. Niżżel id-data meta s-siringa mimlija għal-lest jew il-kunjett ikunu nħarġu mill-frigġ l-ewwel darba u d-data ta' meta għandhom jintremew. Id-data ta' meta għandha tintrema m'għandhiex taqbeż id-data oriġinali ta' meta tiskadi stampata fuq il-kartuna. Ladarba siringa jew kunjett ikunu nħażnu f'temperatura tal-kamra (sa 30°C), hija m'għandhiex terġa' titpoġġa lura fil-frigġ. Armi s-siringa jew il-kunjett jekk ma jintużawx fi żmien 30 jum ta' nħażna f'temperatura tal-kamra jew sad-data oriġinali ta' skadenza, skont liema waħda tasal l-ewwel.

Wara li tingħibed fis-siringa li tintrema wara l-użu, intweriet stabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu għal 24 siegħa f'temperatura ta' 15 °C-25 °C. Terġax tagħmlu fil-frigġ.

Mill-aspett mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża immedjatement. Jekk ma jintużax immedjatement, it-tul u l-kondizzjonijiet ta' nħażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-nħażna

Aħżen fi frigġ (2°C – 8°C).

Tagħmlux fil-frizja.

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

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

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

WEZENLA 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni

0.5 mL soluzzjoni sterili f'kunjett ta' 2 mL tal-ħġieġ tat-tip I magħluq b'tapp elastomeriku.

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

0.5 mL ta' soluzzjoni f'siringa mimlija għal-lest tal-ħġieġ tat-tip I ta' 1 mL b'labra mwahħla tal-azzar li ma jissaddadx u għatu tal-labra. Is-siringa fiha protezzjoni awtomatika tal-labra.

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

1 mL ta' soluzzjoni f'siringa mimlija għal-lest tal-ħġieġ tat-tip I ta' 1 mL b'labra mwahħla tal-azzar li ma jissaddadx u għatu tal-labra. Is-siringa fiha protezzjoni awtomatika tal-labra.

WEZENLA huwa disponibbli f'pakkett b'kunjett wieħed jew pakkett ta' siringa mimlija għal-lest waħda.

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

Is-soluzzjoni fil-kunjett jew fis-siringa mimlija għal-lest ta' WEZENLA m'għandhiex titthawwad. Is-soluzzjoni għandha tiġi miflija għal frak jew telf ta' kulur qabel ma tingħata taht il-ġilda. Is-soluzzjoni hija minn ċara sa tkangi, 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. Qabel ma jingħata WEZENLA għandu jithalla jilhaq temperatura tal-kamra (bejn wieħed u ieħor madwar nofs siegħa). Istruzzjonijiet iddettalji dwar l-użu huma pprovduti fil-fuljett ta' tagħrif.

WEZENLA ma fihx preservattivi; għalhekk kull fdal tal-prodott mediċinali li jibqa' fil-kunjett u fis-siringa m'għandux jintuża. WEZENLA hu fornut b'hala kunjett sterili, li jintuża darba biss jew siringa mimlija għal-lest li tintuża darba biss. Is-siringa, il-labra u l-kunjett m'għandhom qatt jerggħu jintużaw. Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża, jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott, għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

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

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

Amgen Technology (Ireland) UC,
Pottery Road,
Dun Laoghaire,
Co Dublin,
L-Irlanda

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

WEZENLA 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni

EU/1/24/1823/001

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

EU/1/24/1823/002

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

EU/1/24/1823/003

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 20 ta' Ġunju 2024

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

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

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

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

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

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

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

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

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

Eċċipjent b'effett magħruf

Din il-mediċina fiha 0.02 mg (45 mg/0.5 mL) jew 0.04 mg (90 mg/1.0 mL) ta' polysorbate 80 (E 433) f'kull unità ta' doża.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

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

Soluzzjoni għall-injezzjoni (ConfiPen).

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

Soluzzjoni għall-injezzjoni (ConfiPen).

Is-soluzzjoni hija minn trasparenti sa tkangi, minn bla kulur sa safra ċara. Is-soluzzjoni għandha pH ta' madwar 6.0 u ożmolalità ta' madwar 280 mOsm/kg.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Psorijasi bil-plakka

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

Artrite psorjatika (PsA)

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

Il-marda ta' Crohn

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

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

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

Pożoloġija

Psorijasi tal-plakka

Il-pożoloġija rrakkomandata ta' WEZENLA hija doża tal-bidu ta' 45 mg mogħtija taħt il-ġilda, segwita b'doża ta' 45 mg 4 ġimgħat wara, imbagħad kull 12-il ġimgħa minn hemm 'il quddiem.

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

Pazjenti li jiżnu > 100 kg

Għall-pazjenti li jiżnu > 100 kg id-doża tal-bidu hija ta' 90 mg mogħtija taħt il-ġilda, segwita b'doża ta' 90 mg 4 ġimgħat wara, imbagħad kull 12-il ġimgħa minn hemm 'il quddiem. F'dawn il-pazjenti, doża ta' 45 mg ukoll intweriet li kienet effettiva. Madankollu, doża ta' 90 mg kienet aktar effettiva (ara sezzjoni 5.1, tabella 2).

Artrite psorjatika (PsA)

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

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

Anzjani (≥ 65 sena)

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

Indebolimet tal-kliwi u tal-fwied

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

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' WEZENLA fit-tfal bi psorijasi li għandhom anqas minn 6 snin jew fi tfal b'artrite psorjatika li għandhom anqas minn 18-il sena ma ġewx determinati s'issa. Il-pinna mimlija għal-lest ma ġietx studjata fil-popolazzjoni pedjatrika u mhix rakkomandata għall-użu f'pazjenti

pedjatriċi. Ara sezzjoni 4.2 tal-SmPC tas-siringa mimlija għal-lest għall-pożoloġija u l-ġhoti f'pazjenti pedjatri li ta' 6 snin u aktar bi psorijasi.

Il-marda ta' Crohn

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

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

Pazjenti li ma wrewx rispons adegwat wara 8 gimghat 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'ġhoti ta' doži kull 12-il gimgha jistgħu jibbenefikaw minn zieda fil-frekwenza tal-ġhoti ta' doži għal ġhoti kull 8 gimghat (ara sezzjonijiet 5.1 u 5.2).

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

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

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

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

Anzjani (≥ 65 sena)

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

Indebolimet tal-kliewi u tal-fwied

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

Metodu ta' kif għandu jingħata

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

Wara tahrig tajjeb fit-teknika tal-injezzjoni taħt il-ġilda, il-pazjenti jew min jiehu hsiebhom jistgħu jinjettaw WEZENLA jekk it-tabib jiddeċiedi li dan huwa xieraq. Madanakollu, it-tabib għandu jaċċerta ruħu li l-pazjenti jiġu segwiti. Il-pazjenti jew min jiehu hsiebhom għandhom jiġu mgħallma jinjettaw l-

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

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

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

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

Infezzjonijiet

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

Infezzjonijiet opportunistiċi li jinkludu riattivazzjoni ta' tuberkułozi, infezzjonijiet batterjali opportunistiċi oħra (li jinkludu infezzjoni mikobatterjali atipika, meningite b'listerja, pnemonja b'leġjonella, u nokardjozi), infezzjonijiet fungali opportunistiċi, infezzjonijiet virali opportunistiċi (li jinkludu enċefalite kkawżat minn herpes simplex 2), u infezzjonijiet parasiċi (li jinkludu tossoplasmosis okulari) ġew rapportati f'pazjenti trattati b'ustekinumab.

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

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

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

Tumuri malinni

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

L-ebda studji ma saru li jinkludu pazjenti bi storja ta' tumur malinn jew f'pazjenti li komplew il-kura wara li żviluppaw tumur malinn waqt li kienu qed jirċievu kura bi ustekinumab. Għalhekk, wiehed għandu joqgħod attent meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' ustekinumab f'dawn il-pazjenti. Il-pazjenti kollha, partikolarment dawk li għandhom iktar minn 60 sena, pazjenti li għandhom storja medika ta' terapija immunosoppressiva fit-tul jew dawk b'storja ta' trattament b'PUVA, għandhom jiġu mmonitorjati għad-dehra ta' kanċer tal-ġilda (ara sezzjoni 4.8).

Reazzjonijiet sistemiċi u respiratorji ta' sensittività eċċessiva

Sistemiċi

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

Respiratorji

Kienu rrapportati każijiet ta' alveolite allergika u pulmonite eosinofilika, u pulmonite sistematizzata mhux infettiva waqt l-użu ta' ustekinumab wara l-approvazzjoni. Preżentazzjonijiet kliniċi kienu jinkludu sogħla, qtugħ ta' nifs u infiltrati fl-imsaren wara l-ġhoti ta' doża waħda sa tliet dożi. Riżultati serji kienu jinkludu insuffiċjenza respiratorja u rikoverar fit-tul l-isptar. Gie rrapportat titjib wara t-twaqqif ta' ustekinumab u anke, f'xi każijiet, wara ġhoti ta' kortikosteroidi. Jekk tkun ġiet eskluża infezzjoni u tiġi kkonfermata d-dijanjozi, waqqaf ustekinumab u ibda trattament xieraq (ara sezzjoni 4.8).

Avvenimenti kardjovaskulari

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

Tilqim

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

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

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

Kura immunosoppressiva konkomitanti

Fi studji dwar il-psorijasi, is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab flimkien ma' immunosoppressanti, inklużi prodotti bijoloġiċi jew fototerapija, ma ġewx evalwati. Fi studji dwar artrite psorjatika, l-użu ta' MTX fl-istess 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' WEZENLA 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 WEZENLA jistax jaffettwa l-immunoterapija għall-allergija.

Kundizzjonijiet serji fil-ġilda

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

Kondizzjonijiet relatati ma' lupus

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

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani (≥ 65 snin)

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

Polysorbate 80

WEZENLA fih 0.02 mg (45 mg/0.5 mL) jew 0.04 mg (90 mg/1.0 mL) ta' polysorbate 80 (E 433) f'kull unità ta' doża li hija ekwivalenti għal 0.04 mg/mL. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi.

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

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

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-għoti ta' vaċċin haġ jista' jiġi kkunsidrat f'punt ta' żmien iktar kmieni, jekk il-livelli ta' ustekinumab fis-serum tat-tarbija ma jkunux jistgħu jiġu osservati.

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

Ir-riżultati ta' studju *in vitro* u studju ta' fażi 1 f'individwi bil-marda ta' Crohn attiva ma jindikawx li hemm bżonn li jsiru tibdiliet tad-dożi f'pazjenti li 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 immunosuppressivi jew kortikosteroidi ma deherx li jinfluwenza s-sigurtà jew l-effikaċja ta' ustekinumab (ara sezzjoni 4.4).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorgu tqal

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

Tqala

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

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

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

Ustekinumab jgħaddi mill-plaċenta u ġie osservat fis-serum ta' trabi mwielda minn pazjenti nisa ttrattati b'ustekinumab waqt it-tqala. L-impatt kliniku ta' dan mhuwiex magħruf, madankollu, ir-riskju ta' infezzjoni fi trabi esposti *in utero* għal ustekinumab jista' jiżdied wara t-twelid. L-għoti ta' vaċċini haġjin (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 haġ jista' jiġi kkunsidrat f'punt ta' żmien iktar kmieni, jekk il-livelli ta' ustekinumab fis-serum tat-tarbija ma jkunux jistgħu jiġu osservati.

Treddigh

Data ristretta mil-letteratura medika ppublikata tissuggerixxi li ustekinumab jiġi eliminat mill-ħalib tas-sider f'ammonti żgħar hafna. M'hwiex magħruf jekk ustekinumab jiġix assorbit fil-ġisem wara li

jittiehed mill-halq. Minhabba r-reazzjonijiet avversi li jista' jkun hemm minn ustekinumab fi trabi li qed jiehd u l-halib tas-sider, għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament bi WEZENLA, u sa 15-il ġimgħa wara t-trattament, jew jitwaqqafx WEZENLA għal kollox, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-omm.

Fertilità

L-effett ta' ustekinumab fuq il-fertilità fil-bniedem għadu ma ġiex evalwat (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

It-tagħrif ta' sigurtà deskritt hawn taħt jirrifletti esponiment għal ustekinumab fl-adulti fi 14-il studju kkontrollat ta' fażi 2 u fażi 3 ta' 6 710 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-inqas 6 xhur (4 577 pazjent) jew mill-anqas sena (3 648 pazjent). 2 194 pazjent bi psorijasi, il-marda ta' Crohn jew kolite ulċerattiva kienu esposti għal mill-anqas 4 snin filwaqt li 1 148 pazjent bi psorijasi jew marda ta' Crohn kienu esposti għal mill-anqas 5 snin.

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

Tabella 1. Lista tar-reazzjonijiet avversi

Sistema tal-klassifika tal-organi	Frekwenza: reazzjoni avversa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Komuni ħafna: Infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju, nażofaringite, sinožite Mhux komuni: Ċellulite, infezzjonijiet fis-snien, herpes zoster (ħruq ta' Sant'Antnin), infezzjoni fil-parti t'isfel tal-apparat respiratorju, infezzjoni virali fil-parti ta' fuq tal-passaġġ respiratorju, infezzjoni mikotika tal-vulva u l-vagina

Sistema tal-klassifika tal-organi	Frekwenza: reazzjoni avversa
Disturbi fis-sistema immunitarja	Mhux komuni: Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva (li jinkludu raxx, urtikarja) Rari: Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva serji (li jinkludu anafilassi, angjoedima)
Disturbi psikjatriċi	Mhux komuni: Depressjoni
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni: Sturdament, uġiġħ ta' ras Mhux komuni: Paralizi fil-wiċċ
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni: Oropharyngeal pain (Uġiġħ fil-ħalq u fil-gerżuma) Mhux komuni: Kongestjoni fl-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-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni: Uġiġħ fid-dahar, majalgja, artralġja Rari ħafna: Sindrome bħal lupus
Disturbi generali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni: Gheja kbira, eritema fis-sit ta' l-injezzjoni, uġiġħ fis-sit tal-injezzjoni Mhux komuni: Reazzjonijiet fis-sit ta' l-injezzjoni (li jinkludi 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 jixtiebhu bejn pazjenti kkurati b'ustekinumab u dawk ikkurati bi placebo. Fil-perjodu kkontrollat bi placebo ta' dawn l-istudji kliniċi, ir-rata ta' infezzjoni kienet ta' 1.36 għal kull sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent fil-pazjenti kkurati b'ustekinumab u 1.34 fil-pazjenti kkurati bi placebo. Infezzjonijiet serji seħħew b'rata ta' 0.03 għal kull sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent fil-pazjenti kkurati b'ustekinumab (30 infezzjoni serja f'930 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent) u 0.03 fil-pazjenti kkurati bi placebo (15-il infezzjoni serja fi 434 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent) (ara sezzjoni 4.4).

Fil-porzjonijiet tal-istudji kliniċi tal-psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva kkontrollati u mhux ikkontrollati, li jirrapprezentaw 15 227 sena ta' pazjenti ta' espożizzjoni għal ustekinumab f'6 710 pazjenti, il-segwitu medjan kien ta' 1.2 sena; 1.7 sena għal studji dwar il-mard psorjatu, 0.6 snin għal studji dwar il-marda ta' Crohn u 2.3 snin għal studji dwar kolite ulċerattiva. Ir-rata ta' infezzjoni kienet 0.85 għal kull sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent fil-pazjenti kkurati b'ustekinumab, u r-rata ta' infezzjonijiet serji kienet ta' 0.02 għal kull sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent fil-pazjenti kkurati b'ustekinumab (289 infezzjoni serja f'15 227 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjenti) u infezzjonijiet serji rrapportati kienu jinkludu pulmonite, axxess fl-anus, ċellulite, pulmonite, divertikulite, gastroenterite u infezzjonijiet virali.

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

Tumuri malinni

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

Fil-perijodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-istudji kliniċi dwar il-psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, li jirrappreżentaw 15 205 snin ta' pazjenti ta' espożizzjoni għal ustekinumab f'6 710 pazjenti, il-perijodu ta' sorveljanza medjan kien ta' 1.2 sena; 1.7 sena għal studji dwar mard psorjatu, 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 f'15 205 snin ta' pazjenti ssorveljati wara l-kura (inċidenza ta' 0.50 kull 100 sena ta' sorveljanza ta' pazjent wara l-kura għal dawk il-pazjenti kkurati b'ustekinumab). L-inċidenza ta' tumuri malinni rrappurtata f'pazjenti kkurati b'ustekinumab kienet tixbah l-inċidenza mistennija fil-popolazzjoni ġenerali (proporzjon ta' inċidenza standardizzat = 0.94 [95% intervall ta' kunfidenza: 0.73, 1.18], aġġustat għall-età, sess u razza). It-tumuri malinni osservati l-aktar frekwenti, minbarra kanċer tal-ġilda li mhux melanoma, kienu fil-prostata, melanoma, kanċer fil-kolon u r-rettum u fis-sider. L-inċidenza ta' kanċer tal-ġilda li mhux melanoma kienet ta' 0.46 kull 100 sena ta' sorveljanza tal-pazjenti wara l-kura għal pazjenti kkurati b'ustekinumab (69 pazjent f'15 165 sena ta' sorveljanza tal-pazjent wara l-kura). Il-proporzjon ta' pazjenti b'kanċer tal-ġilda taċ-ċelluli bażali kontra taċ-ċelluli skwamużi (3:1) hu komparabbli mal-proporzjon mistenni fil-popolazzjoni in ġenerali (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva

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

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Doži waħdiet sa 6 mg/kg ingħataw ġol-vina fi studji kliniċi mingħajr tossiċità li tillimita d-doża. F'każ ta' doża eċċessiva, huwa rrakkomandat li l-pazjent jiġi mmonitorjat għal xi sinjali jew sintomi ta' reazzjonijiet avversi u kura xierqa tas-sintomi għandha tinbeda immedjatament.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

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

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

Mekkaniżmu ta' azzjoni

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

Billi jwahaħ is-sottounità kondiviża p40 ta' IL-12 u IL-23, ustekinumab jista' jeżerċita l-effetti kliniċi tiegħu fi 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 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 kkurati b'ustekinumab għal mill-inqas 3.5 snin urew rispons ta' antikorpi kemm għal polysaccharide pnemkokkali kif ukoll għat-tilqim tat-tetnu simili għal grupp psorijatiku ta' kontroll mhux ittrattat sistemikament. Proporzjonijiet simili ta' pazjenti adulti żviluppaw livelli protettivi ta' antikorpi kontra pnemkokku u tetnu, u livelli ta' antikorpi kienu simili fost pazjenti kkurati b'ustekinumab u pazjenti ta' kontroll.

Effikaċja klinika u sigurtà

Psorijasi tal-plakka (adulti)

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab kienu stmati f'1,996 pazjent f'żewġ studji, randomizzati, double-blind, ikkontrollati bi placebo f'pazjenti bi psorijasi bil-qoxra minn moderata sa qawwija u li kienu kandidati għal fototerapija jew kura sistemika. Flimkien ma' dan, studju randomised, ikkontrollat b'mod attiv, fejn il-persuna li qed tagħmel l-istudju kienet blinded, ikkumpara ustekinumab u etanercept f'pazjenti li kellhom psorijasi tal-plakka minn moderata sa qawwija li qabel ma kellhomx rispons xieraq, kellhom intolleranza jew kellhom kontraindikazzjoni għal ciclosporin, MTX, jew PUVA.

L-istudju tal-Psorijasi 1 (PHOENIX 1) evalwa 766 pazjent. 53% ta' dawn il-pazjenti ma rrispondewx, jew kienu intolleranti jew kellhom kontraindikazzjoni għal kura sistemika oħra. Pazjenti randomised

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

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

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

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

Il-mira ewlenija f'dawn l-istudji kienet il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu rispons PASI 75 mill-linja bażi fit-12-il ġimgha (ara tabelli 2 u 3).

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

	Ġimgha 12 2 doži (Ġimgha 0 u Ġimgha 4)			Ġimgha 28 3 doži (Ġimgha 0, Ġimgha 4 u Ġimgha 16)	
	PBO	45 mg	90 mg	45 mg	90 mg
L-Istudju tal-Psorijasi 1					
Numru ta' pazjenti randomised	255	255	256	250	243
Rispons PASI 50 N (%)	26 (10%)	213 (84%) ^a	220 (86%) ^a	228 (91%)	234 (96%)
Rispons PASI 75 N (%)	8 (3%)	171 (67%) ^a	170 (66%) ^a	178 (71%)	191 (79%)
Rispons PASI 90 N (%)	5 (2%)	106 (42%) ^a	94 (37%) ^a	123 (49%)	135 (56%)
PGA ^b ta' psorijasi li fieqet jew hija minima N (%)	10 (4%)	151 (59%) ^a	156 (61%) ^a	146 (58%)	160 (66%)
Numru ta' pazjenti ≤ 100 kg	166	168	164	164	153
Rispons PASI 75 N (%)	6 (4%)	124 (74%)	107 (65%)	130 (79%)	124 (81%)
Numru ta' pazjenti > 100 kg	89	87	92	86	90
Rispons PASI 75 N (%)	2 (2%)	47 (54%)	63 (68%)	48 (56%)	67 (74%)

	Ġimgha 12 2 doži (Ġimgha 0 u Ġimgha 4)			Ġimgha 28 3 doži (Ġimgha 0, Ġimgha 4 u Ġimgha 16)	
L-Istudju tal-Psorijasi 2					
Numru ta' pazjenti randomised	410	409	411	397	400
Rispons PASI 50 N (%)	41 (10%)	342 (84%) ^a	367 (89%) ^a	369 (93%)	380 (95%)
Rispons PASI 75 N (%)	15 (4%)	273 (67%) ^a	311 (76%) ^a	276 (70%)	314 (79%)
Rispons PASI 90 N (%)	3 (1%)	173 (42%) ^a	209 (51%) ^a	178 (45%)	217 (54%)
PGA ^b ta' psorijasi li fieqet jew hija minima N (%)	18(4%)	277 (68%) ^a	300 (73%) ^a	241 (61%)	279 (70%)
Numru ta' pazjenti ≤ 100 kg	290	297	289	287	280
Rispons PASI 75 N (%)	12 (4%)	218 (73%)	225 (78%)	217 (76%)	226 (81%)
Numru ta' pazjenti > 100 kg	120	112	121	110	119
Rispons PASI 75 N (%)	3 (3%)	55 (49%)	86 (71%)	59 (54%)	88 (74%)

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

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

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

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

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

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

Fl-Istudju tal-Psorijasi 1 il-manteniment ta' PASI 75 kien sinifikament superjuri b'kura kontinwa meta mqabbel ma' kura li ma tkomplettx (p < 0.001). Riżultati jixxiebhu ġew osservati b'kull doża ta' ustekinumab. Mas-sena (Ġimgha 52), 89% tal-pazjenti randomised mill-ġdid għal kura ta' manteniment kienu daww li kisbu rispons PASI 75 meta mqabbla ma' 63% tal-pazjenti li kienu randomised mill-ġdid għall-placebo (twaqqif tal-kura) (p < 0.001). Mat-18-il xahar (Ġimgha 76), 84% tal-pazjenti randomised mill-ġdid għall-kura ta' manteniment kienu daww li kisbu rispons ta' PASI 75 meta mqabbla ma' 19% tal-pazjenti randomised mill-ġdid għall-placebo (twaqqif tal-kura). Mat-3 snin (Ġimgha 148), 82% tal-pazjenti randomised mill-ġdid għall-kura ta' manteniment kienu daww li kisbu rispons ta' PASI 75. Wara 5 snin (Ġimgha 244), 80% ta' pazjenti li ġew randomizzati mill-ġdid għal trattament ta' manteniment kienu daww li kisbu rispons ta' PASI 75.

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

Fl-Istudju tal-Psorijasi 1, intwerew titjibiet sinifikament oġhla mill-linja bażi fil-Ġimgha 2 u fil-Ġimgha 12 fid-DLQI meta mqabbel ma' placebo f'kull wiehied mill-gruppi ta' kura b'ustekinumab. Dan it-titjib inżamm sal-Ġimgha 28. Titjibiet sinifikanti jixbhuhom ġew osservati fl-Istudju

tal-Psorijasi 2 fil-Ġimgħa 4 u 12, li nżammu sal-Ġimgħa 24. Fl-Istudju tal-Psorijasi 1, titjib fil-psorijasi tad-difer (l-Indiċi tal-Qawwa tal-Psorijasi fid-Difer), titjib fil-punteggi tas-sommarju tal-komponenti fiżiċi u mentali tal-SF-36 u titjib fl-iSkala Analoga Viżwali (VAS) tal-Ħakk kienu wkoll sinifikanti f'kull grupp ta' kura b'ustekinumab meta mqabbel ma' placebo. Fl-Istudju tal-Psorijasi 2, l-iSkala ta' Ansjetà u Depressjoni tal-Isptar (HADS) u l-iStharriġ dwar Limitazzjonijiet ta' Xogħol (WLQ) ukoll tjiebu b'mod sinifikanti f'kull grupp ta' kura b'ustekinumab meta mqabbel ma' placebo.

Artrite psorijatika (PsA) (adulti)

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

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab ġew evalwati f'927 pazjent f'żewġ studji, li fihom il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, kkontrollati bi placebo, f'pazjenti b'PsA attiva (≥ 5 gogi minfuħin u ≥ 5 gogi sensittivi) minkejja terapija mhux sterojde antiinfjammatorja (NSAID) jew terapija b'medicina antirewmatika li timmodifika l-marda (DMARD). Il-pazjenti f'dawn l-istudji kellhom dijanjosi ta' PsA għal mill-inqas 6 xhur. Pazjenti b'kull sottotip ta' PsA ġew irregistrati, li tinkludi artrite poliartrikulari bla ebda evidenza ta' noduli reumatoidi (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 bazi, rispettivament. Il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu kura b'ustekinumab 45 mg, 90 mg, jew placebo taht il-ġilda f'ġimgħat 0 u 4 segwiti minn dożaġġ kull 12-il ġimgħa (q12w).

Madwar 50% tal-pazjenti komplew fuq dozi stabbli ta' MTX (≤ 25 mg/ġimgħa). F'PsA Study 1 (PSUMMIT I) u PsA Study 2 (PSUMMIT II), 80% u 86% tal-pazjenti, rispettivament, kienu ġew ikkurati fil-passat b'DMARDs. Fi Studju 1, kura fil-passat b'medicina ta' fattur tan-nekrozi kontra t-tumur (TNF) α ma kinitx permessa. Fi Studju 2, il-maġġoranza (58%, n = 180) tal-pazjenti kienu kkurati fil-passat b'sustanza waħda jew aktar kontra TNF α , li minnhom iktar minn 70% ma kinux komplew il-kura tagħhom kontra TNF α minhabba nuqqas ta' effikaċja jew intolleranza fi kwalunkwe ħin.

Sinjali u sintomi

Il-kura b'ustekinumab irriżultat f'titjib sinifikanti fil-miżuri ta' attività tal-marda meta mqabbla mal-placebo f'Ġimgħa 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'Ġimgħa 24. Ir-riżultati ewlenin tal-effikaċja qed jintwerew f'tabella 4 hawn taht.

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

^a p < 0.001

^b p < 0.05

^c p = NS

^d Numru ta' pazjenti b' ≥ 3% BSA psorjasi b' involviment tal-ġilda fil-linja bażi

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

Il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu rispons ta' kriterja ta' rispons modifikat PsA (PsARC) kien ukoll ikbar b'mod sinifikanti fil-gruppi ta' ustekinumab meta mqabbel mal-plaċebo f'Ġimgha 24. Risponsi PsARC inżammu sal-Ġimgha 52 u 100. Proporzjon oġġla ta' pazjenti kkurati b'ustekinumab li kellhom spondilite b'artrite periferali bhala l-prezentazzjoni 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 kkurati b'ustekinumab kienu simili f'pazjenti li qed jirċievu u ma kinux qed jirċievu MTX fl-istess hin, u nżammu sal-Ġimgha 52 u 100. Pazjenti kkurati fil-passat b'medicini kontra TNFα 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' plaċebo 15%; p < 0.05), u r-risponsi nżammu sal-Ġimgha 52.

Għal pazjenti b'entesite u/jew daktilite fil-linja bażi, fi Studju 1 ta' PsA, titjib sinifikanti fil-punteġġ ta' entesite u daktilite ġie osservat fil-gruppi ta' ustekinumab meta mqabbel mal-plaċebo f'Ġimgha 24. Fi Studju 2 ta' PsA, titjib sinifikanti fil-punteġġ tal-entesite u t-titjib numeriku (mhux sinifikanti

b'mod statistiku) fil-punteġġ ta' daktilite ġie osservat fil-grupp ta' ustekinumab 90 mg meta mqabbel mal-placebo f'Ġimgha 24. Titjib fil-punteġġ ta' entesite u l-punteġġ ta' daktilite inżammu sal-Ġimghat 52 u 100.

Rispons Radjugrafiku

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

Funzjoni fiżika u kwalità tal-ħajja assoċjata mas-saħħa

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

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

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea dwar il-Mediċini iddifferiet l-obbligi li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'ustekinumab f'wieħed jew iktar settijiet tal-popolazzjoni pedjatrika b'artrite idjopatika ġuvenili. Il-pinna mimlija għal-lest ma għetx studjata fil-popolazzjoni ta' psorijasi pedjatrika u mhux rakkomandata għall-użu minn pazjenti pedjatriċi.

Il-marda ta' Crohn

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

L-istudji ta' induzzjoni kienu jinkludu 1 409 (UNITI-1, $n = 769$; UNITI-2 $n = 640$) pazjenti. Il-punt finali primarju għaż-żewġ studji ta' induzzjoni kien il-proporzjon ta' individwi f'rispons kliniku (definit bħala tnaqqis fil-punteġġ ta' CDAI ta' ≥ 100 punt) f'ġimgha 6. Id-dejta dwar l-effikaċja kienet miġbura u analizzata sa tmiem ġimgha 8 għaż-żewġ studji. Kienu permessi dozi konkometanti ta' kortikosteroidi orali, immunomodulatori, aminosalicylates u antibiotiċi u 75% tal-pazjenti komplew jirċievu mill-inqas waħda minn dawn il-mediċini. Fiż-żewġ studji, il-pazjenti kienu randomised biex jirċievu għoti waħda fil-vini tad-doża tiered rakkomandata ta' madwar 6 mg/kg (ara sezzjoni 4.2 tal-SmPC ta' WEZENLA 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-plaċebo (ara tabella 5). Rispons u remissjoni kliniċi kienu sinifikanti sa minn ġimgħa 3 f'pazjenti ttrattati b'ustekinumab u komplew jitjiebu sa tmiem ġimgħa 8. F'dawn l-istudji ta' induzzjoni, l-effikaċja kienet oġġla u sostnuta ahjar fil-grupp ta' doża tiered meta mqabbla mal-grupp ta' doża ta' 130 mg, u għalhekk għoti ta' doża tiered huwa id-doża rakkomandata ta' induzzjoni fil-vini.

Tabella 5. Induzzjoni ta' Rispons u Remissjoni Kliniċi f'UNITI-1 u UNITI 2

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

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

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

* Ma rrispondewx għal terapija kontra TNF α

** Ma rrispondewx għal terapija konvenzjonali

^a p < 0.001

^b p < 0.01

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

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

Tabella 6. Manteniment ta' Rispons u Remissjoni Kliniċi f'IM-UNITI (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% ^b	58% ^b
Remissjoni klinika mingħajr kortikosteroidi	30%	47% ^a	43% ^c
Remissjoni Klinika f'pazjenti:			
f'remissjoni fil-bidu ta' terapija ta' manteniment	46% (36/79)	67% (52/78) ^a	56% (44/78)
li daħlu minn studju CRD3002 [‡]	44% (31/70)	63% (45/72) ^c	57% (41/72)
li qatt ma rċewew terapija kontra TNF-α	49% (25/51)	65% (34/52) ^c	57% (30/53)
li daħlu minn studju CRD3001 [§]	26% (16/61)	41% (23/56)	39% (22/57)

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

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

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

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

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

Endoskopija

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

Rispons tal-fistla

F'sottogrupp ta' pazjenti b'fistuli li jnixxu fil-linja bażi (8.8%; $n = 26$), 12/15 (80%) tal-pazjenti ttrattati b'ustekinumab kisbu rispons tal-fistla matul 44 gimgha (definit b'ħala tnaqqis ta' $\geq 50\%$ mil-linja bażi tal-istudju ta' induzzjoni fl-għadd ta' fistli li jnixxu) meta mqabbla ma' 5/11 (45.5%) esposti għall-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 tmiem 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 għie osservat l-ebda tnaqqis fl-effikaċja. Ma kien hemm l-ebda korrelazzjoni apparenti bejn il-preżenza ta' antikorpi kontra ustekinumab u l-okkorrenza ta' reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni.

Popolazzjoni pedjatrika

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

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Il-medjan tal-ħin biex tintlaħaq l-ogħla konċentrazzjoni fis-serum (t_{max}) kien ta' 8.5 jum wara li 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

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

Eliminazzjoni

Il-medjan tat-tneħħija sistemika (CL) wara doża waħda mogħtija fil-vina lill-pazjenti bi psorijasi kien f' medda bejn 1.99 u 2.34 mL/jum/kg. Il-medjan tal-half-life ($t_{1/2}$) ta' ustekinumab kien bejn wiehied u ieħor ta' 3 ġimgħat 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 wiehied u ieħor b'mod proporzjonali mad-doża wara li nġhatat doża waħda ġol-vina f'doži fuq medda ta' bejn 0.09 mg/kg u 4.5 mg/kg, jew wara li nġhatat doża waħda taħt il-ġilda f'doži fuq medda ta' bejn wiehied u ieħor 24 mg u 240 mg f'pazjenti bil-psorijasi.

Doża waħda mqabbla ma' ħafna doži

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

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

L-impatt tal-piż fuq il-farmakokinetika

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

(≤ 100 kg) fil-grupp ta' 45 mg. Riżultati simili nkisbu minn analiżi farmakokinetika konfermatorja tal-popolazzjoni bl-użu ta' dejta minn pazjenti b'artrite psorjatika.

Aġġustament fil-frekwenza tal-ghoti tad-doża

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

Popolazzjonijiet speċjali

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

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

F'pazjenti bil-marda ta' Crohn, varjabilità fit-tneħħija ta' ustekinumab kienet affettwata mill-piż tal-ġisem, mil-livell tal-albumina fis-serum, sess, u stat ta' antikorp għall-ustekinumab waqt li l-piż tal-ġisem kien il-ko-varjant ewlieni li jaffettwa l-volum ta' distribuzzjoni. Barra dan, fil-marda ta' Crohn, it-tneħħija kienet affettwata mill-proteina reattiva C, l-istat ta' falliment tal-antagonist TNF u r-razza (Asjatika kontra mhux Asjatika). L-impatt ta' dawn il-kovarjanti kien fi hdn $\pm 20\%$ 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 ta' l-effett tat-tabakk jew l-alkoħol fuq il-farmakokinetika ta' ustekinumab.

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

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

Regolazzjoni tal-enzimi CYP450

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

Twettaq studju ta' fażi 1, *open-label*, dwar l-interazzjoni bejn il-mediċini, l-Istudju CNT01275CRD1003, biex jiġi evalwat l-effett ta' ustekinumab fuq l-attivitàjiet tal-enzimi ta' ċitokrom P450 wara dożaġġ ta' induzzjoni u manteniment f'pazjenti b'marda ta' Crohn attiva ($n = 18$). L-ebda tibdil klinikament sinifikanti fl-espożizzjoni għall-kaffeina (sottostrat ta' CYP1A2), għal warfarina (sottostrat ta' CYP2C9), għal omeprazole (sottostrat ta' CYP2C19), għal dextromethorphan (sottostrat ta' CYP2D6), jew għal midazolam (sottostrat ta' CYP3A) ma kien osservat meta ntuża flimkien ma' ustekinumab fid-dożaġġ rakkomandat approvat f'pazjenti bil-marda ta' Crohn (ara sezzjoni 4.5).

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

Tagħrif mhux kliniku inklużi evalwazzjonijiet ta' sigurtà farmakoloġika bbażat fuq studji ta' effetti tossiku minn dozi ripetuti u effetti tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda

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

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

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

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

L-histidine
L-histidine hydrochloride monohydrate
Polysorbate 80 (E 433)
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

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

3 snin

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

3 snin

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

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigġ (2°C – 8°C).

Tagħmlux fil-friza.

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

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

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

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

0.5 mL ta' soluzzjoni f' siringa mimlija għal-lest tal-ħġieġ tat-tip I ta' 1 mL b'labra mwahħla tal-azzar li ma jissaddadx, miġjuba flimkien f'pinna.

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

1 mL ta' soluzzjoni f' siringa mimlija għal-lest tal-ħġieġ tat-tip I ta' 1 mL b'labra mwahħla tal-azzar li ma jissaddadx, miġjuba flimkien f'pinna.

WEZENLA huwa disponibbli f'pakkett b'pinna 1 mimlija għal-lest.

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

Is-soluzzjoni fil-pinna mimlija għal-lest ta' WEZENLA m'għandhiex titħawwad. Is-soluzzjoni għandha tiġi miflija għal frak jew telf ta' kulur qabel ma tingħata taħt il-ġilda. Is-soluzzjoni hija minn ċara sa tkangi, 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. Qabel ma jingħata WEZENLA għandu jithalla jilhaq temperatura tal-kamra (bejn wieħed u ieħor madwar nofs siegħa). Istruzzjonijiet iddettaljati dwar l-użu huma pprovduti fil-fuljett ta' tagħrif.

WEZENLA ma fihx preservattivi; għalhekk kull fdal tal-prodott mediċinali li jibqa' fil-pinna mimlija għal-lest m'għandux jintuża. WEZENLA hu fornut b'ħala pinna mimlija għal-lest sterili, li tintuża darba biss. Il-pinna mimlija għal-lest m'għandha qatt terġa' tintuża. Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża, jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott, għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

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

Amgen Technology (Ireland) UC,
Pottery Road,
Dun Laoghaire,
Co Dublin,
L-Irlanda

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

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

EU/1/24/1823/005

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

EU/1/24/1823/006

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 20 ta' Ġunju 2024

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

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

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Immunex Rhode Island Corporation
40 Technology Way
West Greenwich
Rhode Island, 02817
L-Istati Uniti

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

Amgen Technology (Ireland) UC,
Pottery Road,
Dun Laoghaire,
Co Dublin,
L-Irlanda

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
L-Olanda

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Il-Belġju

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

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

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

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

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

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

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

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid 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 TAL-KUNJETT****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI**

WEZENLA 130 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
ustekinumab

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

EDTA disodium salt dihydrate, L-histidine, L-histidine hydrochloride monohydrate,
L-methionine, polysorbate 80 (E 433), sucrose, sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH), ilma
għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Kunjett wieħed

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

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

EXP

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

Amgen Technology (Ireland) UC,
Pottery Road,
Dun Laoghaire,
Co Dublin,
L-Irlanda

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

EU/1/24/1823/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

WEZENLA 130 mg koncentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
ustekinumab

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

Għal użu IV wara dilwizzjoni.
Thawwadx.

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

130 mg/26 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

WEZENLA 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni
ustekinumab

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sucrose, L-histidine, L-histidine hydrochloride monohydrate, polysorbate 80 (E 433), ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
Kunjett 1

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

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

Amgen Technology (Ireland) UC,
Pottery Road,
Dun Laoghaire,
Co Dublin,
L-Irlanda

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

EU/1/24/1823/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

WEZENLA 45 mg kunjett

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

WEZENLA 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni
ustekinumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

45 mg/0.5 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
KARTUNA TA' BARRA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

WEZENLA 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

Sucrose, L-histidine, L-histidine hydrochloride monohydrate, polysorbate 80 (E 433), ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Siringa waħda mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-frیża.
Żomm is-siringa mimlija għal-lest 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

Amgen Technology (Ireland) UC,
Pottery Road,
Dun Laoghaire,
Co Dublin,
L-Irlanda

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

EU/1/24/1823/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

WEZENLA 45 mg siringa

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST FIL-FOLJA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

WEZENLA 45 mg injezzjoni
ustekinumab

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

Amgen

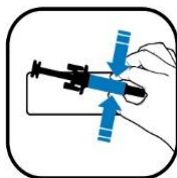
3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT <, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT>

Lott

5. OHRAJN



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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

WEZENLA 45 mg għall-injezzjoni
ustekinumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

45 mg/0.5 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

WEZENLA 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

Sucrose, L-histidine, L-histidine hydrochloride monohydrate, polysorbate 80 (E 433), ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Siringa wahda mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

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.

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

Amgen Technology (Ireland) UC,
Pottery Road,
Dun Laoghaire,
Co Dublin,
L-Irlanda

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

EU/1/24/1823/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

WEZENLA 90 mg siringa

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST FIL-FOLJA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

WEZENLA 90 mg injezzjoni
ustekinumab

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

Amgen

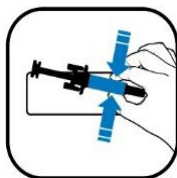
3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN



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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

WEZENLA 90 mg għall-injezzjoni
ustekinumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

90 mg/1 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA TAL-PINNA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

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

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sucrose, L-histidine, L-histidine hydrochloride monohydrate, polysorbate 80 (E 433), ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
Pinna wahda mimlija għal-lest (ConfiPen)

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-frیża.
Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

Amgen Technology (Ireland) UC,
Pottery Road,
Dun Laoghaire,
Co Dublin,
L-Irlanda

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

EU/1/24/1823/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

WEZENLA 45 mg pinna

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-PINNA MIMLIJA GHAL-LEST**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

WEZENLA 45 mg għall-injezzjoni
ustekinumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

45 mg/0.5 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TAL-PINNA MIMLIJA GHAL-LEST****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI**

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

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sucrose, L-histidine, L-histidine hydrochloride monohydrate, polysorbate 80 (E 433), ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
Pinna wahda mimlija għal-lest (ConfiPen)

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Thawwdux.
Għall-użu taħt il-ġilda.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Imbotta biex tiftaħ

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

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

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi friġġ.
Tagħmlux fil-frیža.
Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

Amgen Technology (Ireland) UC,
Pottery Road,
Dun Laoghaire,
Co Dublin,
L-Irlanda

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

EU/1/24/1823/006

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

WEZENLA 90 mg pinna

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-PINNA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

WEZENLA 90 mg għall-injezzjoni
ustekinumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

90 mg/1 mL

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

WEZENLA 130 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni ustekinumab

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

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

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

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

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhum WEZENLA u għalxiex jintuża

X'inhum WEZENLA

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

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

Għalxiex jintuża WEZENLA

WEZENLA jintuża biex jittratta l-marda moderata sa severa ta' Crohn fl-adulti u fit-tfal li jiżnu mill-inqas 40 kg.

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

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża WEZENLA

Tużax WEZENLA

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

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

Twissijiet u prekawzjonijiet

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

Oqgħod attent għal effetti sekondarji serji

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

Qabel ma tuża WEZENLA għid lit-tabib tiegħek:

- **Jekk qatt kellek xi reazzjoni allergika għal WEZENLA.** Staqsi lit-tabib tiegħek jekk m'intix ċert.
- **Jekk qatt kellek xi tip ta' kanċer** – dan huwa peress li immunosuppressanti bħal WEZENLA jnaqqsu l-attività tas-sistema immuni. Dan jista' jżid ir-riskju ta' kanċer.
- **Jekk ġejt ittrattat għal psorijasi b'mediċini ohra bijoloġiċi (mediċina magħmula minn sors bijoloġiku u li ssoltu tingħata b'injezzjoni)** – ir-riskju ta' kanċer jista' jkun ogħla.
- **Jekk għandek jew kellek infezzjoni riċenti jew jekk għandek xi fethiet mhux normali fil-ġilda (fistuli).**
- **Jekk għandek xi feriti ġodda jew li qed jinbidlu** fiż-żona psorijatika jew fuq il-ġilda normali.
- **Jekk qed tieħu xi kura ohra għal psorijasi u/jew artrite psorjatika** – bħal pereżempju immunosuppressant ieħor jew fototerapija (meta ġismek jiġi kkurat b'dawl speċifiku ultravjola (UV)). Dawn il-kuri wkoll jistgħu jdghajfu parti mis-sistema immuni. L-użu ta' dawn it-terapiji flimkien ma' WEZENLA għadu ma ġiex investigat. Madankollu huwa possibbli li dan jista' jżid iċ-ċans ta' mard relatat ma' sistema immuni aktar dgħajfa.
- **Jekk qed tieħu jew ġieli hadt injezzjonijiet biex jikkuraw allergiji** – mhuwiex magħruf jekk WEZENLA jistax jaffettwahom.
- **Jekk għandek 65 sena jew iktar** – jista' jkun li jkun aktar probabbli li int tieħu infezzjonijiet

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

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

Tfal u adoloxxenti

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

Mediċini ohra, tilqim u WEZENLA

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek:

- Jekk qed tieħu, hadt riċentement jew tista' tieħu xi mediċini ohra.
- Jekk riċentement hadt jew se tieħu tilqima. Xi tipi ta' tilqim (tilqim b'vajrus ħaj imma mgħaxxex) m'għandhomx jingħataw waqt li tuża WEZENLA.

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

Tqala u treddigh

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

Sewqan u thaddim ta' magni

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

WEZENLA fih sodium

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

WEZENLA fih polysorbate 80

WEZENLA fih 10.4 mg ta' polysorbate 80 (E 433) f'kull unità ta-doża li hija ekwivalenti għal 0.40 mg/mL. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allergiji li taf bihom.

3. Kif se jingħata WEZENLA

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

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

Kemm jingħata WEZENLA

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

Adulti li għandhom 18-il sena u aktar

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

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

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

Kif jinghata WEZENLA

- L-ewwel doża ta' WEZENLA 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-teħid ta' WEZENLA.

Jekk tinsa tuża WEZENLA

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

Jekk tieqaf tuża WEZENLA

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

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Effetti sekondarji serji

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

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

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

- nefha fil-wiċċ, xufftejn, il-ħalq jew il-gerżuma.
- Sinjali komuni ta' reazzjoni allergika jinkludu raxx u urtikarja (dawn jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100).

Reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni – Jekk qed tiġi trattat għal marda Crohn, l-ewwel doża ta' WEZENLA 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 WEZENLA.

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

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

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

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

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

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

Effetti sekondarji ohra

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

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

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

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

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

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

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen WEZENLA

- WEZENLA 130 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni jingħata fi sptar jew klinika u l-pazjenti m'għandhomx bżonn li jaħżnuh jew li jimmanigġjawh.
- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Aħżen fi friġġ (2°C–8°C). Tagħmlux fil-friża.
- Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

- Thawwadx il-kunjetti ta' WEZENLA. Jekk gewimhawdin bil-qawwa għal-tul ta' hin il-medicina tista' ma tibqax tajba biex tintuza.

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' WEZENLA u l-kontenut tal-pakkett')
- Jekk taf, jew tahseb li huwa seta' gie espost għal temperaturi estremi (bħal per eżempju gie ffrizat jew imsahhan aċċidentalment)
- Jekk il-prodott gie mħawwad bil-qawwa
- Jekk is-sigill ikun imkisser.

WEZENLA qiegħed biex jintuza darba biss. Kull fdal tas-soluzzjoni għall-infuzjoni dilwita jew tal-prodott li ma jkunx intuza li jibqa' fil-kunjett u fis-siringa għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih WEZENLA

- Is-sustanza attiva hi ustekinumab. Kull kunjett fih 130 mg ustekinumab f'26 mL.
- Is-sustanzi l-oħra huma EDTA disodium salt dihydrate, L-histidine, L-histidine hydrochloride monohydrate, L-methionine, polysorbate 80 (E 433), sucrose, sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH) u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher WEZENLA u l-kontenut tal-pakkett

WEZENLA huwa konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni ċar, tkangi, trasparenti sa isfar ċar. Huwa fornut f'pakkett tal-kartun li fih kunjett tal-ħgieg ta' 30 mL b'doża waħda. Kull kunjett fih 130 mg ustekinumab f'26 mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni.

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

Amgen Technology (Ireland) UC,
Pottery Road,
Dun Laoghaire,
Co Dublin,
L-Irlanda

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Amgen Technology (Ireland) UC,
Pottery Road,
Dun Laoghaire,
Co Dublin,
L-Irlanda

Manifattur

Amgen Europe B.V.,
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
L-Olanda

Manifattur

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Il-Belġju

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

België/Belgique/Belgien

s.a. Amgen n.v.

Tél/Tel: +32 (0)2 7752711

България

Амджен България ЕООД

Тел.: +359 (0)2 424 7440

Česká republika

Amgen s.r.o.

Tel: +420 221 773 500

Danmark

Amgen, filial af Amgen AB, Sverige

Tlf.: +45 39617500

Deutschland

Amgen GmbH

Tel: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas

Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.

Τηλ: +30 210 3447000

España

Amgen S.A.

Tel: +34 93 600 18 60

France

Amgen S.A.S.

Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

Amgen d.o.o.

Tel: +385 (0)1 562 57 20

Ireland

Amgen Ireland Limited

Tel: +353 1 8527400

Ísland

Vistor

Sími: +354 535 7000

Lietuva

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas

Tel: +370 5 219 7474

Luxembourg/Luxemburg

s.a. Amgen

Belgique/Belgien

Tél/Tel: +32 (0)2 7752711

Magyarország

Amgen Kft.

Tel.: +36 1 35 44 700

Malta

Amgen S.r.l.

Italy

Tel: +39 02 6241121

Nederland

Amgen B.V.

Tel: +31 (0)76 5732500

Norge

Amgen AB

Tlf: +47 23308000

Österreich

Amgen GmbH

Tel: +43 (0)1 50 217

Polska

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 581 3000

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.

Tel: +351 21 4220606

România

Amgen România SRL

Tel: +4021 527 3000

Slovenija

AMGEN zdravila d.o.o.

Tel: +386 (0)1 585 1767

Slovenská republika

Amgen Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 321 114 49

Italia

Amgen S.r.l.
Tel: +39 02 6241121

Suomi/Finland

Amgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB, filial
i Finland
Puh/Tel: +358 (0)9 54900500

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22741 741

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

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

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

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

Traċċabilità:

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

Istruzzjonijiet għad-dilwizzjoni:

WEZENLA 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' WEZENLA meħtieġa skont il-piż tal-pazjent (ara sezzjoni 3, tabella 1, tabella 2). Kull kunjett ta' 26 mL ta' WEZENLA 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' WEZENLA li għandu jiġi miżjud (armi 26 mL ta' sodium chloride għal kull kunjett ta' WEZENLA meħtieġ, għal 2 kunjetti armi 52 mL, għal 3 kunjetti armi 78 mL, għal 4 kunjetti armi 104 mL)
3. Iġbed 26 mL ta' WEZENLA 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.
6. Uża biss sett tal-infużjoni b'filtru fil-pajp, sterili, mhux piroġeniku, li f'it li xejn jorbot proteini (daqs tal-pori ta' 0.2 mikrometri).
7. Kull kunjett għandu jintuża darba biss u kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Hażna

Jekk ikun mehtieg, is-soluzzjoni ddilwita għall-infużjoni tista' tinħażen f'temperatura ambjentali.

Wara d-dilwizzjoni, intweriet stabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu bejn 0.86 mg/mL u 2.60 mg/mL għal 35 jum f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, segwiti minn 72 siegħa oħra f'temperatura tal-kamra sa 30 °C. Terġax tpoġġi s-soluzzjoni għall-infużjoni dilwita fil-frigġ ladarba tkun inħażnet fit-temperatura tal-kamra. Tagħmilhiex fil-friża. Is-soluzzjoni għall-infużjoni dilwita għandha tinħażen b'tali mod li tilqa' mid-dawl. Waqt il-preparazzjoni u l-ġhoti, is-soluzzjoni għall-infużjoni dilwita tista' tiġi esposta għad-dawl sa 24 siegħa.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

WEZENLA 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 WEZENLA 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 mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhum WEZENLA u għalxiex jintuża

X'inhum WEZENLA

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

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

Għalxiex jintuża WEZENLA

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

WEZENLA 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.

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

Artrite psorjatika

Artrite psorjatika hi marda infjammatorja tal-gogi, 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 WEZENLA biex:

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

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża WEZENLA

Tużax WEZENLA

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

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

Twissijiet u prekawzjonijiet

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

Oqghod attent għal effetti sekondarji serji

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

Qabel ma tuża WEZENLA għid lit-tabib tiegħek:

- **Jekk qatt kellek xi reazzjoni allergika għal WEZENLA.** Staqsi lit-tabib tiegħek jekk m'intix ċert.
- **Jekk qatt kellek xi tip ta' kanċer** – dan huwa peress li immunosuppressanti bħal WEZENLA 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-gilda normali.
- **Jekk qed tiegħu xi kura oħra għal psorijasi u/jew artrite psorjatika** – bħal pereżempju immunosuppressant ieħor jew fototerapija (meta gismek jiġi kkurat b'dawl speċifiku ultravjola (UV)). Dawn il-kuri wkoll jistgħu jdgħajfu parti mis-sistema immuni. L-użu ta' dawn it-terapiji flimkien ma' WEZENLA għadu ma ġiex investigat. Madankollu huwa possibbli li dan jista' jżid iċ-ċans ta' mard relatat ma' sistema immuni aktar dgħajfa.

- **Jekk qed tiehu jew ġieli hadt injezzjonijiet biex jikkuraw allergiji** – mhuwiex magħruf jekk WEZENLA jistax jaffettwahom.
- **Jekk għandek 65 sena jew iktar** – jista' jkun li jkun aktar probabbli li int tiehu infezzjonijiet

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

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 bi WEZENLA. 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 adoloxxenti

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

Mediċini oħra, tilqim u WEZENLA

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek:

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

Tqala u treddigh

- Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir qabel tiehu din il-mediċina.
- Ma ġiex osservat riskju akbar ta' difetti tat-twelid fi trabi esposti għal WEZENLA fil-ġuf. Madankollu, hemm esperjenza limitata bi WEZENLA f'nisa tqal. Għalhekk huwa preferribli li tevita l-użu ta' WEZENLA waqt it-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 WEZENLA u għal mill-anqas 15-il ġimgħa wara l-aħħar kura bi WEZENLA.
- WEZENLA jista' jgħaddi mill-plaċenta għat-tarbija mhux imwiolda. Jekk irċevejt WEZENLA 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 WEZENLA 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 WEZENLA waqt it-tqala hlief jekk it-tabib tat-tarbija tiegħek jirrakkomanda b'mod ieħor.
- Ustekinumab jista' jgħaddi fil-ħalib tas-sider fi kwantitajiet żgħir ħafna. Kellem lit-tabib tiegħek jekk inti qed tredda' jew jekk qed tippjana li tredda'. Inti u t-tabib tiegħek għandkom tiddeċiedu jekk għandekx tredda' jew tuża WEZENLA – tagħmilhomx it-tnejn.

Sewqan u thaddim ta' magni

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

WEZENLA fih polysorbate 80

WEZENLA fih 0.02 mg ta' polysorbate 80 (E 433) f'kull unità ta-doża li hija ekwivalenti għal 0.04 mg/mL. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allergiji li taf bihom.

3. Kif għandek tuża WEZENLA

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

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 WEZENLA

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

Adulti li għandhom 18-il sena u aktar

Psorijasi jew Artrite Psorijatika

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

Il-marda ta' Crohn

- Waqt it-trattament, l-ewwel doża ta' madwar 6 mg/kg ta' WEZENLA 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 WEZENLA wara 8 ġimgħat, imbagħad kull 12-il ġimgħa wara dan permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda ('taħt il-ġilda').
- F'xi pazjenti, wara l-ewwel injezzjoni taħt il-ġilda, jista' jingħata 90 mg WEZENLA kull 8 ġimgħat. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi meta għandek tirċievi doża li jmiss tiegħek.

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

Psorijasi

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

Tfal li jiżnu mill-inqas 40 kg

Il-marda ta' Crohn

- Waqt it-trattament, l-ewwel doża ta' madwar 6 mg/kg ta' WEZENLA 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 WEZENLA wara 8 ġimgħat, imbagħad kull 12-il ġimgħa wara dan permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda ('taħt il-ġilda').
- F'xi pazjenti, wara l-ewwel injezzjoni taħt il-ġilda, jista' jingħata 90 mg WEZENLA kull 8 ġimgħat. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi meta għandek tirċievi d-doża li jmiss tiegħek.

Kif jinghata WEZENLA

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

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

Jekk tuża WEZENLA aktar milli suppost

Jekk inti wżajt jew inghatajt wisq WEZENLA, 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 WEZENLA

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 WEZENLA

M'huwiex perikoluż li tieqaf tuża WEZENLA. 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

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

Effetti sekondarji serji

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

Reazzjonijiet allergiċi – dawn jistgħu jehtiegu kura 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 ustekinumab (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000 persuna). Is-sinjali jinkludu:
 - diffikultà biex tiehu nifs jew tibra'
 - pressjoni baxxa tad-demm, li tista' tikkawża sturdament
 - nefha fil-wiċċ, xufftejn, il-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 filpulmun 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 WEZENLA.

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

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

- Hruq ta' Sant'Antnin (tip ta' raxx li jwegġa' bl-infafet) mhuwiex komuni (jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 100 persuna)

WEZENLA jista' jġieghlek tkun inqas kapaċi 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 irrappurtati f'pazjenti li kienu qed jirċievu trattament b'ustekinumab.

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

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

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

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

Effetti sekondarji ohra

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

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

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

- Infezzjonijiet fis-snien
- Infezzjoni fil-vaġina kkawżata mill-moffa
- Dipressjoni
- Imnieher imblukkat jew misdud
- Hruġ ta' demm, tbengil, ebusija, nefha u ħakk fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- Thossok debboli
- Tebqet il-għajn imdendla jew muskoli mitluqin fuq naħa waħda tal-wiċċ ('paraliżi tal-wiċċ' jew 'paraliżi ta' Bell'), li ġeneralment huwa temporanju.

- Bidla fil-psorijasi bi ħmura u nfafet sofor jew bojod ġodda żgħar ħafna fuq il-ġilda, xi kultant akkumpanjati minn deni (psorijasi bil-ponot)
- Ġilda titqaxxar
- Akne

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

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

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

- Infafet fuq il-ġilda li jistgħu 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 possibilmint b'uġiġħ fil-ġogi).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen WEZENLA

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Aħzen fi friġġ (2°C–8°C). Tagħmlux fil-friża.
- Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Jekk ikun meħtieġ, kunjetti individwali jistgħu jinħażnu f'temperatura tal-kamra sa 30 °C għal perjodu massimu wieħed sa 30 jum fil-kartuna oriġinali sabiex tipproteġi mid-dawl. Niżżel id-data ta' meta l-kunjett ikun inħareġ mill-friġġ l-ewwel darba u d-data ta' meta għandu jintrema fl-ispazju pprovdut fuq il-kartuna ta' barra. Id-data meta għandu jintrema m'għandhiex taqbeż id-data oriġinali ta' meta jiskadi stampata fuq il-kartuna. Ladarba kunjett ikun inħażen f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C), huwa m'għandux jerga' jitpoġġa lura fil-friġġ. Armi l-kunjett jekk ma jintużax fi żmien 30 jum ta' hażna f'temperatura tal-kamra jew sad-data oriġinali ta' skadenza, skont liema waħda tasal l-ewwel.
- Wara li tingibed fis-siringa li tintrema wara l-użu, intweriet stabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu għal 24 siegħa f'temperatura ta' 15 °C-25 °C. Tergax tagħmlu fil-friġġ. Mill-aspett mikrobijologiku, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, it-tul u l-kondizzjonijiet ta' hażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.
- Thawwad il-kunjett ta' WEZENLA. Jekk gie imħawwad bil-qawwa għal-tul ta' ħin il-medicina tista' ma tibqax tajba biex tintuża.

Tużax din il-medicina

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

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

domestiku. Staqsi lillispizjar tieghek dwar kif ghandek tarmi medicini li m'ghadekx tuza. Dawn il-mizuri jghinu għallprotezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih WEZENLA

- Is-sustanza attiva hi ustekinumab. Kull kunjett fih 45 mg ustekinumab f'0.5 mL.
- Is-sustanzi l-oħra huma L-histidine, L-histidine hydrochloride monohydrate, polysorbate 80 (E 433), sucrose, u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher WEZENLA u l-kontenut tal-pakkett

WEZENLA hija soluzzjoni għall-injezzjonijiet trasparenti sa tkangi, bla kulur sa safra ċara. Huwa fornut f'pakkett tal-kartun li fih kunjett tal-ħgieg ta' 2 mL b'doża waħda. Kull kunjett fih 45 mg ustekinumab f'0.5 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.

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

Amgen Technology (Ireland) UC,
Pottery Road,
Dun Laoghaire,
Co Dublin,
L-Irlanda

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Amgen Technology (Ireland) UC,
Pottery Road,
Dun Laoghaire,
Co Dublin,
L-Irlanda

Manifattur

Amgen Europe B.V.,
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
L-Olanda

Manifattur

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Il-Belġju

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

België/Belgique/Belgien

s.a. Amgen n.v.
Tél/Tel: +32 (0)2 7752711

Lietuva

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +370 5 219 7474

България

Амджен България ЕООД
Тел.: +359 (0)2 424 7440

Luxembourg/Luxemburg

s.a. Amgen
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 (0)2 7752711

Česká republika

Amgen s.r.o.
Tel: +420 221 773 500

Danmark

Amgen, filial af Amgen AB, Sverige
Tlf.: +45 39617500

Deutschland

Amgen GmbH
Tel: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.
Τηλ: +30 210 3447000

España

Amgen S.A.
Tel: +34 93 600 18 60

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

Amgen d.o.o.
Tel: +385 (0)1 562 57 20

Ireland

Amgen Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

Ísland

Vistor
Sími: +354 535 7000

Italia

Amgen S.r.l.
Tel: +39 02 6241121

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22741 741

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

Magyarország

Amgen Kft.
Tel.: +36 1 35 44 700

Malta

Amgen S.r.l.
Italy
Tel: +39 02 6241121

Nederland

Amgen B.V.
Tel: +31 (0)76 5732500

Norge

Amgen AB
Tlf: +47 23308000

Österreich

Amgen GmbH
Tel: +43 (0)1 50 217

Polska

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 581 3000

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220606

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

AMGEN zdravila d.o.o.
Tel: +386 (0)1 585 1767

Slovenská republika

Amgen Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 321 114 49

Suomi/Finland

Amgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB, filial
i Finland
Puh/Tel: +358 (0)9 54900500

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

Istruzzjonijiet dwar l-użu

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

- Thallatx WEZENLA ma' likwidi ohra għall-injezzjoni
- Thawwadx il-kunjett ta' WEZENLA. Dan għaliex jekk il-medicina tigi mhawwda bil-qawwa tista' ssirilha hsara. Tużax il-medicina jekk tkun giet imhawwda bil-qawwa.

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

Ohroġ il-fjala(i) minn ġol-frigġ. Halli l-kunjett joqgħod għal madwar nofs siegħa. Dan igieghel il-likwidu jilhaq temperatura komda għall-injezzjoni (temperatura tal-kamra).

Iċċekkja l-kunjett(i) biex tiżgura

- li n-numru ta' kunjetti huwa tajjeb u li l-qawwa tad-doża hija tajba
 - Jekk id-doża tiegħek hija ta' 45 mg jew inqas, inti se jkollok kunjett wiehed ta' 45 mg WEZENLA
 - Jekk id-doża tiegħek hija ta' 90 mg inti se jkollok żewġ kunjetti ta' WEZENLA ta' 45 mg ilwiehed 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 lohra ġol-koxxa tax-xellug), u aghdi dawn l-injezzjonijiet waħda eżatt wara l-oħra. Uża labra ġdida u siringa ġdida għal kull injezzjoni.
- li hija l-medicina t-tajba
- li għadha ma qabżitx id-data ta' meta tiskadi
- li l-kunjett m'għandhux hsara u li s-sigill mhux imkisser
- li s-soluzzjoni fil-kunjett hija trasparenti sa tkangi u mingħajr kulur sa safra ċara.
- li s-soluzzjoni ma tilfitx il-kulur, mhijiex imdardra, u ma fiha l-ebda frak
- li s-soluzzjoni mhijiex iffriżata.

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

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

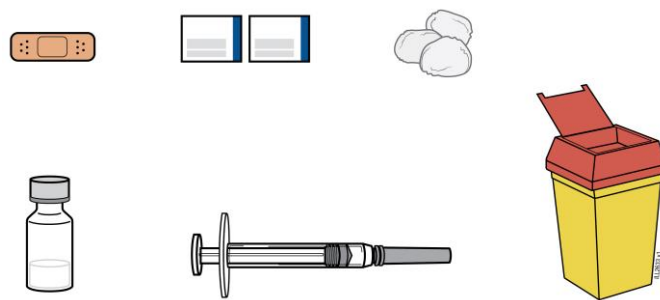
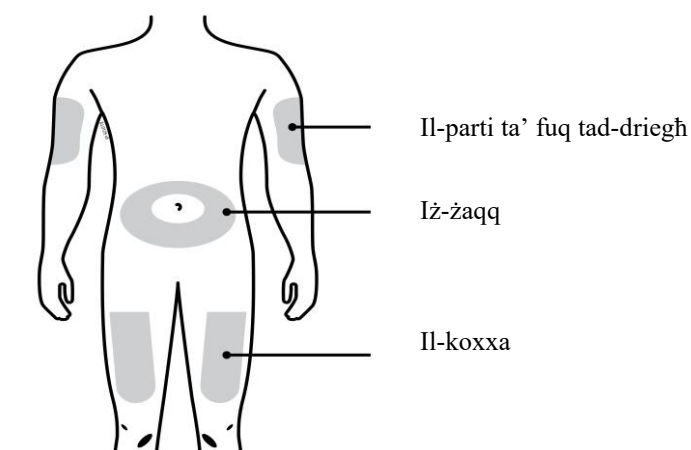


Figura 1

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

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

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



* Żoni bil-griz huma rrakkomandati bħala siti tal-injezzjoni.

Figura 2

Ipprepara s-sit ta' l-injezzjoni

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

3. Ipprepara d-doża:

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



Figura 3

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



Figura 4

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

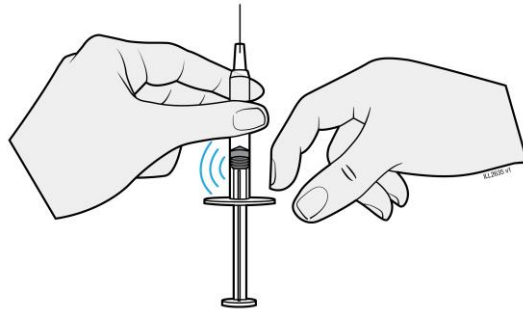


Figura 5

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

4. Injetta d-doża:

- Oqros bil-hlewwa l-ġilda li giet mnaddfa, bejn is-saba' l-kbir u l-werrej. Tagħfasx hafna.
- Imbotta l-labra ġol-ġilda maqrusa f'angolu ta' 45 grad.
- Aghfas il-planger bis-saba' l-kbir l-isfel kemm jista' jkun biex tinjetta l-likwidu kollu. Aghfsu bil-mod u dejjem l-istess, filwaqt li żżomm il-ġilda maqrusa bil-hlewwa.
- Meta l-planger jinghafas l-isfel kemm jista' jkun, iġbed il-labra l-barra u halli l-ġilda.

5. Wara l-injezzjoni:

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

6. Rimi:

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

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

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

WEZENLA 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 WEZENLA lit-tifel/tifla, jekk jogħġbok aqra din l-informazzjoni b'attenzjoni.

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

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhum WEZENLA u għalxiex jintuża

X'inhum WEZENLA

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

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

Għalxiex jintuża WEZENLA

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

WEZENLA 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.

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

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża WEZENLA

Tużax WEZENLA

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

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

Twissijiet u prekawzjonijiet

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

Oqghod attent għal effetti sekondarji serji

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

Qabel ma tuża WEZENLA għid lit-tabib tiegħek:

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

- **Jekk qed tiehu jew ġieli hadt injezzjonijiet biex jikkuraw allergiji** – mhuwiex magħruf jekk WEZENLA jistax jaffettwahom.
- **Jekk għandek 65 sena jew iktar** – jista' jkun li jkun aktar probabbli li int tiehu infezzjonijiet

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

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 bi WEZENLA. 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 adoloxxenti

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

Mediċini oħra, tilqim u WEZENLA

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek:

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

Tqala u treddigh

- Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir qabel tiehu din il-mediċina.
- Ma ġiex osservat riskju akbar ta' difetti tat-twelid fi trabi esposti għal WEZENLA fil-ġuf. Madankollu, hemm esperjenza limitata bi WEZENLA f'nisa tqal. Għalhekk huwa preferribli li tevita l-użu ta' WEZENLA waqt it-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 WEZENLA u għal mill-anqas 15-il ġimgħa wara l-aħħar kura bi WEZENLA.
- WEZENLA jista' jgħaddi mill-plaċenta għat-tarbija mhux imwiolda. Jekk irċevejt WEZENLA 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 WEZENLA 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 WEZENLA waqt it-tqala hlief jekk it-tabib tat-tarbija tiegħek jirrakkomanda b'mod ieħor.
- Ustekinumab jista' jgħaddi fil-ħalib tas-sider fi kwantitajiet żgħir ħafna. Kellem lit-tabib tiegħek jekk inti qed tredda' jew jekk qed tippjana li tredda'. Inti u t-tabib tiegħek għandkom tiddeċiedu jekk għandekx tredda' jew tuża WEZENLA – tagħmilhomx it-tnejn.

Sewqan u thaddim ta' magni

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

WEZENLA fih polysorbate 80

WEZENLA fih 0.02 mg (45 mg/0.5 mL) jew 0.04 mg (90 mg/1.0 mL) ta' polysorbate 80 (E 433) f'kull unità ta-doża li hija ekwivalenti għal 0.04 mg/mL. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allergiji li taf bihom.

3. Kif għandek tuża WEZENLA

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

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 WEZENLA

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

Adulti li għandhom 18-il sena u aktar

Psorijasi jew Artrite Psorijatika

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

Il-marda ta' Crohn

- Waqt it-trattament, l-ewwel doża ta' madwar 6 mg/kg ta' WEZENLA 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 WEZENLA wara 8 ġimgħat, imbagħad kull 12-il ġimgħa wara dan permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda ('taħt il-ġilda').
- F'xi pazjenti, wara l-ewwel injezzjoni taħt il-ġilda, jista' jingħata 90 mg WEZENLA kull 8 ġimgħat. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi meta għandek tirċievi doża li jmiss tiegħek.

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

Psorijasi

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

Tfal li jiżnu mill-inqas 40 kg

Il-marda ta' Crohn

- Waqt it-trattament, l-ewwel doża ta' madwar 6 mg/kg ta' WEZENLA 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 WEZENLA wara 8 ġimgħat, imbagħad kull 12-il ġimgħa wara dan permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda ("taħt il-ġilda").
- F'xi pazjenti, wara l-ewwel injezzjoni taħt il-ġilda, jista' jingħata 90 mg WEZENLA kull 8 ġimgħat. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi meta għandek tirċievi d-doża li jmiss tiegħek.

Kif jinghata WEZENLA

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

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

Jekk tuża WEZENLA aktar milli suppost

Jekk inti wżajt jew inghatajt wisq WEZENLA, 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 WEZENLA

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 WEZENLA

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

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Effetti sekondarji serji

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

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

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

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

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

- Hruq ta' Sant'Antnin (tip ta' raxx li jwegġa' bl-infafet) mhuwiex komuni (jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 100 persuna)

WEZENLA jista' jġieghlek tkun inqas kapaċi 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 irrappurtati f'pazjenti li kienu qed jirċievu trattament b'ustekinumab.

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

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

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

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

Effetti sekondarji ohra

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

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

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

- Infezzjonijiet fis-snien
- Infezzjoni fil-vaġina kkawżata mill-moffa
- Dipressjoni
- Imnieher imblukkat jew misdud
- Hruġ ta' demm, tbengil, ebusija, nefha u ħakk fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- Thossok debboli
- Tebqet il-għajn imdendla jew muskoli mitluqin fuq naħa waħda tal-wiċċ ('paraliżi tal-wiċċ' jew 'paraliżi ta' Bell'), li ġeneralment huwa temporanju.

- Bidla fil-psorijasi bi ħmura u nfafet sofor jew bojod ġodda żgħar ħafna fuq il-ġilda, xi kultant akkumpanjati minn deni (psorijasi bil-ponot)
- Ġilda titqaxxar
- Akne

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

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

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

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

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen WEZENLA

- 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' WEZENLA jistgħu jinħażnu f'temperatura talkamra sa 30°C għal perjodu massimu wieħed sa 30 jum fil-kartuna oriġinali sabiex tiproteġi mid-dawl. Niżżel id-data ta' meta s-siringa tkun inħarget mill-friġġ l-ewwel darba u d-data ta' meta għandha tintrema. 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' ħażna f'temperatura tal-kamra jew sad-data oriġinali ta' skadenza, skont liema waħda tasal l-ewwel.
- Thawwad is-siringi mimlija għal-lest ta' WEZENLA. 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' WEZENLA u l-kontenut tal-pakkett')
- Jekk taf, jew taħseb li huwa seta' ġie espost għal temperaturi estremi (bħal per eżempju ġie ffrizāt jew imsaħħan aċċidentalment)
- Jekk il-prodott ġie mħawwad bil-qawwa

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih WEZENLA

- Is-sustanza attiva hi ustekinumab. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 45 mg ustekinumab f'0.5 mL jew 90 mg ustekinumab f'1 mL.
- Is-sustanzi l-oħra huma L-histidine, L-histidine hydrochloride monohydrate, polysorbate 80 (E 433), sucrose, u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher WEZENLA u l-kontenut tal-pakkett

WEZENLA hija soluzzjoni għall-injezzjonijiet trasparenti sa tkanġi, bla kulur sasafra ċara. Huwa fornut f'pakkett tal-kartun li fih siringa mimlija għal-lest tal-ħġieġ ta' 1 mL b'doża waħda. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 45 mg ustekinumab f'0.5 mL jew 90 mg ustekinumab f'1 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.

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

Amgen Technology (Ireland) UC,
Pottery Road,
Dun Laoghaire,
Co Dublin,
L-Irlanda

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Amgen Technology (Ireland) UC,
Pottery Road,
Dun Laoghaire,
Co Dublin,
L-Irlanda

Manifattur

Amgen Europe B.V.,
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
L-Olanda

Manifattur

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Il-Belġju

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

België/Belgique/Belgien

s.a. Amgen n.v.
Tél/Tel: +32 (0)2 7752711

Lietuva

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +370 5 219 7474

България

Амджен България ЕООД
Тел.: +359 (0)2 424 7440

Luxembourg/Luxemburg

s.a. Amgen
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 (0)2 7752711

Česká republika

Amgen s.r.o.
Tel: +420 221 773 500

Magyarország

Amgen Kft.
Tel.: +36 1 35 44 700

Danmark

Amgen, filial af Amgen AB, Sverige
Tlf.: +45 39617500

Deutschland

Amgen GmbH
Tel: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.
Τηλ: +30 210 3447000

España

Amgen S.A.
Tel: +34 93 600 18 60

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

Amgen d.o.o.
Tel: +385 (0)1 562 57 20

Ireland

Amgen Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

Ísland

Vistor
Sími: +354 535 7000

Italia

Amgen S.r.l.
Tel: +39 02 6241121

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22741 741

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

Malta

Amgen S.r.l.
Italy
Tel: +39 02 6241121

Nederland

Amgen B.V.
Tel: +31 (0)76 5732500

Norge

Amgen AB
Tlf: +47 23308000

Österreich

Amgen GmbH
Tel: +43 (0)1 50 217

Polska

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 581 3000

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220606

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

AMGEN zdravila d.o.o.
Tel: +386 (0)1 585 1767

Slovenská republika

Amgen Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 321 114 49

Suomi/Finland

Amgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB, filial
i Finland
Puh/Tel: +358 (0)9 54900500

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

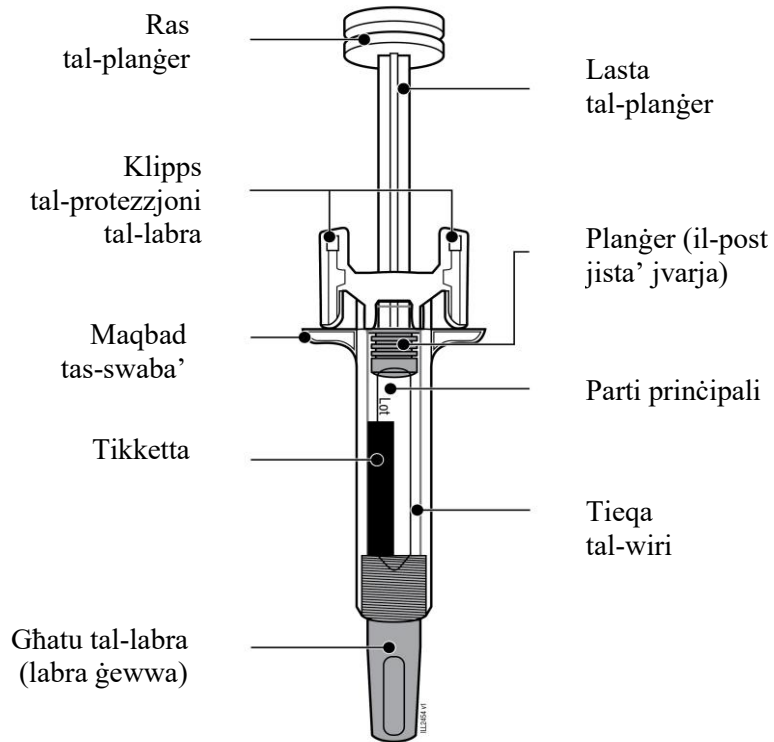
Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <https://www.ema.europa.eu>.

ISTRUZZJONIJIET GHALL-UŻU

Dawn l-Istruzzjonijiet għall-Użu fihom informazzjoni dwar kif tinjetta WEZENLA b'siringa mimlija għal-lest.

Din is-siringa mimlija għal-lest tagħti WEZENLA b'injezzjoni taħt il-ġilda. Ara l-Fuljett ta' Tagħrif għal informazzjoni dwar il-medicina.

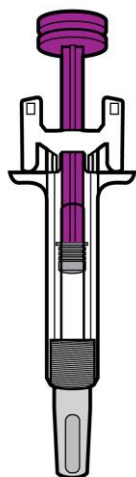
Tgħalliem dwar is-siringa mimlija għal-lest tiegħek



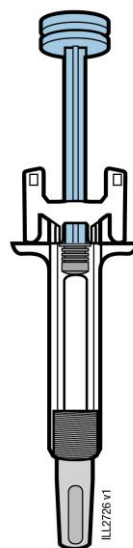
1 Informazzjoni importanti li għandek tkun taf qabel ma tinjetta WEZENLA

Dożaġġ:

- WEZENLA jiġi f'żewġ doži differenti: 45 mg/0.5 mL u 90 mg/1.0 mL. Iċċekkja r-riċetta tiegħek biex tiżgura li għandek id-doża t-tajba.
- Il-mod kif tidher is-siringa mimlija għal-lest se jkun differenti għal kull doża. L-ammont ta' mediċina fis-siringa mimlija għal-lest ukoll ikun differenti għal kull doża.
- Id-doża ta' 45 mg/0.5 mL għandha inqas mediċina minn dik ta' 90 mg/1.0 mL. Ara l-istampi t'hawn taht biex tara kif tidher id-doża tiegħek fis-siringa mimlija għal-lest.



45 mg/0.5 mL



90 mg/1.0 mL

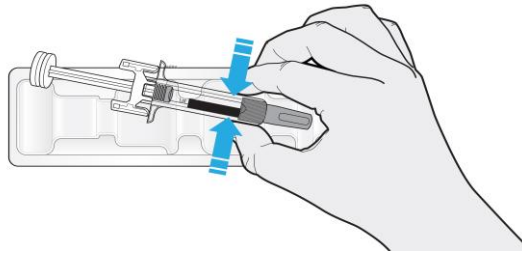
Kif tuża s-siringa mimlija għal-lest WEZENLA tiegħek:

- Huwa importanti li ma tippruvax tagħti l-injezzjoni lilek innifsek sakemm ma tkunx irċevejt taħriġ minghand it-tabib jew il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek.
- Fi tfal ta' 12-il sena jew aktar bi psorjażi li jiżnu 60 kg jew aktar, huwa rrakkomandat li WEZENLA jintuża minn ġenitur jew minn min jiehu ħsieb it-tifel/tifla jew taht is-superviżjoni tagħhom.
- **Tużax** is-siringa mimlija għal-lest jekk il-kartuna tkun saritilha l-ħsara jew is-sigill ikun miksut.
- **Tużax** is-siringa mimlija għal-lest wara d-data ta' skadenza fuq it-tikketta.
- **Thawwadx** is-siringa mimlija għal-lest.
- **Tnehhix** l-għatu tal-labra mis-siringa mimlija għal-lest sakemm tkun lest biex tinjetta.
- **Tużax** is-siringa mimlija għal-lest jekk tkun tqiegħdet fil-friza.
- **Tużax** is-siringa mimlija għal-lest jekk tkun twaqqgħet fuq wiċċ iebs. Parti mis-siringa mimlija għal-lest tista' tinkiser anke jekk inti ma tkunx tista' tara l-ksur. Jekk disponibbli, uża siringa mimlija għal-lest ġdida u ċempel lit-tabib jew lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek.

Importanti: Żomm is-siringa mimlija għal-lest u l-kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu fejn ma jidhrux u ma jintlaħqux mit-tfal.

2 Kif tipprepara biex tinjetta WEZENLA

2a Aqbad is-siringa mimlija għal-lest mit-tubu ċilindriku u ohroġha mill-kartuna.



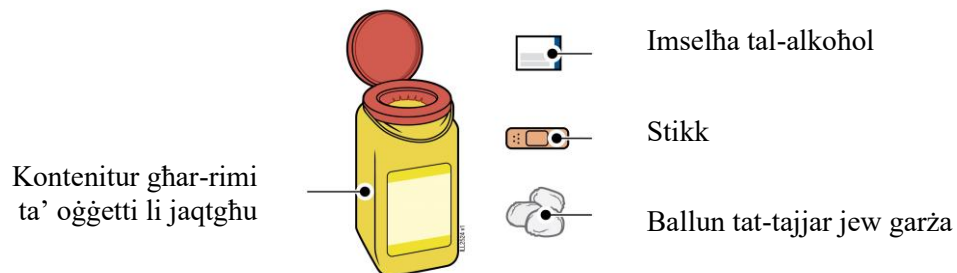
- **Taqbadx** il-last tal-plaġer, il-maqbad tas-swaba' jew l-ġhatu tal-labra.
- **Taqbadx** il-klipps għall-protezzjoni tal-labra.
- Nehhi l-ammont meħtieġ ta' siringi mimlija għal-lest għall-injezzjoni tiegħek.
- Erga' poġġi kwalunkwe siringa mimlija għal-lest mhux użata fil-frigġ.

2b Stenna 30 minuta biex is-siringa mimlija għal-lest tilhaq it-temperatura tal-kamra.

STENNA
30
minuta

- Halli s-siringa mimlija għal-lest tishon b'mod naturali.
- **Issahhanx** bil-mishun, go microwave jew fid-dawl tax-xemx dirett.
- **Thawwadx** is-siringa mimlija għal-lest fl-ebda ħin.
- L-użu tas-siringa mimlija għal-lest fit-temperatura tal-kamra jippermetti injezzjoni aktar komda.

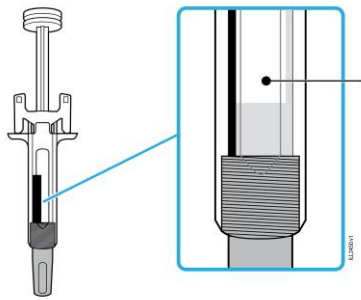
2c Iġbor u poġġi l-oġġetti għall-injezzjoni tiegħek fuq wiċċ nadif u mdawwal sew.



- Siringa mimlija għal-lest WEZENLA (temperatura tal-kamra)
- Kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu
- Imsejha tal-alkohol
- Stikk
- Ballun tat-tajjar jew garża

3 Kif thejji għall-injezzjoni tiegħek

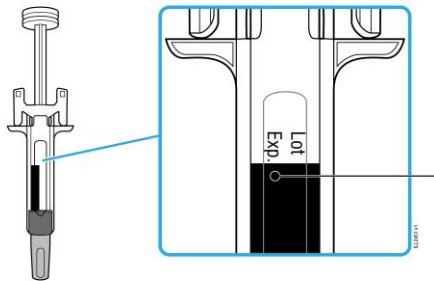
3a Spezzjona l-medicina. Trid tkun soluzzjoni trasparenti sa tkangì, bla kulur sa kemxejn safra.



Medicina

- Huwa normali li tara bżieġaq tal-arja fis-siringa mimlija għal-lest.
- **Tużax** jekk il-medicina tkun imdardra jew tkun bidlet il-kulur jew jekk ikun fiha frak barrani.

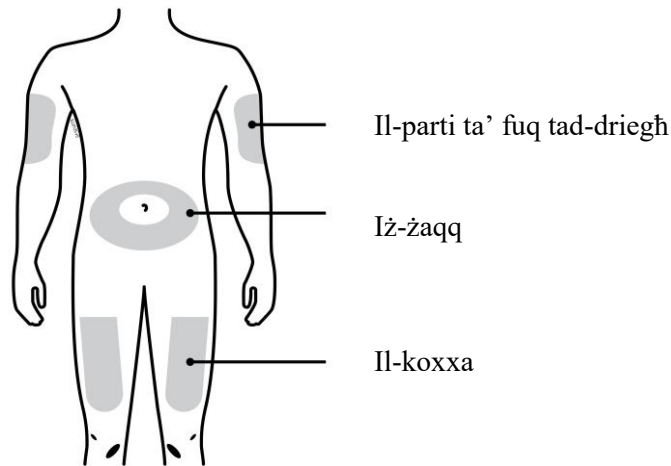
3b Iċċekkja d-data ta' skadenza (EXP) u spezzjona s-siringa mimlija għal-lest.



Data ta' skadenza

- **Tużax** jekk tkun għaddiet id-data ta' skadenza.
- **Tużax** is-siringa mimlija għal-lest jekk:
 - Ma jkunx fiha għatu tal-labra jew jekk l-għatu tal-labra jkun laxk.
 - Ikollha xquq jew partijiet miksuri.
 - Tkun twaqqgħet fuq wiċċ iebes.
- Żgura li għandek il-medicina u d-doża t-tajba.

3c Injetta f'wahda minn dawn il-postijiet.



- Injetta f'koxxtok jew f'żaqkek (minbarra 5 cm madwar iż-żokra tiegħek).
- Aghżel post differenti għal kull injezzjoni.
- Xi hadd ieħor jista' jinjetta f'koxxtok, f'żaqkek, jew fin-naħa ta' barra tad-driegħ ta' fuq.

Importanti: Evita postijiet b'ċikatriċi, stretch marks, jew fejn il-ġilda hija tenera, imbenġla, hamra jew iebsa. Jekk possibbli, tużax partijiet tal-ġilda li għandhom sinjal ta' psorjażi.

3d Aħsel idejk sew bis-sapun u bl-ilma.

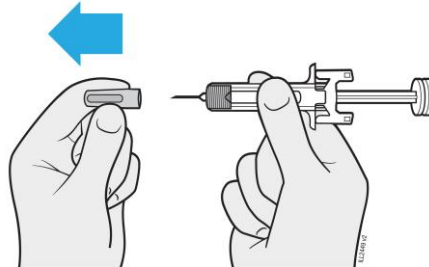
3e Naddaf il-post tal-injezzjoni b'imselha tal-alkohol.

- Halli l-ġilda tiegħek tinxef waħedha.
- **Terġax tmiss** din il-parti qabel ma tinjetta.

4 Kif tinjetta WEZENLA

4a Iġbed l-għatu tal-labra dritt 'il barra waqt li żżomm il-parti prinċipali tas-siringa.

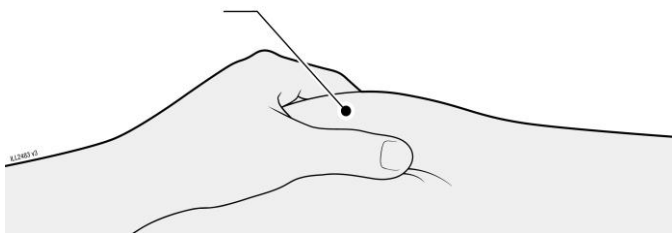
Importanti: Nehhi l-għatu tal-labra biss meta tkun tista' tinjetta mill-ewwel (fi żmien 5 minuti) għax inkella l-medicina tista' tinxef.



- **Tilwix** u tgħawwiġx l-għatu tal-labra.
- **Qatt ma għandek** tqiegħed lura l-għatu tal-labra. Dan jista' jagħmel ħsara lil-labra.
- **Thalli** xejn imiss mal-labra ladarba jitneħħa l-għatu tal-labra.
- **Tpoġġix** is-siringa mimlija għal-lest mingħajr għatu fuq xi wiċċ ladarba jitneħħa l-għatu tal-labra.
- **Tippruvax** timbotta b'żiejaq tal-arja 'l barra. Huwa normali li tara b'żiejaq tal-arja.
- Qatra medicina hija normali.

4b Oqros il-ġilda madwar il-post tal-injezzjoni qabel l-injezzjoni.

OQROS

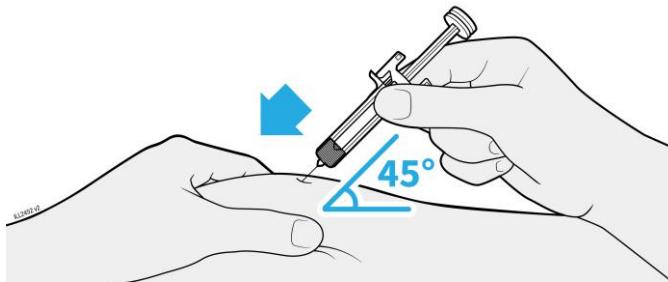


- Oqros il-ġilda bejn is-saba' l-kbir u l-werrej biex tohloq hotba għall-injezzjoni.
- Jekk ikun possibbli, il-hotba għandha tkun ta' wisa' ta' madwar 5 cm.

Importanti: Komplil oqros il-ġilda sakemm l-injezzjoni tkun lesta.

4c Dahhal il-labra għol-ġilda maqrusa.

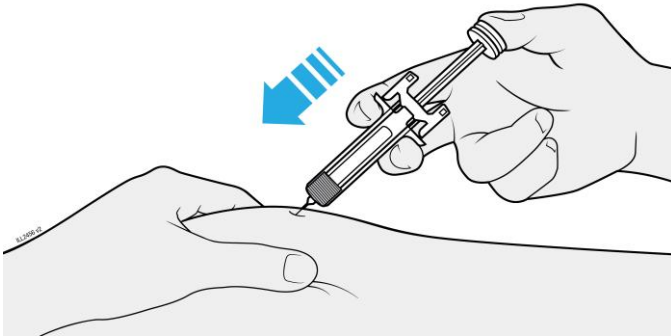
DAHHAL



- Dahhal il-labra għol-ġilda maqrusa f'angolu ta' 45 grad.
- **Tpoġġix** subgħajk fuq il-last tal-planger waqt li tkun qed iddahhal il-labra, billi dan jista' jirriżulta f'telf tal-medicina.

- 4d Imbotta r-ras tal-plaġer 'l isfel bil-mod sakemm ikun kompletament bejn il-klipps għall-protezzjoni tal-labura.**

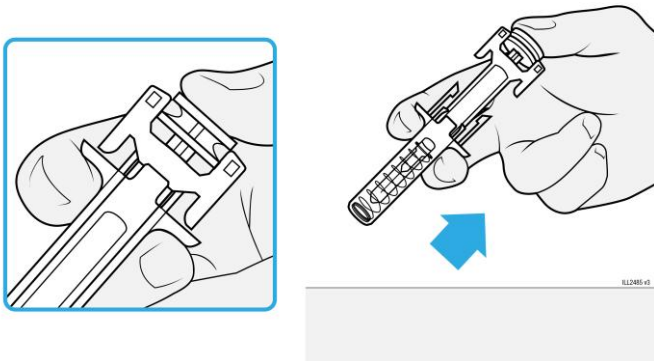
INJETTA



- **Tigbidx** il-lastta tal-plaġer lura fl-ebda hin.
- **Tnehhix** is-siringa minnha għal-lest sakemm tkun ingħatat il-mediċina kollha.

- 4e Komplu aghmel pressjoni fuq ir-ras tal-plaġer u neħhi l-labura mill-ġilda.**

OHROĠ



- Komplu aghmel pressjoni fuq ir-ras tal-plaġer u neħhi l-labura minn ġol-ġilda.
- Itlaq il-ġilda wara li titneħha l-labura.
- Neħhi s-saba' l-kbir bil-mod minn mar-ras tal-plaġer. Dan se jhalli s-siringa vojta timxi 'l fuq sakemm il-labura kollha tkun mġhottija kompletament mill-protezzjoni tal-labura.

Jekk tkun meħtieġa injezzjoni ohra...

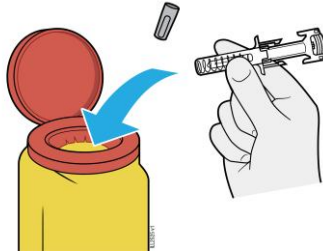
- 4f Irrepeti l-passi 2a-4e jekk tkun meħtieġa injezzjoni ohra.**

- Iċċekkja r-riċetta tiegħek għad-doża tiegħek. Jekk id-doża tiegħek hija 90 mg, se tirċievi jew siringa waħda minnha għal-lest ta' 90 mg jew żewġ siringi minnha għal-lest ta' 45 mg.
 - Jekk tirċievi żewġ siringi minnha għal-lest ta' 45 mg għal doża ta' 90 mg, se jkollok tagħti lilek innifsek it-tieni injezzjoni eżatt wara l-ewwel waħda.
- Irrepeti l-Passi 2a–4e għat-tieni injezzjoni b'siringa minnha għal-lest ġdida. Aghzel sit differenti għat-tieni injezzjoni.

5 Kif tieqaf taghti u tarmi WEZENLA

Importanti: Qatt ma ghandek tqieghed lura l-ghatu tal-labra.

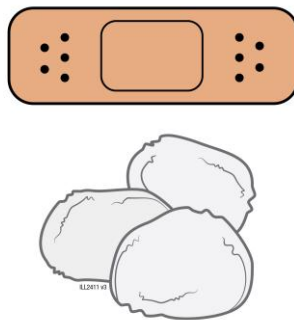
- 5a Armi s-siringa mimlija ghal-lest użata u l-ghatu tal-labra fil-kontenitur ghar-rimi ta' oġġetti li jaqtghu.



- **Tergax tuża** s-siringa mimlija ghal-lest.

Tarmix is-siringa mimlija ghal-lest mal-iskart domestiku.

- 5b Iċċekkja l-post tal-injezzjoni.



- **Toghroxx** il-post tal-injezzjoni.
- Jekk johroġ xi demm, aghfas ballun tat-tajjar jew garża fuq il-post tal-injezzjoni tieghek. Wahhal stikk jekk ikun mehtieg.

Kwalunkwe prodott mhux użat li jifdal fis-siringa ghandu jintrema. Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tieghek dwar kif ghandek tarmi medicini li m'ghadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

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

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

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

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

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

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhum WEZENLA u għalxiex jintuża

X'inhum WEZENLA

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

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

Għalxiex jintuża WEZENLA

WEZENLA jintuża biex jittratta l-mard infjammatorju li ġej:

- Psorijasi tal-plakka - fl-adulti
- Artrite psorjatika - fl-adulti
- Marda moderata sa severa ta' Crohn - fl-adulti

Psorijasi tal-plakka

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

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

Artrite psorjatika

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

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

Il-marda ta' Crohn

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

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża WEZENLA

Tużax WEZENLA

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

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

Twissijiet u prekawzjonijiet

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

Oqgħod attent għal effetti sekondarji serji

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

Qabel ma tuża WEZENLA għid lit-tabib tiegħek:

- **Jekk qatt kellek xi reazzjoni allergika għal WEZENLA.** Staqsi lit-tabib tiegħek jekk m'intix ċert.
- **Jekk qatt kellek xi tip ta' kanċer** – dan huwa peress li immunosuppressanti bħal WEZENLA jnaqqsu l-attività tas-sistema immuni. Dan jista' jżid ir-riskju ta' kanċer.
- **Jekk ġejt ittrattat għal psorijasi b'mediċini oħra bijoloġiċi (mediċina magħmula minn sors bijoloġiku u li ssoltu tinghata b'injezzjoni)** – ir-riskju ta' kanċer jista' jkun ogħla.
- **Jekk għandek jew kellek infezzjoni riċenti.**
- **Jekk għandek xi feriti ġodda jew li qed jinbidlu** fiż-żona psorijatika jew fuq il-ġilda normali.
- **Jekk qed tiegħu xi kura oħra għal psorijasi u/jew artrite psorjatika** – bħal pereżempju immunosuppressant ieħor jew fototerapija (meta ġismek jiġi kkurat b'dawl speċifiku ultravjola (UV)). Dawn il-kuri wkoll jistgħu jdgħajfu parti mis-sistema immuni. L-użu ta' dawn it-terapiji flimkien ma' WEZENLA għadu ma ġiex investigat. Madankollu huwa possibbli li dan jista' jżid iċ-ċans ta' mard relatat ma' sistema immuni aktar dgħajfa.
- **Jekk qed tiegħu jew ġieli hadt injezzjonijiet biex jikkuraw allergiji** – mhuwiex magħruf jekk WEZENLA jistax jaffettwahom.
- **Jekk għandek 65 sena jew iktar** – jista' jkun li jkun aktar probabbli li int tiegħu infezzjonijiet

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

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

Attakk tal-qalb u attakki ta' puplesija

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

Il-pinna mimlija għal-lest ta' WEZENLA mhijiex irrakkomandata biex tintuża fi tfal u adolexxenti ta' taħt it-18-il sena bi psorijasi jew il-marda ta' Crohn għax ma ġietx studjata f'dan il-grupp ta' etajiet. Minflok, is-siringa mimlija għal-lest jew il-fjala għandhom jintużaw għal tfal ta' 6 snin jew aktar u adolexxenti bi psorijasi. Minflok, għal tfal li jiżnu mill-inqas 40 kg bil-marda ta' Crohn, għandhom jintużaw is-soluzzjoni għall-infużjoni, il-fjala jew is-siringa mimlija għal-lest.

WEZENLA mhuwiex irrakkomandat biex jintuża fi tfal u adolexxenti ta' taħt it-18-il sena b'artrite psorjatika jew tfal bil-marda ta' Crohn li jiżnu inqas minn 40 kg għax ma ġiex studjat f'dan il-grupp ta' etajiet.

Mediċini oħra, tilqim u WEZENLA

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek:

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

Tqala u treddiġ

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

Sewqan u thaddim ta' magni

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

WEZENLA fih polysorbate 80

WEZENLA fih 0.02 mg (45 mg/0.5 mL) jew 0.04 mg (90 mg/1.0 mL) ta' polysorbate 80 (E 433) f'kull unità ta-doża li hija ekwivalenti għal 0.04 mg/mL. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allergiji li taf bihom.

3. Kif għandek tuża WEZENLA

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

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 WEZENLA

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

Adulti li għandhom 18-il sena u aktar

Psorijasi jew Artrite Psorijatika

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

Il-marda ta' Crohn

- Waqt it-trattament, l-ewwel doża ta' madwar 6 mg/kg ta' WEZENLA 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 WEZENLA wara 8 ġimgħat, imbagħad kull 12-il ġimgħa wara dan permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda ('taħt il-ġilda').
- F'xi pazjenti, wara l-ewwel injezzjoni taħt il-ġilda, jista' jingħata 90 mg WEZENLA kull 8 ġimgħat. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi meta għandek tirċievi doża li jmiss tiegħek.

Kif jingħata WEZENLA

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

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

Jekk tuża WEZENLA aktar milli suppost

Jekk inti wżajt jew ingħatajt wisq WEZENLA, 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 WEZENLA

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 WEZENLA

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

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Effetti sekondarji serji

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

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

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

F'kazijiet rari, ġew irrappuratati reazzjonijiet allergiċi fil-pulmun u infjammazzjoni filpulmun 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 WEZENLA.

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

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

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

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

- deni, sintomi jixbhu l-influwenza, għaraq matul il-lejl, telf ta' piż
- tħossok għajjen/a jew bi qtugħ ta' nifs; sogħla persistenti
- shana, ħmura u uġieġ fil-ġilda, jew raxx fil-ġilda b'infafet u uġieġ
- ħruq meta tgħaddi l-awrina
- dijarea.
- disturb tal-vista jew telf tal-vista.
- uġieġ ta' ras, ebusija tal-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 bhal infezzjonijiet fis-sider, infezzjonijiet fil-ġilda, ħruq

ta' Sant'Antnin jew infezzjonijiet opportunistiċi li jista' jkollhom kumplikazzjonijiet serji. Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi tip ta' infezzjoni li ma tkunx trid titlaq jew li terġa tigi lura. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li m'għandekx tuża WEZENLA 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-ħmura ta' ġilda li titqaxxar aktar fuq parti kbira tal-ġisem tista' tkun sintomu ta' psorijasi eritrodermika jew dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur, li huma kundizzjonijiet serji fil-ġilda. Inti għandek tgħid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tinnota xi wiehed minn dawn is-sintomi.

Effetti sekondarji ohra

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

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

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

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

Effetti sekondarji rari (jistghu 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 (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10 000):

- Infafet fuq il-ġilda li jistghu jkun 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 possibilmment b'uġiġħ fil-ġogi).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen WEZENLA

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

Tużax din il-mediċina

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

WEZENLA qiegħed biex jintuża darba biss. Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża u li jibqa' fil-pinna mimlija għal-lest għandu jintrema. Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lillispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih WEZENLA

- Is-sustanza attiva hi ustekinumab. Kull pinna mimlija għal-lest fiha 45 mg ustekinumab f'0.5 mL jew 90 mg ustekinumab f'1 mL.
- Is-sustanzi l-oħra huma L-histidine, L-histidine hydrochloride monohydrate, polysorbate 80 (E 433), sucrose, u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher WEZENLA u l-kontenut tal-pakkett

WEZENLA hija soluzzjoni għall-injezzjonijiet trasparenti sa tkanġi, bla kulur sasafra ċara. Huwa fornut f'pakkett tal-kartun li fih il-pinna mimlija għal-lest tal-ħġieġ ta' 1 mL b'doża waħda. Kull pinna mimlija għal-lest fiha 45 mg ustekinumab f'0.5 mL jew 90 mg ustekinumab f'1 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.

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

Amgen Technology (Ireland) UC,
Pottery Road,
Dun Laoghaire,
Co Dublin,
L-Irlanda

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Amgen Technology (Ireland) UC,
Pottery Road,
Dun Laoghaire,
Co Dublin,
L-Irlanda

Manifattur

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Il-Belġju

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

België/Belgique/Belgien

s.a. Amgen n.v.
Tél/Tel: +32 (0)2 7752711

Lietuva

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +370 5 219 7474

България

Амджен България ЕООД
Тел.: +359 (0)2 424 7440

Luxembourg/Luxemburg

s.a. Amgen
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 (0)2 7752711

Česká republika

Amgen s.r.o.
Tel: +420 221 773 500

Magyarország

Amgen Kft.
Tel.: +36 1 35 44 700

Danmark

Amgen, filial af Amgen AB, Sverige
Tlf.: +45 39617500

Malta

Amgen S.r.l.
Italy
Tel: +39 02 6241121

Deutschland

Amgen GmbH
Tel: +49 89 1490960

Nederland

Amgen B.V.
Tel: +31 (0)76 5732500

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Norge

Amgen AB
Tlf: +47 23308000

Ελλάδα

Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.
Τηλ: +30 210 3447000

Österreich

Amgen GmbH
Tel: +43 (0)1 50 217

España

Amgen S.A.
Tel: +34 93 600 18 60

Polska

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 581 3000

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220606

Hrvatska

Amgen d.o.o.
Tel: +385 (0)1 562 57 20

Ireland

Amgen Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

Ísland

Vistor
Sími: +354 535 7000

Italia

Amgen S.r.l.
Tel: +39 02 6241121

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22741 741

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

AMGEN zdravila d.o.o.
Tel: +386 (0)1 585 1767

Slovenská republika

Amgen Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 321 114 49

Suomi/Finland

Amgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB, filial
i Finland
Puh/Tel: +358 (0)9 54900500

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

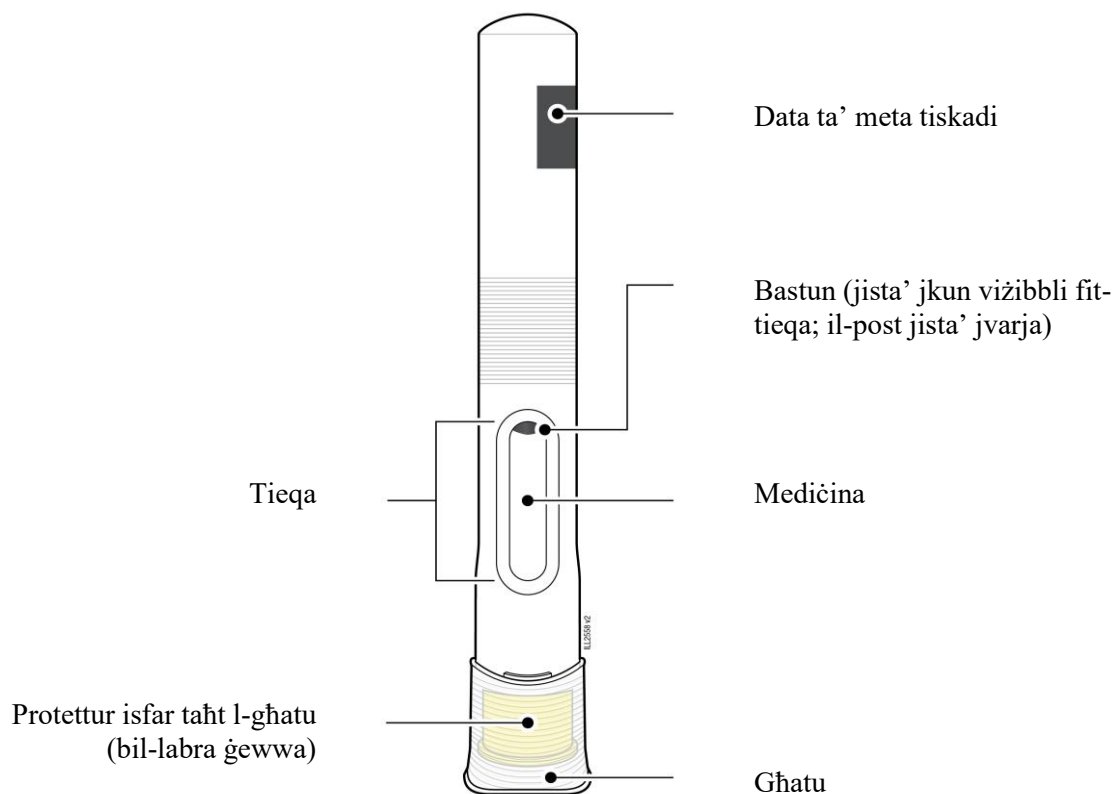
Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

ISTRUZZJONIJIET GHALL-UŻU

Dawn l-Istruzzjonijiet għall-Użu fihom informazzjoni dwar kif tinjetta WEZENLA b'pinna mimlija għal-lest (ConfiPen).
Din il-pinna mimlija għal-lest tagħti WEZENLA b'injezzjoni taħt il-ġilda. Ara l-Fuljett ta' Tagħrif għal informazzjoni dwar il-mediċina.

Tgħallem dwar il-pinna mimlija għal-lest tiegħek



Informazzjoni importanti li ghandek tkun taf qabel ma tinjetta WEZENLA

Dożaġġ:

- WEZENLA jiġi f'żewġ doži differenti: 45 mg/0.5 mL u 90 mg/1.0 mL. Iċċekkja r-riċetta tiegħek biex tiżgura li għandek id-doża t-tajba.
- Il-kulur tat-tikketta u d-daqs tat-tieqa tal-pinna mimlija għal-lest se jkunu differenti għal kull doża. L-ammont ta' mediċina fil-pinna mimlija għal-lest ukoll ikun differenti għal kull doża.



45 mg/0.5 mL



90 mg/1.0 mL

Importanti:

- Jekk id-doża hija 90 mg, se tirċievi jew pinna waħda mimlija għal-lest ta' 90 mg jew żewġ pinen mimlija għal-lest ta' 45 mg.
 - Jekk tirċievi żewġ pinen mimlija għal-lest ta' 45 mg għal doża ta' 90 mg, se jkollok tagħti lilek innifsek it-tieni injezzjoni eżatt wara l-ewwel waħda.
 - Irrepeti l-Passi 1-14 għat-tieni injezzjoni b'pinna mimlija għal-lest ġdida.
 - Aghżel sit differenti għat-tieni injezzjoni.

Kif tuża l-pinna mimlija għal-lest WEZENLA tiegħek:

- Huwa importanti li inti jew min jiehu hsiebek ma tippruvawx tagħtu l-injezzjoni sakemm ma tkunux irċevejtu taħriġ minghand it-tabib jew il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek.
- **Tużax** il-pinna mimlija għal-lest jekk il-kartuna tkun saritilha l-ħsara jew is-sigill ikun miksur.
- **Tużax** il-pinna mimlija għal-lest wara d-data ta' skadenza fuq it-tikketta.
- **Thawwadx** il-pinna mimlija għal-lest.
- **Tnehhix** l-ghatu tal-labra mill-pinna mimlija għal-lest sakemm tkun lest biex tinjetta.
- **Tużax** il-pinna mimlija għal-lest jekk tkun tqiegħdet fil-friża.
- **Tużax** il-pinna mimlija għal-lest jekk tkun twaqqgħet fuq wiċċ iebes. Parti mill-pinna mimlija għal-lest tista' tinkiser anke jekk inti ma tkunx tista' tara l-ksur. Jekk disponibbli, uża pinna mimlija għal-lest ġdida u ċempel lit-tabib jew lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek.

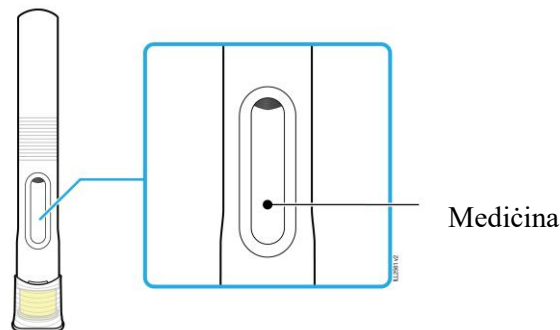
Importanti: Żomm il-pinna mimlija għal-lest u l-kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu fejn ma jidhrux u ma jintlahqux mit-tfal.

Kif tipprepara biex tinjetta WEZENLA

1 Stenna 30 minuta biex il-pinna mimlija għal-lest tilhaq it-temperatura tal-kamra.

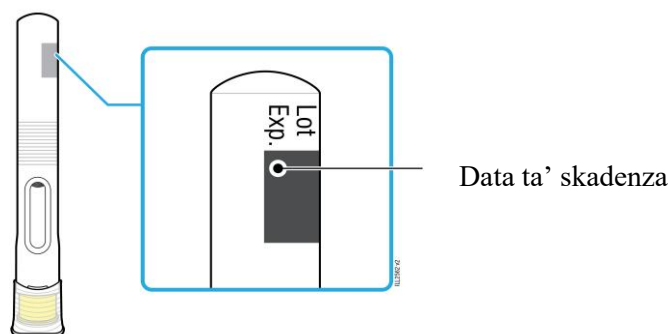
STENNA 30 minuta

- Nehhi l-ammont mehtieg ta' pinen mimlija għal-lest għall-injezzjoni tiegħek mill-frigġ.
- Halli l-pinna mimlija għal-lest tishon b'mod naturali.
- **Issahhanx** il-pinna mimlija għal-lest bil-miżkun, go microwave jew fid-dawl tax-xemx dirett.
- **Terġax** tpoġġiha fil-frigġ ladarba l-pinna mimlija għal-lest tilhaq it-temperatura tal-kamra.
- **Thawwadx** il-pinna mimlija għal-lest fl-ebda hin.
- L-użu tal-pinna mimlija għal-lest fit-temperatura tal-kamra jiżgura li tingħata d-doża sħiħa u jippermetti injezzjoni aktar komda.



2 Spezzjona l-medicina. Trid tkun soluzzjoni trasparenti sa tkanġi, bla kulur sa kemxejn safra.

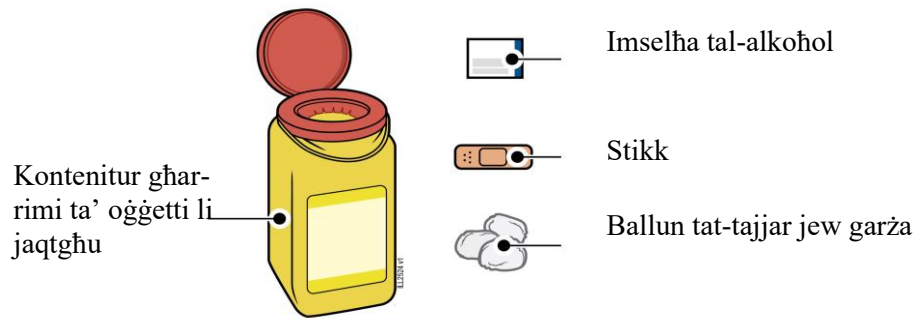
- Huwa normali li tara bżiejaq tal-arja.
- **Tużax** WEZENLA jekk il-medicina tkun iffriżata, imdardra jew tkun bidlet il-kulur jew jekk ikun fiha ħafna frak jew frak barrani.



3 Içčekkja d-data ta' skadenza (EXP) u spezzjona l-pinna mimlija għal-lest għal hsara.

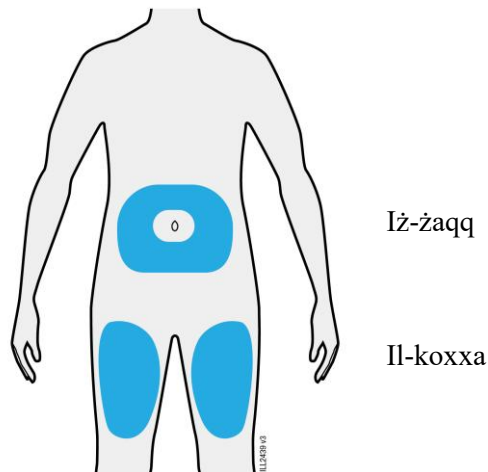
- **Tużax** il-pinna mimlija għal-lest jekk tkun għaddiet id-data ta' skadenza.
- **Tużax** il-pinna mimlija għal-lest jekk:
 - ma jkunx fiha għatu tal-labra jew jekk l-għatu tal-labra jkun laxk,
 - ikollha xquq jew partijiet miksuri, jew
 - tkun twaqqgħet fuq wiçç iebes.
- Żgura li għandek il-medicina u d-doża t-tajba.

Hejji ruhek biex tinjetta WEZENLA



4 Iġbor u poġġi l-oġġetti li ġejjin għall-injezzjoni fuq wiċċ nadif, ċatt u mdawwal sew:

- Pinna mimlija għal-lest WEZENLA (temperatura tal-kamra),
- Kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu,
- Imselha tal-alkoħol,
- Stikk, u
- Ballun tat-tajjar jew garża.



5 Aghzel wahda minn dawn il-postijiet għall-injezzjoni.

- Aghzel in-naħa ta' quddiem ta' koxxtok jew ta' żaqkek (minbarra 5 cm madwar iż-żokra tiegħek).
- Xi hadd ieħor jista' jinjetta f'koxxtok jew f'żaqkek.

Importanti: Evita postijiet b'ċikatriċi, stretch marks, jew fejn il-ġilda hija tenera, imbenġla, hamra jew iebša. Jekk possibbli, tużax partijiet tal-ġilda li għandhom sinjal ta' psorjażi.

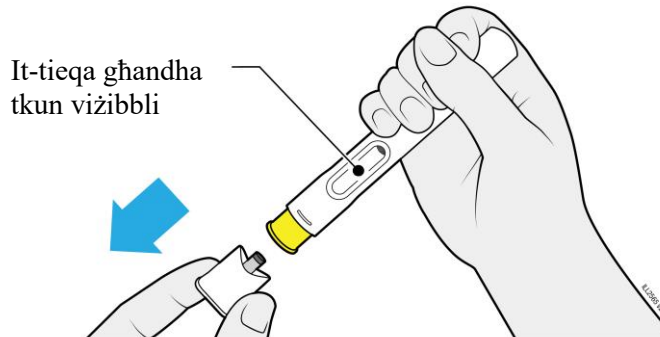
6 Ahsej idejk sew bis-sapun u bl-ilma.

7 Naddaf il-post tal-injezzjoni b'imselha tal-alkoħol.

- Halli l-ġilda tinxfef waħedha.
- Tergax tmiss din il-parti qabel tagħti l-injezzjoni.

Kif tinjetta WEZENLA

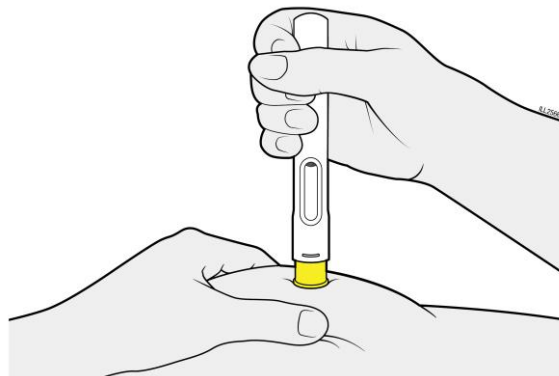
Importanti: Nehhi l-ghatu tal-labra biss meta tkun tista' tinjetta minnufih (fi żmien 5 minuti) ghax il-medicina tista' tinxef. **Tergax** tpoggi l-ghatu tal-labra.



8 Aqbad il-pinna mimlija għal-lest b'tali mod li tkun tista' tara t-tieqa, Iġbed sew biex tneħhi l-ghatu tal-labra. Tista' ddawwar l-ghatu tal-labra biex tkun tista' tneħhih faċilment.

- Qatt tpoggi l-ghatu tal-labra lura fuq il-labra. Dan jista' jagħmel ħsara lil-labra.
- Huwa normali li tara taqtira tal-medicina fit-tarf tal-labra jew tal-protettur isfar.

Importanti: Tmissx jew tagħfasx il-protettur isfar. Tpogġix subgħajk fil-protettur isfar.

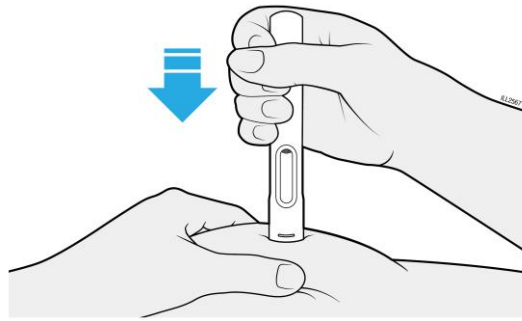


9 Oqros il-ġilda biex tiffirma wiċċ sod fis-sit tal-injezzjoni. Poġġi l-protettur isfar eżatt mal-ġilda maqrusa.

- Żomm il-ġilda **maqrusa** sakemm tispiċċa l-injezzjoni.
- Żgura li tkun tista' tara t-tieqa.
- Żgura li l-pinna mimlija għal-lest titqiegħed dritt fuq is-sit tal-injezzjoni (f'angolu ta' 90 grad).

IMBOTTA U ŻOMM

'l isfel biex tibda l-injezzjoni

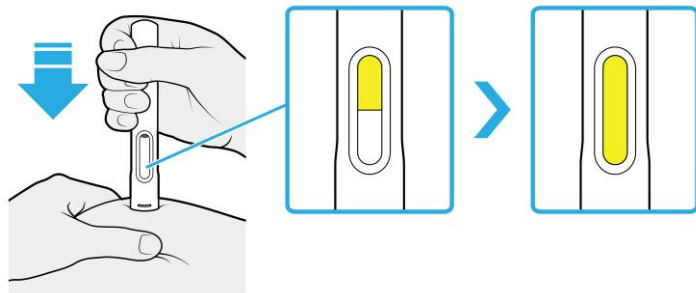


10 Aghfas il-pinna mimlija għal-lest 'l isfel bis-saħħa sakemm il-protettur isfar jiegaf jiċċaqtaq. Żomm il-pinna mimlija għal-lest 'l isfel, tghollihiex.

- Il-labra tidhol awtomatikament u tibda l-injezzjoni.
- Tista' tisma' jew thoss klikk.
- Żomm il-pinna mimlija għal-lest dritta u soda fuq il-ġilda.

HARES

it-tieqa ssir kompletament safra

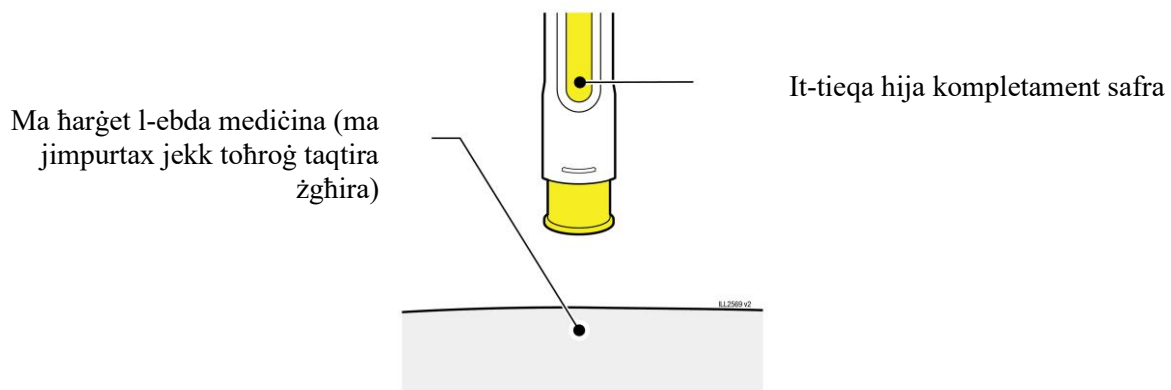


11 Kompli mbotta l-pinna mimlija għal-lest 'l isfel. Stenna sakemm it-tieqa tkun kompletament safra.

- L-injezzjoni tista' tiehu sa **15-il sekonda** biex titlesta. Tista' tisma' jew thoss klikk.
- Wara li t-tieqa ssir kompletament safra, nehhi l-pinna mimlija għal-lest mill-ġilda.

Kif tiċċekkja s-sit tal-injezzjoni u tarmi l-pinna mimlija għal-lest

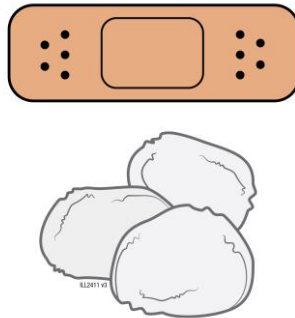
IKKONFERMA



12 Ikkonferma li tkun għet injettata doża sħiħa tal-mediċina.

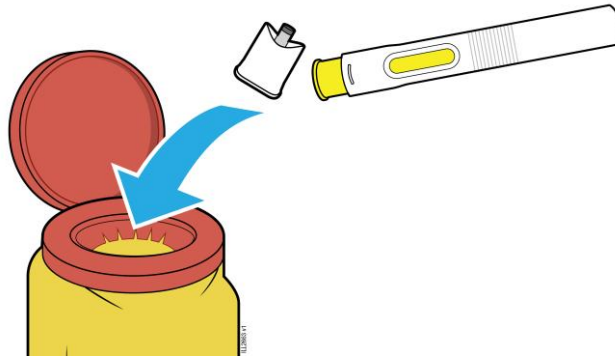
- Tmissx il-protettur isfar.
- Huwa normali li jkun hemm ammont żgħir ta' likwidu fuq is-sit tal-injezzjoni.

Importanti: Jekk it-tieqa ma tkunx saret kompletament safra, jew jidher li l-mediċina għadha qed toħroġ, jew jekk tara diversi taqtiriet ta' mediċina, ma tkunx għet injettata doża sħiħa. Ċempel lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek immedjatament.



13 Iċċekkja l-post tal-injezzjoni.

- Toghroxx il-post tal-injezzjoni.
- Jekk joħroġ xi demm, aghfas ballun tat-tajjar jew garża fuq il-post tal-injezzjoni.
- Wahhal stikk jekk ikun meħtieġ.



14 Poġġi l-pinna mimlija għal-lest użata u l-għatu f'kontenitur għar-rimi ta' oġġetti jaqtgħu u bil-ponta.

Importanti: Tarmix il-pinna mimlija għal-lest fl-iskart domestiku tiegħek.

- **Tergax** tuża l-pinna mimlija għal-lest.
- **Tmissx** il-protettur isfar.

Kwalunkwe prodott mhux użat li jifdal fil-pinna mimlija għal-lest għandu jintrema. Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.