

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

Yesintek 130 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

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

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

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

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

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Il-Marda ta' Crohn fl-Adulti

Yesintek 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

Yesintek 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' Yesintek konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni huwa li jintuża taħt il-gwida u s-superviżjoni ta' tobbja b'esperjenza fid-dijanjożi u l-kura tal-marda ta' Crohn.

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

Pożoloġija

Adulti

Il-Marda ta' Crohn

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

Tabella 1 Dożaġġ inizjali fil-vini ta' Yesintek

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

Anzjani

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

Indebolimet tal-kliwi u tal-fwied

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

Tabella 2 Dożaġġ inizjali fil-vini ta' Yesintek

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

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

Metodu ta' kif għandu jingħata

Yesintek 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 wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

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

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

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

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

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

Tumuri malinni

Immunosoppressanti bħal ustekinumab jistgħu iżidu r-riskju ta' tumuri malinni. Fi studji kliniċi u fi studju ta' osservazzjoni ta' wara t-tqeghid fis-suq f'pazjenti bi psorijasi, xi pazjenti li ngħataw ustekinumab żviluppaw tumuri malinni tal-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' tumor malinn jew f'pazjenti li komplew il-kura wara li żviluppaw tumor malinn waqt li kienu qed jirċievu kura bi ustekinumab. Għalhekk, wieħed għandu joqgħod attent meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' Yesintek f'dawn il-pazjenti.

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

Reazzjonijiet sistemiċi u respiratorji ta' sensittività eċċessiva

Sistemiċi

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

Reazzjonijiet marbutin mal-infużjoni

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

Respiratorji

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

Tilqim

Huwa rrakkomandat li tilqim virali ħaj jew batterjali ħaj (bħal Bacillus ta' Calmette u Guérin (BCG)) ma jingħatax fl-istess hin ma' Yesintek. Ma sarux studji speċifiċi f'pazjenti li dan l-aħħar kienu rċievew tilqim virali ħaj jew batterjali ħaj. M'hemm disponibbli l-ebda dejta dwar it-trasmissjoni sekondarja ta' infezzjoni minn tilqim ħaj f'pazjenti li jkunu qed jingħataw ustekinumab. Ustekinumab 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 konkomitanti ta' sustanzi immunosoppressivi wara t-tilqim, it-tobba għandhom jikkonsultaw Is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott tat-tilqima speċifika.

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

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

Kura immunosoppressiva konkomitanti

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

Immunoterapija

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

Kundizzjonijiet serji fil-ġilda

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

Kondizzjonijiet relatati ma' lupus

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

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

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

Kontenut ta' polysorbate 80 (E433)

Dan il-prodott mediċinali fih 10.4 mg ta' polysorbate 80 (E433) f'kull kunjett ta' 130 mg/26 mL li huwa ekwivalenti għal 0.4 mg/mL (0.6 mg/kg/jum). Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi, għalhekk il-pazjent/persuna li tiegħu hsieb il-pazjent jehtieg li jingħataw struzzjonijiet biex jgħidu lit-tabib tagħhom jekk għandhom xi allergiji magħrufa.

Kontenut ta' sodium

Yesintek fih inqas minn mmol 1 ta' sodium (23 mg) f'kull doża, i.e. huwa essenzjalment 'mingħajr sodium'. Madankollu Yesintek 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).

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

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

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

Fl-analizzjiet 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 perezż 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 tal-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 l-kolite ulċerattiva, l-użu konkomitanti ta' mediċini immunosuppressivi jew kortikosteroidi ma deherx li jinfluwenza s-sigurtà jew l-effikaċja ta' ustekinumab (ara sezzjoni 4.4).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv waqt u għall-anqas sa 15-gimgha 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 hżiena diretti jew indiretti fuq it-tqala, fuq l-iżvilupp ta' l-embriju/fetu, hlas jew żvilupp wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3).

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

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

Treddigh

Data ristretta mil-letteratura medika ppublikata tissuggerixxi li ustekinumab jiġi eliminat mill-ħalib tas- sider f'ammonti żgħar ħafna. M'huwiex magħruf jekk ustekinumab jiġix assorbit fil-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 ustekinumab, u sa 15-il gimgha wara t-trattament, jew jitwaqqafx ustekinumab għal kollox, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-omm.

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Yesintek 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 taht jirrifletti esponiment għal ustekinumab fl-adulti fi 14-il studju kkontrollat ta' fażi 2 u fażi 3 ta' 6,710 pazjent (4,135 bi psorijasi u/jew artrite psorjatika, 1,749 bil-marda ta' Crohn u 826 pazjent b'kolite ulċerattiva). Dan jinkludi esponiment għal Yesintek fil-perijodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-istudji kliniċi f'pazjenti bi psorjasi, 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 psorjasi, marda ta' Crohn jew kolite ulċerattiva kienu esposti għal mill-inqas 4 snin filwaqt li 1,148 pazjent bi psorjasi 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 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 hafna ($\geq 1/10$), 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 hafna ($< 1/10,000$), 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 MedRA	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 immuni	Mhux komuni: Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva (li jinkludu raxx, urtikarja) Rari: Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva serji (li jinkludu anafilassi, anġjoedima)
Disturbi psikjatriċi	Mhux komuni: Depressjoni
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni: Sturdament, uġiġħ ta' ras Mhux komuni: Paralizi fil-wiċċ
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni: Oropharyngeal pain (Uġiġħ fil-ħalq u fil-gerżuma) Mhux komuni: Kongestjoni fl-imnifsejn Rari: Alveolite allergika, pulmonite eosinofilika Rari hafna: Pulmonite sistematizzata*
Disturbi gastro-intestinali	Komuni: Dijarea, dardir, rimettar
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht 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 tal-injezzjoni Mhux komuni: Reazzjonijiet fis-sit ta' l-injezzjoni (li jinkludi emorraġija, ematoma, ebusija, nefha u ħakk), astenja

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

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Infezzjonijiet

Fi studji kkontrollati bi placebo ta' pazjenti bil-psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta' Crohn u

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

Fil-porzjonijiet tal-istudji kliniċi tal-psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva kkontrollati u mhux ikkontrollati, li jirrapprezentaw 15 227 sena ta' pazjenti ta' espożizzjoni f'6,710 pazjenti, is-segwitu medjan kien ta' 1.2 sena; 1.7 snin għal studji dwar il-mard psorjatu, 0.6 snin għal studji dwar il-marda ta' Crohn u 2.3 sena 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, aġġess fl-anus, ċellulite, pulmonite, divertikulite, gastroenterite u infezzjonijiet virali.

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

Tumuri malinni

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

Fil-perjodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-istudji kliniċi dwar il-psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, li jirrapprezentaw 15,205 sena ta' pazjenti ta' espożizzjoni f'6,710 pazjenti, il-perjodu ta' sorveljanza medjan kien ta' 1.2 sena; 1.7 snin għal studji dwar mard psorjatu, 0.6 snin għal studji dwar il-marda ta' Crohn u 2.3 sena għal studji dwar kolite ulċerattiva. Tumuri malinni li ma jinkludux kanċer tal-gilda li mhux melanoma ġew irrappurtati f'76 pazjent f'15,205 sena ta' pazjenti ssorveljati wara l-kura (inċidenza ta' 0.50 kull 100 sena ta' sorveljanza ta' pazjent wara l-kura għal daww 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-gilda li mhux melanoma, kienu fil-prostata, kanċer fil-kolon u r-rettum, melanoma u fis-sider. L-inċidenza ta' kanċer tal-gilda li mhux melanoma kienet ta' 0.46 kull 100 sena ta' sorveljanza tal-pazjenti wara l-kura għal pazjenti kkurati b'ustekinumab (69 pazjent f'15,165 sena ta' sorveljanza tal-pazjent wara l-kura). Il-proporzjon ta' pazjenti b'kanċer tal-gilda taċ-ċelluli bażali kontra taċ-ċelluli skwamużi (3:1) hu komparabbli mal-proporzjon mistenni fil-popolazzjoni in ġenerali (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva u għall-infużjoni

Fi studji ta' induzzjoni fil-vina fil-marda Crohn u kolite ulċerattiva, ma kien irrappurtat l-ebda avvenimenti ta' anafilassi jew ta' reazzjonijiet għall-infużjoni serji oħra wara doża waħda fil-vini. F'dawn l-istudji, 2.2% ta' 785 pazjent ittrattati bil-placebo u 1.9% ta' 790 pazjent ittrattati bid-doża 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-tqegħid fis-suq (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

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

Is-sigurtà ta' ustekinumab għet studjata f'żewġ studji ta' fażi 3 ta' pazjenti pedjatriki bi psorijasi tal-plakka minn moderata sa severa. L-ewwel studju sar f'110 pazjent b'età minn 12 sa 17-il sena trattati sa 60 ġimgħa u t-tieni studju sar f'44 pazjent b'età minn 6 snin sa 11-il sena trattati sa 56 ġimgħa. B'mod ġenerali, l-avvenimenti avversi rrappurtati f'dawn iż-żewġ studji b'taġhrif ta' sigurtà sa sena kienu jixbhu lil dawk 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 għet studjata fi studju wieħed ta' fażi 1 u studju wieħed ta' fażi 3 ta' pazjenti pedjatriki bil-marda ta' Crohn attiva b'mod moderat sa sever sa ġimgħa 240 u ġimgħa 52, rispettivament. B'mod ġenerali, il-profil ta' sigurtà f'dan il-koorti (n = 71) kien simili għal dak li deher fi studji preċedenti f'adulti bil-marda ta' Crohn.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

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

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, impedituri tal-interleukin. Kodiċi Anatomiku Terapewtika Kimika (ATC): L04AC05.

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

Mekkaniżmu ta' azzjoni

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

Billi jwāhhal is-sottounità kondiviża p40 ta' IL-12 u IL-23, ustekinumab jista' jeżerċita l-effetti kliniċi tiegħu fi psorijasi, f'artrite psorijatika, 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

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 (puntegġ 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 taħt 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 għaž-żewġ studji ta' induzzjoni kien il-proporzjon ta' individwi f'rispons kliniku (definit b'ħala tnaqqis fil-puntegġ ta' CDAI ta' ≥ 100 punt) f'ġimgħa 6. Id-dejta dwar l-effikaċja kienet miġbura u analizzata sa tmiem ġimgħa 8 għaž-żewġ studji. Kienu permessi dozi konkomitanti ta' kortikosteroidi orali, immunomodulatori, aminosalicylates u antibijotiċi u 75% tal-pazjenti komplew jirċievu mill-inqas waħda minn dawn il-mediċini. Fiż-żewġ studji, il-pazjenti kienu randomised biex jirċievu għoti darba fil-vini tad-doża *tiered* irrakkomandata ta' madwar 6 mg/kg (ara Tabella 1, sezzjoni 4.2), doża fissa ta' 130 mg ustekinumab, jew plaċebo f'ġimgħa 0.

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

Pazjenti f'UNITI-2 ma rrispondewx għal mill-inqas terapija konvenzjonali waħda, inkluż kortikosteroidi jew immunomodulatori, u kienu persuni li qatt ma rċewew terapija kontra TNF- α (68.6%) jew kienu rċewew iżda ma rrispondewx għal terapija preċedenti kontra TNF- α (31.4%). Kemm f'UNITI-1 kif ukoll f'UNITI-2, proporzjon akbar b'mod sinifikanti ta' pazjenti kellhom rispons kliniku u kienu f'remissjoni klinika fil-grupp ittrattat b'ustekinumab meta mqabbla mal-plaċebo (Tabella 4). 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 oġhla u sostnuta aħjar fil-grupp ta' doża *tiered* meta mqabbla mal-grupp ta' doża ta' 130 mg, u għalhekk għoti ta' doża *tiered* huwa id-doża 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), 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-punteġġ ta' CDAI

* Ma rrispondewx għal terapija kontra TNF α

** Ma rrispondewx għal terapija konvenzjonali

a p < 0.001

b p < 0.01

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

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

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

	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 wieħed 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' ≥ 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-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 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 rċewew 90 mg ustekinumab taħt 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 taħt 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 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-placebo. Dan it-titjib ġeneralment kien itwal 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 relatat 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 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 pedjatriki bil-marda ta' Crohn attiva b'mod moderat sa sever (definita b'hala punteġ 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 wahda ta' ustekinumab fil-vini, ta' madwar 6 mg/kg (ara sezzjoni 4.2), segwita minn kors ta' manteniment randomizzat taħt il-ġilda double-blind ta' 90 mg ustekinumab mogħti kull 8 ġimghat jew kull 12-il ġimgha.

Riżultati tal-effikaċja

L-iskop finali primarju tal-istudju kien remissjoni klinika fil-ġimgha ta' induzzjoni 8 (definita b'hala punteġ 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 b'hala tnaqqis mil-linja bażi fil-punteġ PCDAI ta' >12.5-il punt b'punteġ 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)
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 b'hala punteġ PCDAI ta' ≤10 punti.

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

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

£ Rispons endoskopiku huwa ddefinit b'hala tnaqqis fil-punteġ SES-CD ta' ≥50% jew fil-punteġ SES-CD ta' ≤2, f'pazjenti b'punteġ 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' għeja u benesseri) urew titjib klinikament sinifikanti wara 52 ġimgħa.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

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

Distribuzzjoni

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

Bijotrasformazzjoni

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

Eliminazzjoni

Il-medjan tat-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 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 sistemu ta' ustekinumab (C_{max} u Żona taħt il-Kurva (AUC)) żdied bejn wiehied u iehor b'mod proporzjonali mad-doża wara li nġhatat doża waħda ġol-vina f'doži fuq medda ta' bejn 0.09 mg/kg u 4.5 mg/kg.

Popolazzjonijiet speċjali

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

Ma saru l-ebda studji speċifiċi b'ustekinumab fil-vini f'pazjenti anzjani jew pedjatriċi li jiżnu inqas minn 40 kg.

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

referenza tal-parametru PK rispettiv, b'hekk ma kienx jehtieg aġġustament fid-doża għal dawn il-kovarjanti. L-użu konkormittanti ta' immunomodulatori ma kellux impatt sinifikanti fuq id-dispożizzjoni ta' ustekinumab.

Regolazzjoni tal-enzimi CYP450

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

Twettag studju ta' fażi 1, open-label, dwar l-interazzjoni bejn il-medicini, l-Istudju CNTO1275CRD1003, biex jiġi evalwat l-effett ta' ustekinumab fuq l-attivitajiet tal-enzima ta' cytochrom P450 wara dożaġġ ta' induzzjoni u manutenzjoni 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), omeprazole (sottostrat ta' CYP2C19), għal dextromethorphan (sottostrat ta' CYP2D6), jew 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 pedjatriki bil-marda ta' Crohn li jiżnu mill inqas 40 kg, ittrattati bid-doża rakkomandata bbażata fuq il-piż kienu ġeneralment komparabbli ma' daww fil-popolazzjoni adulta bil-marda ta' Crohn ittrattata bid-doża adulta bbażata fuq il-piż.

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

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

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

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

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

EDTA disodium salt dihydrate

L-histidine

L-histidine monohydrochloride monohydrate

L-methionine

Polysorbate 80 (E433)

Sucrose

Sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH)

Hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH)

Ilma għall-injezzjoni

6.2 Inkompatabbiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

2 snin

Tagħmlux fil-friza.

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

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

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

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

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

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

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

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

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

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

Dilwizzjoni

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

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

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

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

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

EU/1/24/1892/004

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

<Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 14 ta' Frar 2025

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Yesintek 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni

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

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

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Yesintek 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull fjala fiha 45 mg ustekinumab f' 0.5 mL.

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

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

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

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

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

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Yesintek 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

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

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

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

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

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

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Psorijasi bil-plakka

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

Psorijasi tal-plakka pedjatrika

Yesintek 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 sistemici jew fototerapiji oħra (ara sezzjoni 5.1).

Artrite psorjatika (PsA)

Yesintek, 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 fl-Adulti

Yesintek 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

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

Pożoloġija

Psorijasi tal-plakka

Il-pożoloġija rrakkomandata ta' Yesintek 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' Yesintek 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

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

Indeboliment tal-kliwi u tal-fwied

Yesintek 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' Yesintek fit-tfal bi psorijasi li għandhom anqas minn 6 snin jew fi tfal b'artrite psorjatika li għandhom anqas minn 18-il sena ma ġewx determinati s'issa.

Psorijasi tal-plakka pedjatrika

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

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

Piż tal-ġisem fil-ħin tal-ġhoti 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' Yesintek għal pazjenti pedjatriki bi psorijasi < 60 kg

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

Piż tal-ġisem fil-hin tal-ghoti tad-doża (kg)	Doża (mg)	Volum tal-injezzjoni (mL)
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' Yesintek tingħata fil-vini. Għall-pożoloġija tal-kors ta' għoti ta' doži fil-vini, ara sezzjoni 4.2 tal-SmPC ta' Yesintek 130 mg Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

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

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

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

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

Għandu jiġi kkunsidrat li jitwaqqaf it-trattament f'pazjenti li ma juru l-ebda evidenza ta' benefiċċju terapewtiku 16-il ġimgha wara d-doża 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 Yesintek. F'pazjenti li jkunu rrispondew għal trattament bi Yesintek, il-kortikosteroidi jistgħu jitnaqqsu jew jitwaqqfu skont kura standard.

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

Anzjani

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

Indebolimet tal-kliewi u tal-fwied

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

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

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

Sussegwentement il-pazjenti jistgħu jingħataw doži kull 8 gimgha jew kull 12-il gimgha 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 gimgha wara d-doża ta' induzzjoni IV jew 16-il gimgha wara l-aġġustament tad doża.

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

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

Metodu ta' kif għandu jingħata

Kunjetti ta' Yesintek 45 mg jew siringi mimlija għal-lest ta' Yesintek 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 taħriġ tajjeb fit-teknika tal-injezzjoni taħt il-ġilda, il-pazjenti jew min jiehū hsiebhom jistgħu jinjettaw Yesintek jekk it-tabib jiddeċiedi li dan huwa xieraq. Madanakollu, it-tabib għandu jaċċerta ruħu li l-pazjenti jiġu segwiti. Il-pazjenti jew min jiehū hsiebhom għandhom jiġu mgħallma jinjettaw

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

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

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

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 rieqda. 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' Yesintek f'pazjenti b'infezzjoni kronika jew storja ta' infezzjoni li terġa' titfaċċa (ara sezzjoni 4.3).

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

Il-pazjenti għandhom ikunu mwissija biex jitolbu parir mediku jekk ifiġġu sinjali jew sintomi li jindikaw xi infezzjoni. Jekk pazjent jiżviluppa infezzjoni serja, il-pazjent għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib u Yesintek 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' tumor malinn jew f'pazjenti li komplew il-kura wara li żviluppaw tumor malinn waqt li kienu qed jirċievu kura bi ustekinumab. Għalhekk, wieħed għandu joqgħod attent meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' Yesintek 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. Sehhew anafilassi u anġjoedima. Jekk ikun hemm reazzjoni anafilattika jew xi reazzjoni serja oħra ta' sensittività eċċessiva, għandha tinbeda kura adattata u l-għoti ta' Yesintek għandu jitwaqqaf immedjatament (ara sezzjoni 4.8).

Respiratorji

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

Avvenimenti kardjovaskulari

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

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

Tilqim

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

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

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

Kura immunosoppressiva konkomitanti

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

Fi studji dwar il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, l-użu konkomitanti ta' mediċini immunosoppressivi jew kortikosteroidi ma deherx li jinfluwenza s-sigurtà jew l-effikaċja ta' ustekinumab. Għandha tingħata attenzjoni meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' immunosoppressanti oħra flimkien ma' Yesintek jew meta jkun hemm tibdil minn prodotti immunosoppressivi bijoloġiċi oħra (ara sezzjoni 4.5).

Immunoterapija

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

Kundizzjonijiet serji fil-ġilda

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

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' polysorbate 80 (E433)

Għal 45 mg siringa mimlija għal-lest u kunjett

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

Għal 90 mg siringa mimlija għal-lest

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

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

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

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

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

Ir-riżultati ta' studju *in vitro* u studju tal-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 treditgħ

Nisa li jistgħu jgħorġu 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 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, ħlas jew żvilupp wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3).

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

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

Treddigh

Data ristretta mil-letteratura medika ppublikata tissuggerixxi liustekinumab jiġi eliminat mill-ħalib tas-sider f'ammonti żgħar ħafna. M'huwiex magħruf jekk ustekinumab jiġix assorbit fil-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 ustekinumab, u sa 15-il ġimgħa wara t-trattament, jew jitwaqqafx ustekinumab għal kollox, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-omm.

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi komuni (> 5%) f'perijodi kkontrollati tal-istudji kliniċi dwar il-psorijasi, l-artrite psorjatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva fl-adulti b'ustekinumab kienu nażofaringite u uġiġħ ta' ras. Il-biċċa l-kbira kienu kkunsidrati bħala ħfief u ma kinux jehtieġu 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 pazjent (4,135 bi psorijasi u/jew artrite psorjatika, 1,749 bil-marda ta' Crohn u 826 pazjent b'kolite ulċerattiva). Dan jinkludi esponiment għal Yesintek 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, marda ta' Crohn jew kolite ulċerattiva kienu esposti għal

mill-inqas 4 snin filwaqt li 1,148 pazjent bi psorjasi jew marda ta' Crohn kienu esposti ghal mill-inqas 5 snin.

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

Tabella 3 *Lista tar-reazzjonijiet avversi*

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

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

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Infezzjonijiet

Fi studji kkontrollati bi placebo ta' pazjenti bil-psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, ir-rati ta' infezzjonijiet jew infezzjonijiet serji kienu jixtiebhu bejn pazjenti kkurati b'ustekinumab u dawk ikkurati bi placebo. Fil-perjodu kkontrollat bi placebo ta' dawn l-istudji kliniċi, ir-rata ta' infezzjoni kienet ta' 1.36 ghal kull sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent fil-pazjenti kkurati b'ustekinumab u 1.34 fil-pazjenti kkurati bi placebo. Infezzjonijiet serji sehhew b'rata ta' 0.03 ghal 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 f'6,710 pazjenti, il-segwitu medjan kien ta' 1.2 sena; 1.7 snin għal studji dwar il-mard psorjatiku, 0.6 snin għal studji dwar il-marda ta' Crohn u 2,3 sena 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 ħin kienu kkurati b'isoniazid ma żviluppawx tuberkulosi.

Tumuri malinni

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

Fil-perijodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-istudji kliniċi dwar il-psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, li jirrappreżentaw 15,205 sena ta' pazjenti ta' espożizzjoni f'6,710 pazjenti, il-perijodu ta' sorveljanza medjan kien ta' 1.2 sena; 1.7 snin għal studji dwar mard psorjatiku, 0.6 snin għal studji dwar il-marda ta' Crohn u 2.3 sena għal studji dwar kolite ulċerattiva. Tumuri malinni li ma jinkludux kanċer tal-gilda li mhux melanoma ġew irrappurtati f'76 pazjent f'15,205 sena ta' pazjenti ssorveljati wara l-kura (inċidenza ta' 0.50 kull 100 sena ta' sorveljanza ta' pazjent wara l-kura għal dawg il-pazjenti kkurati b'ustekinumab). L-inċidenza ta' tumuri malinni rrapportata f'pazjenti kkurati b'ustekinumab kienet tixbah l-inċidenza mistennija fil-popolazzjoni ġenerali (proporzjon ta' inċidenza standardizzat = 0.94 [95% intervall ta' kunfidenza: 0.73, 1.18], agġustat għall-età, sess u razza). It-tumuri malinni osservati l-aktar frekwenti, minbarra kanċer tal-gilda li mhux melanoma, kienu fil-prostata, kanċer fil-kolon u r-rektum, melanoma u fis-sider. L-inċidenza ta' kanċer tal-gilda li mhux melanoma kienet ta' 0.46 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-gilda taċ-ċelluli bażali kontra taċ-ċelluli skwamużi (3:1) hu komparabbli mal-proporzjon mistenni fil-popolazzjoni in ġenerali (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva u għall-infużjoni

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

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

B'mod ġenerali, l-avvenimenti avversi rrapportati f'dawn iż-żewġ studji b'taġħrif ta' sigurtà sa sena kienu jixbhu lil dawg 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 ġimgha 240 u ġimgha 52, rispettivament. B'mod ġenerali, il-profil ta' sigurtà f'dan il-koorti (n = 71) kien simili għal dak li deher fi studji preċedenti f'adulti bil-marda ta' Crohn.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

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

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

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

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

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Ustekinumab huwa antikorp monoklonali IgG1κ kollu kemm hu uman li jehel bi speċifiċità mas-sottoparti tal-proteina kondiviża p40 ta' interleukin cytokines umani (IL)-12 u IL-23. Ustekinumab jimpedixxi l-bijoattività tal-IL-12 u IL-23 umani billi ma jhallix p40 jehlu mal-proteina riċettur IL-12Rβ1 espress fuq il-wiċċ taċ-ċelloli immuni. Ustekinumab ma jistax jehel mal-IL-12 jew IL-23 li huma diġà marbutin mar-riċetturi IL-12Rβ fuq il-wiċċ taċ-ċellola. B'hekk, ustekinumab x'aktarx ma jikkontribwixxi għal ċitotossiċità medjata minn komplement jew antikorp ta' ċelluli ma' riċetturi b'IL-12 u/jew IL-23. IL-12 u IL-23 huma cytokines eterodimeriċi li huma mnixxija minn ċelloli attivati li jipprezentaw l-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 għet assoċjata ma' mard medjat immuni, bħal psorijasi, artrite psorjatika u l-marda ta' Crohn.

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

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

pazjenti ta' kontroll.

Effikaċja klinika

Psorijasi tal-plakka (Adulti)

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab kienu 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 reġġu 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 nġatat 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 nġatat 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 iehor terz (l-Istudju tal-Psorijasi 1) u kwart (l-Istudju tal-Psorijasi 2) tal-individwi kellhom Artrite tal-Psorijasi (PsA). Qawwa tal-marda tixxiebah dehret ukoll fl-Istudju tal-Psorijasi 3.

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

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

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

^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 Ġimgħa tal-Istudju tal-Psorijasi 3 (ACCEPT)

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

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

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

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

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

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

Fl-Istudju tal-Psorijasi 1, intwerew titjibiet sinifikament oghla mill-linja bażi fil-Ġimgħa 2 u fil-Ġimgħa 12 fid-DLQI meta mqabbel ma' plaċebo f'kull wiehied mill-gruppi ta' kura b'ustekinumab. Dan it-titjib inżamm sal-Ġimgħa 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-Indici tal-Qawwa tal-Psorijasi fid-Difer), titjib fil-punteggi tas-sommarju tal-komponenti fiżiċi u mentali tal-SF-36 u titjib fl-iSkala Analoga Viżwali (VAS) tal-Ħakk kienu wkoll sinifikanti f'kull grupp ta' kura b'ustekinumab meta mqabbel ma' plaċebo. Fl-Istudju tal-Psorijasi 2, l-iSkala ta' Ansjetà u Depressjoni tal-Isptar (HADS) u l-iStharriġ dwar Limitazzjonijiet ta' Xogħol (WLQ) ukoll tjebe 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 sensittivi) minkejja terapija mhux steroidi antiinfjammatorja (NSAID) jew terapija b'medicina antireumatika li timmodifika l-marda (DMARD).

Il-pazjenti f'dawn l-istudji kellhom dijanjosi ta' PsA għal mill-inqas 6 xhur. Pazjenti b'kull sottotip ta' PsA ġew irreġistrati, li tinkludi artrite poliartikulari bla ebda evidenza ta' noduli 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 bażi, rispettivament. Il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu kura b'ustekinumab 45 mg, 90 mg, jew plaċebo taħt il-ġilda f'Ġimgħat 0 u 4 segwiti minn dożaġġ kull 12-il ġimgħa (q12w). Madwar 50% tal-pazjenti komplew fuq doži 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-plaċebo f'Ġimgħa 24. Il-punt aħħari primarju kien il-perċentwali ta' pazjenti li kisbu rispons tal-Kulleġġ Amerikan tar-Rewmatoloġija (ACR - American College of Rheumatology) ta' 20 f'Ġimgħa 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 psorjasi b'involverment 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 oghla 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-Ġimgha 52 u 100. Pazjenti kkurati fil-passat

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

Għal pazjenti b'entesite u/jew daktilite fil-linja bażi, fi Studju 1 ta' PsA, titjib sinifikanti fil-puntegġ ta' entesite u daktilite 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 interfalangeali 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 konkometanti ta' MTX, u nżamm sal-Ġimghat 52 (analiżi integrata) u 100 (Studju 1 ta' PsA).

Funzjoni fiżika u kwalità tal-ħajja assoċjata mas-saħħa

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

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

Psorijasi tal-plakka pedjatrika

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

Pazjenti adolexxenti

L-effikaċja ta' ustekinumab għet studjata f'110 pazjenti pedjatriki 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 mediċina qed tintuża. Il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu placebo ($n = 37$), jew id-doża rrakkomandata ta' ustekinumab (ara sezzjoni 4.2; $n = 36$) jew nofs id-doża rrakkomandata ta' ustekinumab ($n = 37$) permezz ta' għoti tad-doża b'injezzjoni taht il-ġilda f'Ġimgha 0 u 4 segwita minn kull 12-il ġimgha (q12w – every 12 weeks). F'Ġimgha 12, pazjenti ttrattati bi placebo qalbu biex jibdeu 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 eligibbli għall-istudju. Madwar 60% tal-pazjenti kellhom esponiment qabel għal terapija sistemika konvenzjonali jew fototerapija. Madwar 11% tal-pazjenti kellhom esponiment għal sustanzi bijoloġiċi qabel.

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

Il-pazjenti kollha ġew segwiti għall-effikaċja sa 52 ġimgha wara l-ewwel għoti tas-sustanza tal-istudju. Il-proporzjon ta' pazjenti b'punteġġ PGA li fiequ (0) jew hija minima (1) u l-proporzjon li kisbu

PASI 75 urew separazzjoni bejn il-grupp ttrattat b'ustekinumab u l-plaċebo fl-ewwel vista ta' wara l-linja bażi f'Ġimgha 4, u laħqu l-massimu f'Ġimgha 12. Titjib f'PGA, PASI, CDLQI u PedsQL inżammu sal-Ġimgha 52 (Tabella 7).

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

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

^a p < 0.001

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

^c p = 0.002

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

^e p = 0.028

Waqit il-perijodu kkontrollat bi plaċebo sa Ġimgha 12, l-effikaċja kemm fil-gruppi tad-doża

rrakkomandata kif ukoll ta' nofs id-doża rrakkomandata kienu b'mod ġenerali kumparabbli fl-iskop finali primarju (69.4% u 67.6% rispettivament) għalkemm kien hemm xhieda ta' rispons għad-doża għal kriterji ta' effikaċja ta' livell oghla (eż. PGA li fieqet (0), PASI 90). Wara Ġimgha 12, l-effikaċja kienet ġeneralment oghla u nżammet aħjar fil-grupp tad-doża rrakkomandata meta mqabbel mal-grupp ta' nofs id-doża rrakkomandata li fih kien osservat telf żgħir ta' effikaċja b'mod aktar frekwenti lejn it- tmien ta' kull intervall ta' 12-il ġimgha bejn l-ghoti tad-doži. Il-profilu ta' sigurtà tad-doża rrakkomandata u ta' nofs id-doża rrakkomandata kienu kumparabbli.

Tfal

L-effikaċja ta' ustekinumab ġiet studjata f'44 pazjent pedjatriku b'età minn 6 snin sa 11-il sena bi psorijasi tal-plakka moderata sa severa fi studju ta' fażi 3, bi grupp wiehed, b'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 taht 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 eligibbli 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-Hajja 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' hajja marbuta mas-saħħa tagħhom (Tabella 8).

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

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

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

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

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

m'hemm l-ebda effett fuq il-kwalità ta' ħajja tat-tifel jew tifla.

Il-Marda ta' Crohn

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

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

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

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

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

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

	UNITI-1*		UNITI-2**	
	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'gimgha 8 ta' induzzjoni b'ustekinumab fl-istudji UNITI-1 u UNITI-2.

Il-pazjenti kienu randomised biex jirċievu kors ta' manteniment taht il-ġilda ta' 90 mg ustekinumab kull 8 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 gimgha 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 wieħed ikun f'remissjoni klinika

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

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

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

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

a p < 0.01

b p < 0.05

c nominalment sinifikanti (p < 0.05)

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

Pazjenti li ma kinux f'rispons kliniku għal induzzjoni b'ustekinumab f'gimgha 8 tal-istudji ta' induzzjoni ta' UNITI-1 u UNITI-2 (476 pazjent) daħlu fil-porzjon mhux randomised tal-istudju ta' manteniment (IM-UNITI) u f'dak il-waqt irċewew injezzjoni ta' 90 mg ustekinumab taht il-ġilda. Tmien ġimghat wara, 50.5% tal-pazjenti kisbu rispons kliniku u komplew jirċievu għoti ta' dozi ta' manteniment kull 8 ġimghat; fost dawn il-pazjenti b'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 taħt 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 taħt 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 dahl 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 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 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' żieda fit-tneħħija ta' ustekinumab kif ukoll tnaqqis fl-effikaċja ta' ustekinumab, ħlief f'pazjenti bil-marda ta' Crohn fejn ma gie 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 ġimghat ta' trattament ta' induzzjoni u 44 ġimgha ta' trattament ta' manteniment). Il-pazjenti inklużi 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 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 ġimghat N = 23	90 mg ustekinumab kull 12 il ġimgha N = 25	Numru totali ta' pazjenti N = 48
Remissjoni Klinika*	43,5% (10/23)	60,0% (15/25)	52,1% (25/48)
Remissjoni Klinika Mingħajr Kortikosteroidi §	43,5% (10/23)	60,0% (15/25)	52,1% (25/48)
Remissjoni klinika f'pazjenti li kienu f'remissjoni klinika f'ġimgha ta' induzzjoni 8 *	64,3% (9/14)	54,5% (6/11)	60,0% (15/25)
Rispons Kliniku †	52,2% (12/23)	60,0% (15/25)	56,3% (27/48)
Rispons endoskopiku ‡	22,7% (5/22)	28,0% (7/25)	25,5% (12/47)

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

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

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

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

Aġġustament tal-frekwenza tad-dożaġġ

Pazjenti li dahlu fil-kors ta' manteniment u esperjenzaw telf fir-rispons (LOR) abbażi tal-punteġġ PCDAI kienu eliġibbli għal aġġustament fid-doża. Il-pazjenti jew inqelbu mit-trattament kull 12-il ġimgha għal 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-ġimgħa ta' manteniment 44 fil-proteina C-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-puntegġi totali ta' IMPACT-III u s-sottodominji kollha (sintomi tal-musrana, sintomi sistemici relatati ma' għeja u benesseri) 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' daww 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

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

Eliminazzjoni

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

Il-kwalità lineari tad-doża

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

Doża waħda mqabbla ma' ħafna dożi

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

F'pazjenti bil-marda ta' Crohn, wara doża fil-vini ta' ~6 mg/kg, b'bidu f'ġimgħa 8, għoti ta' dożi 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 wieħed u ieħor 55% oghla meta mqabbel ma' pazjenti b'piż ta' ≤ 100 kg. Il-medjan ta' V/F f'pazjenti b'piż > 100 kg kien bejn wieħed u ieħor 37% oghla meta mqabbel ma' pazjenti b'piż ta' ≤ 100 kg. Il-medjan tal-konċentrazzjonijiet minimi ta' ustekinumab fis-serum f'pazjenti b'piż akbar (> 100 kg) fil-grupp ta' 90 mg kien jixbah dak f'pazjenti b'piż anqas (≤ 100 kg) fil-grupp ta' 45 mg. Riżultati simili nkisbu minn analizi farmakokinetika konfermatorja tal-popolazzjoni bl-użu ta' dejta minn pazjenti b'artrite psorjatika.

Aġġustament fil-frekwenza tal-ġhoti tad-doża

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

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

Fl-analizi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni, ma kien hemm l-ebda indikazzjonijiet ta' l-effett tat-tabakk jew l-alkohol fuq il-farmakokinetika ta' ustekinumab. Il-bijodisponibilità ta' ustekinumab wara l-ġhoti b'siringa kienet kumparabbli.

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

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

Regolazzjoni tal-enzimi CYP450

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

Twettaq studju ta' fażi 1, open-label, dwar l-interazzjoni bejn il-medicini, l-Istudju CNTO1275CRD1003, biex jiġi evalwat l-effett ta' ustekinumab fuq l-attivitajiet tal-enzima ta' cytochrom P450 wara dożaġġ ta' induzzjoni u manutenzjoni 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), omeprazole (sottostrat ta' CYP2C19), għal dextromethorphan (sottostrat ta' CYP2D6), jew midazolam (sottostrat ta' CYP3A) ma' kien osservat meta ntuża flimkien ma' ustekinumab fid-dożaġġ rakkomandat approvat f'pazjenti bil-marda ta' Crohn (ara sezzjoni 4.5).

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

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

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

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

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

L-histidine
L-histidine monohydrochloride monohydrate
Polysorbate 80 (E433)
Sucrose
Sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH)
Hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH)
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Yesintek 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni
2 snin

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

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

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

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

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

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

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

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

Yesintek 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

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

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

Yesintek 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni
EU/1/24/1892/001

Yesintek 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
EU/1/24/1892/002

Yesintek 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
EU/1/24/1892/003

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 14 ta' Frar 2025

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa 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

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

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

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

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

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

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

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

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

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

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

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

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

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

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

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Psorijasi bil-plakka

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

Artrite psorjatika (PsA)

Yesintek, waħdu jew flimkien ma' MTX, hu indikat għat-trattament 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

Yesintek 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' Yesintek huwa li jintuża taħt il-gwida u s-superviżjoni ta' tobba b'esperjenza fid-dijanjożi u t-trattament ta' kondizzjonijiet li għalihom huwa indikat Yesintek.

Pożoloġija

Psorijasi tal-plakka

Il-pożoloġija rrakkomandata ta' Yesintek 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 tat-trattament f'pazjenti li ma wrew l-ebda rispons sat-28 ġimgħa ta' trattament.

Pazjenti li jiżnu > 100 kg

Għall-pazjenti li jiżnu > 100 kg id-doża tal-bidu hija ta' 90 mg mogħtija 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' Yesintek 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 minn hemm 'il quddiem.

Alternattivament, doża ta' 90 mg tista' tintuża f'pazjenti li jiżnu > 100 kg.

Għandha tingħata konsiderazzjoni li t-trattament jitwaqqaf f'pazjenti li ma jkunu wrew l-ebda rispons sa 28 ġimgħa ta' trattament.

Anzjani

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

Indeboliment tal-kliwi u tal-fwied

Yesintek 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' Yesintek fi tfal bi psorjasi ta' inqas minn 6 snin jew fi tfal b'artrite psorjatika li għandhom inqas minn 18-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. Il-pinna mimlija għal-lest ma ġiex studjata fil-popolazzjoni pedjatrika u mhijiex rakkomandata għall-użu f'pazjenti pedjatriki.

Ara sezzjoni 4.2 tal-SmPC tas-siringa mimlija għal-lest għall-pożoloġija u l-metodu ta' kif għandu jingħata f'pazjenti pedjatriki minn 6 snin jew aktar bi psorjasi.

Il-Marda ta' Crohn

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

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

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

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

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

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

Immunomodulatori u/jew kortikosteroidi jistgħu jitkomplew waqt it-trattament b'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, il-bidu mill-ġdid tat-trattament b'ghoti ta' doži taħt il-ġilda kull 8 ġimgħat huwa sikur u effettiv.

Anzjani

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

Indeboliment tal-kliewi u tal-fwied

Yesintek 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' Yesintek fit-trattament tal-marda ta' Crohn f'pazjenti pedjatriki li jiżnu inqas minn 40 kg għandhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda dejta disponibbli. Il-pinna mimlija għal-lest ma ġiex studjata fil-popolazzjoni pedjatrika u mhix rakkomandata għall-użu f'pazjenti pedjatriki. 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 pedjatriki li jiżnu mill-inqas 40 kg bil-marda ta' Crohn.

Metodu ta' kif għandu jingħata

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

Wara taħriġ tajjeb fit-teknika tal-injezzjoni taħt il-ġilda, il-pazjenti jew min jiehu hsiebhom jistgħu jinjettaw Yesintek 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' Yesintek 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. tuberkużi attiva, ara sezzjoni 4.4).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex titjeb it-traċċabilità ta' prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem kummerċjali u n-numru tal-lott

tal-prodott mogħti għandhom jiġu rreġistrati 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' tuberkułożi, infezzjonijiet batterjali opportunistiċi oħra (li jinkludu infezzjoni mikobatterjali atipika, meningite kkawżata mil-listerja, pulmonite kkawżata mil-legģionella, u nokardjożi), 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' Yesintek f'pazjenti b'infezzjoni kronika jew storja medika ta' infezzjoni li terġa' titfaċċa (ara sezzjoni 4.3).

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

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

Tumuri malinni

Immunosoppressanti bħal ustekinumab jistgħu jżidu 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 medika ta' tumor malinn jew f'pazjenti li komplew it-trattament wara li żviluppaw tumor malinn waqt li kienu qed jirċievu ustekinumab. Għalhekk, wieħed 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 medika ta' trattament b'PUVA, għandhom jiġu mmonitorjati għad-dehra ta' kanċer tal-ġilda (ara sezzjoni 4.8).

Reazzjonijiet sistemiċi u respiratorji ta' sensittività eċċessiva

Sistemiċi

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

Respiratorji

Kienu rappurtati 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, qtuġħ ta' nifs u infiltrati interstizjali wara l-ġhoti ta' doża waħda sa tliet dożi.

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

Avvenimenti kardjovaskulari

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

Tilqim

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

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

Pazjenti li qed jirċievu Yesintek jistgħu jirċievu flimkien miegħu tilqim inattivat jew mhux ħaj.

It-trattament fit-tul b'Yesintek ma jxejjinx ir-rispons immuni umorali għal vaċċini tal-polysaccharide pneumokokkali jew tat-tetnu (ara sezzjoni 5.1).

Kura immunosoppressiva konkomitanti

Fi studji dwar il-psorijasi, is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab flimkien ma' immunosoppressanti, inkluzi prodotti bijoloġiċi jew fototerapija, ma ġewx evalwati. Fi studji dwar l-artrite psorjatika, l-użu konkomitanti ta' MTX ma deherxli influwenza s-sigurtà jew l-effikaċja ta' ustekinumab.

Fi studji dwar il-marda ta' Crohn, 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 konkomitanti ta' immunosoppressanti oħra flimkien ma' Yesintek jew meta jkun hemm tibdil minn prodotti immunosoppressivi bijoloġiċi oħra (ara sezzjoni 4.5).

Immunoterapija

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

Kundizzjonijiet serji fil-ġilda

F'pazjenti bil-psorijasi, dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur kienet irrappurtata wara t-trattament b'ustekinumab (ara sezzjoni 4.8). Pazjenti bi psorijasi tal-plakka jistgħu jiżviluppaw psorijasi eritrodermika, b'sintomi li klinikament jistgħu ma jkunux jingħarf minn dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur, bħala parti mill-progressjoni naturali tal-marda tagħhom. Bħala parti mill-monitoraġġ tal-psorijasi tal-pazjent, it-tobba għandhom ikunu attenti għal sintomi ta' psorijasi eritrodermika jew dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur. Jekk dawn is-sintomi jseħħu, għandha tinbeda terapija xierqa. Yesintek għandu jitwaqqaf jekk tkun issuspettata reazzjoni għall-mediċina.

Kondizzjonijiet relatati ma' lupus

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

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Ġeneralment, ma ġewx osservati differenzi fl-effikaċja jew fis-sigurtà 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 bl-età ta' 65 sena jew aktar mhuwiex biżżejjed biex jiġi stabbilit jekk jirrispondux b'mod differenti minn pazjenti iżgħar. Minhabba li hemm inċidenza oghla ta' infezzjonijiet fil-popolazzjoni anzjana iġġenerali, għandha tingħata attenzjoni fit-trattament tal-anzjani.

Kontenut ta' polisorbato 80 (E 433)

Għal Pinna mimlija għal-lest ta' 45 mg

Yesintek fih 0.02 mg ta' polysorbate 80 (E 433) f'kull pinna mimlija għal-lest ta' 45 mg/0.5 mL li huwa ekwivalenti għal 0.02 mg/0.5 mL (0.0003 mg/kg/jum). Il-polisorbati jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi, għalhekk il-pazjent/persuna li tiegħu hsieb il-pazjent għandha tingħata struzzjonijiet biex tgħid lit-tabib tagħhom jekk ikollhom xi allergiji magħrufa.

Għal Pinna mimlija għal-lest ta' 90 mg

Yesintek fih 0.04 mg ta' polysorbate 80 (E 433) f'kull pinna mimlija għal-lest ta' 90 mg/mL li huwa ekwivalenti għal 0.04 mg/mL (0.0004 mg/kg/jum). Il-polisorbati jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi, għalhekk il-pazjent/persuna li tiegħu hsieb il-pazjent għandha tingħata struzzjonijiet biex tgħid lit-tabib tagħhom jekk ikollhom xi allergiji magħrufa.

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

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

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 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 ta' interazzjoni meta dawn il-prodotti mediċinali ġew mogħtija b'mod konkomitanti. Il-bażi ta' din l-analiżi kienet li mill-anqas 100 pazjent (> 5% tal-popolazzjoni studjata) kienu ttrattati b'mod konkomitanti b'dawn il-prodotti mediċinali għal mill-anqas 90% tal-perijodu tal-istudju. Il-farmakokinetika ta' ustekinumab ma gietx affettwata mill-użu konkomitanti ta' MTX, NSAIDs, 6-mercaptopurine, azathioprine u kortikosteroidi orali f'pazjenti b'artrite psorjatika, bil-marda ta' Crohn jew b'kolite ulĉerattiva, jew esponiment fil-passat għal mediċini kontra TNFα, f'pazjenti b'artrite psorjatika jew bil-marda ta' Crohn jew permezz ta' esponiment fil-passat għal sustanzi bijoloġiċi (jiġifieri sustanzi kontra TNFα u/jew vedolizumab) f'pazjenti b'kolite ulĉerattiva.

Ir-riżultati ta' studju *in vitro* u studju ta' fażi 1 f'pazjenti b'marda attiva ta' Crohn ma jindikawx li hemm bżonn li jsiru tibdiliet tad-dożi f'pazjenti li jkun qed jingħataw substrati ta' CYP450 konkomitanti (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 l-artrite psorjatika, l-użu konkomitanti ta' MTX 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 joħorġu tqal

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

Tqala

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

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

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

Ustekinumab jgħaddi mill-plaċenta u ġie osservat fis-serum ta' trabi mwiela minn pazjenti nisa ttrattati b'ustekinumab waqt it-tqala. L-impatt kliniku ta' dan mhuwiex magħruf, madankollu, ir-riskju ta' infezzjoni fi trabi esposti *in utero* għal ustekinumab jista' jiżdied wara t-twelid. L-għoti ta' vaċċini 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 limitata mil-letteratura medika ppublikata tissuggerixxi li ustekinumab huwa eliminat fil-halib tas-sider f'ammonti żgħar hafna. M'hux 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 qegħdin jiġu mreddgħin, għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh waqt it-trattament u sa 15-il ġimgha wara t-trattament, jew jitwaqqafx it-terapija b'Yesintek 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

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

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

ulċerattiva.

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

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

Tabella 1 tagħti lista tar-reazzjonijiet avversi mill-istudji kliniċi tal-psorijasi, tal-artrite psorjatika, tal-marda ta' Crohn u tal-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 ($\geq 1/1000$ 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, ir-reazzjonijiet avversi 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: Infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju, nażofaringite, sinožite Mhux komuni: Ċellulite, infezzjonijiet fis-sniien, herpes zoster (ħruq ta' Sant'Antnin), infezzjoni fil-parti t'isfel tal-apparat respiratorju, infezzjoni virali fil-parti ta' fuq tal-passaġġ respiratorju, infezzjoni mikotika tal-vulva u l-vaġina
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux komuni: Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva (li jinkludu raxx, urtikarja) Rari: Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva serji (li jinkludu anafilassi, anġjoedima)
Disturbi psikjatriċi	Mhux komuni: Depressjoni
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni: Sturdament, uġiġħ ta' ras Mhux komuni: Paralizi fil-wiċċ
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni: Uġiġħ orofaringali (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, majalġja, artralġja Rari ħafna: Sindrome bħal lupus
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn	Komuni: Għeja kbira, eritema fis-sit tal-injezzjoni, uġiġħ fis-sit tal-injezzjoni Mhux komuni: Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (li jinkludu emorraġija, ematoma, ebusija, nefħa u ħakk), astenja

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

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Infezzjonijiet

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

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

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

Tumuri malinni

Fil-perijodu kkontrollat bi placebo tal-istudji kliniċi tal-psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, l-inċidenza ta' tumuri malinni minbarra kanċer tal-ġilda li mhux melanoma, kienet ta' 0.11 għal kull 100 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent għall-pazjenti ttrattati b'ustekinumab (pazjent wieħed f'929 snin ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjenti) meta mqabbla ma' 0.23 għall-pazjenti ttrattati bi placebo (pazjent wieħed fi 434 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent). L-inċidenza ta' kanċer tal-ġilda li mhux melanoma kien ta' 0.43 għal kull 100 sena ta' pazjent għal pazjenti ttrattati b'ustekinumab (4 pazjenti fi 929 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent) meta mqabbla ma' 0.46 għal pazjenti ttrattati 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, l-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 fi 15 205 snin ta' pazjenti ssorveljati wara l-kura (inċidenza ta' 0.50 kull 100 sena ta' sorveljanza ta' pazjent wara l-kura għal dawg il-pazjenti ttrattati b'ustekinumab). L-inċidenza ta' tumuri malinni rrappurtata f'pazjenti ttrattati b'ustekinumab kienet tixbah l-inċidenza mistennija fil-popolazzjoni ġenerali (proporzjon ta' inċidenza standardizzat = 0.94 [95% intervall ta' kunfidenza: 0.73, 1.18], aġġustat għall-età, is-sess u r-razza). It-tumuri malinni osservati l-aktar frekwenti, minbarra kanċer tal-ġilda li mhux melanoma, kienu fil-prostata, melanoma, kanċer fil-kolon u r-rektum u fis-sider. L-inċidenza ta' kanċer tal-ġilda li mhux melanoma kienet ta' 0.46 kull 100 sena ta' sorveljanza tal-pazjenti wara l-kura għal pazjenti ttrattati b'ustekinumab (69 pazjent fi 15 165 sena ta' sorveljanza tal-pazjent wara l-kura). Il-proporzjon ta' pazjenti b'kanċer tal-ġilda taċ-ċelloli bażali kontra dak taċ-ċelloli skwamużi (3:1) hu komparabbli mal-proporzjon mistenni fil-popolazzjoni in ġenerali (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva

Waqt il-perjodi ta' kontroll tal-istudji kliniċi ta' ustekinumab dwar il-psorjasi u l-artrite psorjatika, ġew osservati raxx u urtikarja kull wieħed 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 tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla [f'Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Doži waħdiet sa 6 mg/kg ingħataw 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 għandu jinbeda trattament xieraq tas-sintomi immedjatament.

5 PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

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

Yesintek huwa prodott mediċinali bijoloġiku simili. Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina

tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu/en>

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Ustekinumab huwa antikorp monoklonali IgG1κ kollu kemm hu uman li jehel bi 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 li l-p40 jehlu mal-proteina riċettur IL-12Rβ1 espress fuq il-wiċċ ta' ċelloli immunitarji. Ustekinumab ma jistax jehel mal-IL-12 jew IL-23 li huma diġà marbutin mar-riċetturi IL-12Rβ fuq il-wiċċ ta' ċellola. B'hekk, ustekinumab x'aktarx ma jikkontribwixxi għal ċitotossità medjata mill-komplement jew antikorpi ta' ċelloli ma' riċetturi ta' IL-12 u/jew IL-23. IL-12 u IL-23 huma cytokines eterodimeriċi li huma mnixxija minn ċelloli attivati li jipprezentaw l-antiġen, bħal ma huma l-makrofaġi u ċ-ċelloli dendriti, u ż-żewġ cytokines jipparteċipaw fil-funzjonijiet immunitarji; IL-12 tistimula ċ-ċelloli qattela naturali (NK - natural killer) u tikkontrolla d-differenzjazzjoni ta' ċelloli CD4 + T lejn il-fenotip T helper 1 (Th1).

IL-23 tinduci l-passaġġ tal-helper T 17 (Th17). Madankollu, ir-regolazzjoni anormali ta' IL-12 u IL-23 għet assoċjata ma' mard medjat mill-immunità, bħall-psorijasi, l-artrite psorjatika u l-marda ta' Crohn.

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

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

Immunizzazzjoni

Matul l-estensjoni fit-tul tal-Istudju Psorijasi 2 (PHOENIX 2), pazjenti adulti ttrattati b'ustekinumab għal mill-inqas 3.5 snin urew rispons simili ta' antikorpi kemm għall-vaċċin tal-polysaccharide pnemkokkali kif ukoll għal tat-tetnu għal grupp psorijatiku ta' kontroll mhux ittrattat sistemikament. Proporzjonijiet simili ta' pazjenti adulti żviluppaw livelli protettivi ta' antikorpi kontra l-pnemkokku u t-tetnu, u livelli ta' antikorpi kienu simili fost pazjenti ttrattati b'ustekinumab u pazjenti ta' kontroll.

Effikaċja klinika

Psorijasi tal-plakka (Adulti)

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab kienu stmati f'1 996 pazjent f'żewġ studji, randomizzati, double-blind, ikkontrollati bi placebo f'pazjenti bi psorijasi bil-qoxra minn moderata sa qawwiya 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 qawwiya li qabel ma kellhomx rispons xieraq, kellhom intolleranza jew kellhom kontraindikazzjoni għal ciclosporin, MTX, jew PUVA.

L-istudju tal-Psorijasi 1 (PHOENIX 1) evalwa 766 pazjent. 53% ta' dawn il-pazjenti ma rrispondewx, jew kienu intolleranti jew kellhom kontraindikazzjoni għal kura sistemika oħra. Pazjenti randomised għal ustekinumab ingħataw dozi ta' 45 mg jew 90 mg fil-Ġimgħat 0 u 4 u komplew bl-istess doża kull 12-il ġimgħa. Pazjenti randomised biex jirċievu placebo fil-Ġimgħat 0 u 4 qalbu għal ustekinumab (45 mg jew 90 mg) fil-Ġimgħat 12 u 16 u komplew bl-istess doża kull 12-il ġimgħa. Pazjenti li oriġinarjament kienu randomised għal ustekinumab li kisbu rispons ta' 75 fuq l-Indiċi tal-Parti Milquta mill-Psorijasi u l-Qawwa tagħha (PASI titjib ta' mill-anqas 75% relattiv għal-linja bażi) kemm fil-Ġimgħa 28 kif ukoll fil-Ġimgħa 40 kienu randomised mill-ġdid biex jingħataw ustekinumab kull 12-il ġimgħa jew placebo (jiġifieri twaqqif tal-kura). Pazjenti li kienu randomised

mill-gdid għall-placebo fil-Ġimgħa 40 reġghu bdew ustekinumab fid-doża oriġinali li kellhom, meta esperjenzaw telf ta' mill-anqas 50% mit-titjib PASI li kienu kisbu fil-Ġimgħa 40. Il-pazjenti kollha kienu segwiti sa 76 ġimgħa minn meta nġhata t-trattament fl-istudju għall-ewwel darba.

L-istudju tal-Psorijasi 2 (PHOENIX 2) evalwa 1 230 pazjent. 61% minn dawn il-pazjenti ma rrispondewx, jew kienu intolleranti jew kellhom kontraindikazzjoni għal kura sistemika oħra. Pazjenti randomised għal ustekinumab ingħataw dozi ta' 45 mg jew 90 mg fil-Ġimgħat 0 u 4 segwiti minn doża addizzjonali fis-16-il ġimgħa. Pazjenti randomized biex jirċievu placebo fil-Ġimgħat 0 u 4 qalbu għall-fergħa l-oħra tal-istudju u bdew jirċievu ustekinumab (45 mg jew 90 mg) fil-Ġimgħat 12 u 16. Il-pazjenti kollha kienu segwiti sa 52 ġimgħa minn meta nġhatat-ttrattament 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 kkumpara l-effikaċja ta' ustekinumab ma' etanercept u evalwa s-sigurtà ta' ustekinumab u etanercept. Waqt il-fażi ta' 12-il ġimgħa tal-istudju kkontrollata b'mod attiv, il-pazjenti kienu randomised biex jirċievu etanercept (50 mg darbtejn fil-ġimgħa), ustekinumab 45 mg fil-Ġimgħat 0 u 4, jew ustekinumab 90 mg fil-Ġimgħat 0 u 4.

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

Il-punt aħħari primarju f'dawn l-istudji kien il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu rispons PASI 75 mil-linja bażi fit-12-il ġimgħa (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 li ntgħażlu b'mod każwali	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 li ntgħażlu b'mod każwali	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%)

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

^d 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 li ntgħażlu b'mod każwali	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%)

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

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

Fl-Istudju tal-Psorijasi 1 il-manteniment ta' PASI 75 kien sinifikament superjuri bi trattament kontinwu meta mqabbel ma' trattament li ma tkomplex (p < 0.001). Riżultati jixxiebhu ġew osservati b'kull doża ta' ustekinumab. Mas-sena (Ġimgha 52), 89% tal-pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali

mill-ġdid għal trattament ta' manteniment kienu dawk li kisbu rispons PASI 75 meta mqabbla ma' 63% tal-pazjenti li kienu ntgħażlu b'mod każwali mill-ġdid għall-plaċebo (twaqqif tat-trattament) ($p < 0.001$). Mat-18-il xahar (Ġimgha 76), 84% tal-pazjenti ntgħażlu b'mod każwalili mill-ġdid għal trattament ta' manteniment kienu dawk li kisbu rispons ta' PASI 75 meta mqabbla ma' 19% tal-pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali mill-ġdid għall-plaċebo (twaqqif tat-trattament). Mat-3 sena (Ġimgha 148), 82% tal-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali mill-ġdid għal trattament ta' manteniment kienu dawk li kisbu rispons ta' PASI 75. Wara 5 snin (Ġimgha 244), 80% ta' pazjenti li ntgħażlu b'mod każwalimill-ġdid għal trattament ta' manteniment kienu dawk li kisbu rispons ta' PASI 75.

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

Fl-Istudju tal-Psorijasi 1, intwerew titjibiet sinifikament oghla mil-linja bażi fil-Ġimgha 2 u fil-Ġimgha 12 fid-DLQI meta mqabbel ma' plaċebo f'kull wiehed mill-gruppi ta' trattament b'ustekinumab. Dan it-titjib inżamm sal-Ġimgha 28. Titjibiet sinifikanti jixbhuhom ġew osservati fl-Istudju tal-Psorijasi 2 fil-Ġimgha 4 u 12, li nżammu sal-Ġimgha 24. Fl-Istudju tal-Psorijasi 1, titjib fil-psorijasi tad-difer (l-Indiċi tal-Qawwa tal-Psorijasi fid-Difer), titjib fil-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' trattament b'ustekinumab meta mqabbel ma' plaċebo. Fl-Istudju tal-Psorijasi 2, l-iSkala ta' Ansjetà u Depressjoni tal-Isptar (HADS) u l-iStharriġ dwar Limitazzjonijiet ta' Xogħol (WLQ) ukoll tjiebu b'mod sinifikanti f'kull grupp ta' trattament b'ustekinumab meta mqabbel ma' plaċebo.

Artrite psorijatika (PsA) (Adulti)

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

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab ġew evalwati f'927 pazjent f'żewġ studji, li fihom il-partiċipanti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, ikkontrollati bi plaċebo, f'pazjenti b'PsA attiva (≥ 5 ġogi minfuħin u ≥ 5 ġogi sensittivi) minkejja terapija b'medicini mhux sterojdi antiinfjammatorji (NSAID) jew terapija b'medicina antirewmatika li timmodifika l-marda (DMARD). Il-pazjenti f'dawn l-istudji kellhom dijanjożi ta' PsA għal mill-inqas 6 xhur. Pazjenti b'kull sottotip ta' PsA ġew irreġistrati, li tinkludi artrite poliartikulari bla ebda evidenza ta' noduli rewmatoidje (39%), spondilite b'artrite periferali (28%), artrite periferali asimmetrika (21%), involviment distali bejn is-swaba (12%) u artrite mutilans (0.5%). Iktar minn 70% u 40% tal-pazjenti fiż-żewġ studji kellhom entesite u dactilite fil-linja bażi, rispettivament. Il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu trattament b'ustekinumab 45 mg, 90 mg, jew plaċebo taħt il-ġilda f'Ġimghat 0 u 4 segwiti minn għoti ta' doża kull 12-il ġimgha (q12w). Madwar 50% tal-pazjenti komplew fuq dozi stabbli ta' MTX (≤ 25 mg/ġimgha).

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

Sinjali u sintomi

It-trattament b'ustekinumab irriżulta 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 ta' 20 skont il-Kulleġġ Amerikan tar-Rewmatoloġija (ACR, *American College of Rheumatology*) f'Ġimgha 24. Ir-riżultati ewlenin tal-effikaċja qed jintwerew f'Tabella 4 hawn taħt.

Tabella 4 Numru ta' pazjenti li kisbu rispons kliniku f'Artrite psorjatika Studju 1 (PSUMMIT I) u Artrite psorjatika Studju 2 (PSUMMIT II) f'Ġimgha 24

	Artrite psorjatika Studju 1	Artrite psorjatika Studju 2
--	-----------------------------	-----------------------------

	PBO	45 mg	90 mg	PBO	45 mg	90 mg
Għadd ta' pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali	206	205	204	104	103	105
Rispons ACR 20, N (%)	47 (23%)	87 (42%) ^a	101 (50%) ^a	21 (20%)	45 (44%) ^a	46 (44%) ^a
Rispons ACR 50, N (%)	18 (9%)	51 (25%) ^a	57 (28%) ^a	7 (7%)	18 (17%) ^b	24 (23%) ^a
Rispons ACR 70, N (%)	5 (2%)	25 (12%) ^a	29 (14%) ^a	3 (3%)	7 (7%) ^c	9 (9%) ^c
<i>Numru ta' pazjenti bi ≥ 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-gilda fil-linja bażi

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

Il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu rispons modifikat għall- kriterji ta' rispons ta' PsA (PsARC, *PsA response criteria*) kien ukoll akbar b'mod sinifikanti fil-gruppi ta' ustekinumab meta mqabbel mal-placebo f'Ġimgħa 24. Ir-risponsi PsARC inżammu sal-Ġimgħat 52 u 100. Proporzjon oghla ta' pazjenti ttrattati b'ustekinumab li kellhom spondilite b'artrite periferali bhala l-preżentazzjoni primarja tagħhom, wera 50 u 70 fil-mija titjib fil-punteggi tal-Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) meta mqabbel mal-placebo f'Ġimgħa 24.

Ir-risponsi osservati fil-gruppi ttrattati b'ustekinumab kienu simili f'pazjenti li qed jirċievu u ma kinux qed jirċievu MTX konkomitanti, u nżammu sal-Ġimgħat 52 u 100. Pazjenti ttrattati fil-passat b'medicini kontra TNFα li rċievew ustekinumab, kisbu rispons akbar f'Ġimgħa 24 minn pazjenti li rċievew placebo (ACR 20 rispons f'Ġimgħa 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-Ġimgħa 52.

Għal pazjenti b'entesite u/jew daktilite fil-linja bażi, fi Studju 1 ta' PsA, titjib sinifikanti fil-puntegg

talentesite u dactilite ġie osservat fil-gruppi ta' ustekinumab meta mqabbel mal-placebo f'Ġimgha 24. Fi Studju 2 ta' PsA, titjib sinifikanti fil-punteġġ tal-entesite u titjib numeriku (mhux sinifikanti b'mod statistiku) fil-punteġġ tad-dactilite ġie osservat fil-grupp ta' ustekinumab 90 mg meta mqabbel mal-placebo f'Ġimgha 24. Titjib fil-punteġġ tal-entesite u l-punteġġ tad-dactilite inżammu sal-Ġimghat 52 u 100.

Rispons Radjografiku

Ħsara strutturali kemm fl-idejn kif ukoll fis-saqajn kienet espressa bħala bidla fil-punteġġ totali van der Heijde-Sharp (punteġġ vdH-S), modifikat għal PsA biż-żieda tal-ġogi interfalangeali distali tal-id, mqabbla mal-linja bażi. Saret analiżi integrata speċifikata minn qabel li 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-punteġġ vdH-S totali mmodifikat (medja ± punteġġ SD kien 0.97 ± 3.85 fil-grupp tal-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 ntwerja 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 ttrattati b'ustekinumab urew titjib sinifikanti fil-funzjoni fiżika kif evalwat mid-Disability Index of the Health Assessment Questionnaire (HAQ-DI) f'Ġimgha 24. Il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu titjib klinikament sinifikanti ta' ≥ 0.3 fil-punteġġ HAQ-DI mil-linja bażi kien ukoll akbar b'mod sinifikanti fil-gruppi ta' ustekinumab meta mqabbel mal-placebo. Titjib fil-punteġġ HAQ-DI mil-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 ddifferiet l-obbligi li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'ustekinumab f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika f'artrite idjopatika ġuvenili. Il-pinna mimlija għal-lest ma gietx studjata fil-popolazzjoni ta' psorijasi pedjatrika u mhux rakkomandata għall-użu minn pazjenti pedjatriċi

Il-Marda ta' Crohn

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab kienet evalwata fi tliet studji li fihom il- parteċipanti ntgħażlu b'mod każwali , 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 li fihom il- parteċipanti ntgħażlu b'mod każwali , ta' irtirar, b'għoti taħt il-ġilda (IM-UNITI) li jirrappreżentaw 52 ġimgha ta' terapija.

L-istudji ta' induzzjoni kienu jinkludu 1409 (UNITI-1, $n = 769$; UNITI-2 $n = 640$) pazjenti. Il-punt aħħari primarju għaž-żewġ studji ta' induzzjoni kien il-proporzjon ta' individwi f'rispons kliniku (definit bħala tnaqqis fil-punteġġ ta' CDAI ta' ≥ 100 punt) f'ġimgha 6. Id-dejta dwar l-effikaċja kienet miġbura u analizzata sa tmiem ġimgha 8 għaž-żewġ studji. Kienu permessi dożi konkormittanti ta' kortikosteroidi orali, immunomodulatori, aminosalicylates u antibijotiċi u 75% tal-pazjenti komplew jirċievu mill-inqas waħda minn dawn il-mediċini. Fiż-żewġ studji, il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu għoti wieħed fil-vini tad-doża *tiered* rakkomandata ta' madwar 6 mg/kg (ara sezzjoni 4.2 tal-SmPC ta' Yesintek 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 rċevew terapija kontra TNF- α (68.6%) jew kienu rċevew iżda ma rrispondewx għal terapija preċedenti kontra TNF- α (31.4%).

Kemm f'UNITI-1 kif ukoll f'UNITI-2, proporzjon akbar b'mod sinifikanti ta' pazjenti kellhom rispons kliniku u kienu f'remissjoni klinika fil-grupp ittrattat b'ustekinumab meta mqabbla mal-placebo (Tabella 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 oghla u sostnuta aħjar fil-grupp ta' doża *tiered* meta mqabbla mal-grupp ta' doża ta' 130 mg, u għalhekk l-għoti ta' doża *tiered* huwa d-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

^d 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 ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu kors ta' manteniment taht il-ġilda ta' 90 mg ustekinumab kull 8 ġimgħat, 90 mg ustekinumab kull 12-il ġimgħa jew placebo għal 44 ġimgħa (għall-pożoloġija ta' manteniment rakkomandata, ara sezzjoni 4.2).

Proporzjonijiet oghla b'mod sinifikanti ta' pazjenti baqgħu f'remissjoni klinika u rispons kliniku fil-gruppi ttrattati b'ustekinumab meta mqabbal mal-grupp tal-placebo 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 Minghajr Kortikosteroidi	30%	47% ^a	43% ^c
Remissjoni Klinika f'pazjenti:			
f'remissjoni fil-bidu ta' terapija ta' manteniment	46% (36/79)	67% (52/78) ^a	56% (44/78)
li daħlu minn studju CRD3002‡	44% (31/70)	63% (45/72) ^c	57% (41/72)
li qatt ma rċevew terapija kontra TNF-α	49% (25/51)	65% (34/52) ^c	57% (30/53)
li daħlu minn studju CRD3001§	26% (16/61)	41% (23/56)	39% (22/57)

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

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

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

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

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

^a p < 0.01

^b p < 0.05

^c nominalment sinifikanti (p < 0.05)

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

Pazjenti li ma kinux f'rispons kliniku għal induzzjoni b'ustekinumab f'gimgha 8 tal-istudji ta' induzzjoni ta' UNITI-1 u UNITI-2 (476 pazjent) daħlu fil-porzjon fejn il-partecipanti ma ntgħāzlux b'mod każwali tal-istudju ta' manteniment (IM-UNITI) u f'dak il-waqt irċevew injezzjoni ta' 90 mg ustekinumab taħt il-ġilda. Tmien gimghat wara, 50.5% tal-pazjenti kisbu rispons kliniku u komplew jirċievu għoti ta' 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 ntgħāzlu b'mod każwali għall-grupp tal-plaċebo fil-bidu tal-istudju ta' manteniment, 51 sussegwentement tilfu r-rispons u rċevew 90 mg ustekinumab taħt il-ġilda kull 8 gimghat. Il-maġġoranza tal-pazjenti li tilfu r-rispons u komplew ustekinumab għamlu dan fi żmien 24 gimghat mill-infużjoni ta' induzzjoni. Minn dawn il-51 pazjent, 70.6% kisbu rispons kliniku u 39.2% fil-mija kisbu remissjoni klinika 16-il gimgha wara li rċevew l-ewwel doża taħt il-ġilda ta' ustekinumab.

F'IM-UNITI, il-pazjenti li temmew l-istudju sa gimgha 44 kienu eliġibbli biex ikomplu t-trattament f'estensjoni tal-istudju. Fost il-567 pazjent li daħlu fuq u ġew trattati b'ustekinumab fl-istudju ta' estensjoni, ir-remissjoni klinika u r-rispons kliniku b'mod 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 is-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 eligibbli fil-linja bażi f'sottostudju. Il-punt aħħari primarju kien bidla mil-linja bażi fil-Puntegġ Simplifikat tas-Severità Endoskopika tal-Marda għall-Marda ta' Crohn (SES CD, *Simplified Endoscopic Disease Severity Score for Crohn's Disease*), puntegġ kompost tul 5 segmenti tal-ilju 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 wahda ta' induzzjoni fil-vini, il-bidla fil-puntegġ SES-CD kien akbar fil-grupp ta' ustekinumab (n = 155, bidla medja = -2.8) milli fil-grupp tal-plaċebo (n = 97, bidla medja = -0.7, p = 0.012).

Rispons tal-fistla

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

Kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa

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

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 gie 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' pedjatrika u mhux rakkomandata għall-użu minn pazjenti pedjatriċi.

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 wahda ta' 90 mg taħt il-ġilda f'individwi b'saħħithom. Il-valuri medjani ta' t_{max} ta' ustekinumab wara li nġhatat doża wahda 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 ta' bejn 57 u 83 mL/kg.

Bijotrasformazzjoni

M'hijiex magħrufa l-mogħdija eżatta tal-metaboliżmu ta' ustekinumab.

Eliminazzjoni

Il-medjan tat-tneħħija sistemika (CL) wara doża waħda mogħtija fil-vina lill-pazjenti bi psorijasi kien f'medda ta' bejn 1.99 u 2.34 mL/jum/kg. Il-medjan tal-half-life ($t_{1/2}$) ta' ustekinumab kien bejn wieħed u ieħor ta' 3 ġimgħat f'pazjenti bil-psorijasi, b'artrite psorjatika, bil-marda ta' Crohn, fuq medda minn 15 sa 32 jum fl-istudji kollha tal-psorijasi u artrite psorjatika. F'analizi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni, hu maħsub li t-tneħħija (CL/F) u l-volum tad-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.

Linearità tad-doża

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

Doża waħda mqabbla ma' hafna doži

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

F'pazjenti bil-marda ta' Crohn, wara doża fil-vini ta' ~6 mg/kg, b'bidu f'ġimgħa 8, 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 jaffettwa t-tneħħija ta' ustekinumab. Il-medjan ta' CL/F f'pazjenti b'piż > 100 kg kien bejn wieħed u ieħor 55% oghla meta mqabbel ma' pazjenti b'piż ta' ≤ 100 kg. Il-medjan ta' V/F f'pazjenti b'piż > 100 kg kien bejn wieħed u ieħor 37% oghla meta mqabbel ma' pazjenti b'piż ta' ≤ 100 kg. Il-medjan tal-konċentrazzjonijiet minimi ta' ustekinumab fis-serum f'pazjenti b'piż akbar (> 100 kg) fil-grupp ta' 90 mg kien jixbah dak f'pazjenti b'piż anqas (≤ 100 kg) fil-grupp ta' 45 mg. Riżultati simili nkisbu minn analizi farmakokinetika konfermatorja tal-popolazzjoni bl-użu ta' dejta minn pazjenti b'artrite psorjatika.

Aġġustament fil-frekwenza tal-ġħoti 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. Ma sarux studji speċifiċi 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, il-varjabilità fit-tneħħija ta' ustekinumab kienet affettwata mill-piż tal-ġisem, mil-livell tal-albumina fis-serum, mis-sess, u l-istat ta' antikorpi 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 $\pm 20\%$ tal-valur tipiku jew ta' referenza tal-parametru PK rispettiv, b'hekk ma kienx jeħtieġ aġġustament fid-doża għal dawn il-kovarjanti. L-użu konkomitanti ta' immunomodulatori ma kellux impatt sinifikanti fuq id- dispożizzjoni ta' ustekinumab.

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

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

Il-pinna mimlija għal-lest ma ġietx studjata fil-popolazzjoni pedjatrika u mhijiex 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-attivitajiet tal-enzima tal-bniedem CYP450 (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, jew 3A4; ara sezzjoni 4.5).

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

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

Tagħrif mhux kliniku inklużi evalwazzjonijiet ta' sigurtà farmakoloġika bbażat fuq studji ta' effett tossiku minn doži ripetuti u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali (eż. tossiċità tal-organi) għall-bnedmin. Fl-istudji tal-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp f'xadni 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 effett avvers fuq l-indiċi tal-fertilità fin-nisa ma kien osservat bl-użu ta' antikorpi analogi għall-IL-12/23 fil-ġrieden.

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

bnedmin.

Ma sarux studji fuq il- karċinoġenicità ta' ustekinumab minhabba n-nuqqas ta' mudelli xierqa għal antikorpi li ma kellux reattività nkroċjata għall-IL-12/23 p40 tal-annimali gerriema.

6 TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

L-histidine

L-histidine monohydrochloride monohydrate

Polysorbate 80 (E433)

Sucrose

Sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH)

Hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH)

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

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

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

Pinen individwali mimlijin għal-lest jistgħu jinħażnu f'temperatura tal-kamra sa 30°C għal perijodu wieħed massimu ta' mhux aktar minn 30 ġurnata fil-kartuna oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl. Irreġistra d-data meta l-pinna mimlija għal-lest titneħħa għall-ewwel darba mill-frigġ u d-data tar-rimi. Id-data tal-rimi m'għandhiex taqbeż id-data ta' skadenza oriġinali stampata fuq il-kartuna. Ladarba pinna mimlija għal-lest tkun inħażnet f'temperatura tal-kamra (sa 30°C), m'għandhiex titpoġġa lura fil-frigġ. Armi l-pinna mimlija għal-lest jekk ma tintużax fi żmien 30 ġurnata f'temperatura tal-kamra għall-ħażna jew sad-data ta' skadenza oriġinali, skont liema tiġi l-ewwel.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen fi frigġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friza.

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

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

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

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

Soluzzjoni ta' 0.5 mL f'siringa tal-ħġieġ tat-tip I ta' 1 mL b'labra fissa tal-istainless steel hija mmuntata b'komponenti tal-pinna mimlija minn qabel

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

Soluzzjoni ta' 1 mL f'siringa tal-ħġieġ tat-tip I ta' 1 mL b'labra fissa tal-istainless steel hija mmuntata b'komponenti tal-pinna mimlija minn qabel

Yesintek huwa disponibbli f'pakkett ta' pinna mimlija għal-lest.

6.6 Prekawzzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Is-soluzzjoni fil-pinna mimlija għal-lest ta' Yesintek m'għandhiex titthawwad. Is-soluzzjoni għandha tiġi spezzjonata viżwalment għal frak jew tibdil fil-kulur qabel l-ġoti taħt il-ġilda. Is-soluzzjoni hija ċara, bla kulur sa safra ċara fid-dehra. Il-prodott mediċinali m'għandux jintuża jekk is-soluzzjoni tkun bidlet il-kulur jew tkun imċajpra, jew jekk ikun hemm xi frak barrani. Qabel ma jingħata, Yesintek għandu jithalla jilhaq it-temperatura tal-kamra (madwar nofs siegħa). Istruzzjonijiet dettaljati għall-użu huma pprovduti fil-fuljett ta' tagħrif.

Yesintek ma fihx preservattivi; Għalhekk, kull prodott mediċinali mhux użat li jibqa' fil-pinna mimlija għal-lest m'għandux jintuża. Yesintek huwa fornut bħala pinna sterili mimlija għal-lest li tintuża darba biss. Il-pinna mimlija għal-lest qatt m'għandha 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

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

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

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

Yesintek 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' pinna mimlija għal-lest EU/1/24/1892/005

Yesintek 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' pinna mimlija għal-lest EU/1/24/1892/006

9 DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 14 ta' Frar 2025

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/>

ANNESS II

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

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

Manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Biocon Biologics Limited.

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

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

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

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

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

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

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

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

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

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

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

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

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

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

ANNESS III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

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

Yesintek 130 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
ustekinumab

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal Soluzzjoni għall-infużjoni 130 mg/26 mL

Kunjett wiehed

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Thawwadx.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu. Għall-użu ta' darba biss.

Użu fil-vini wara dilwizzjoni.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA****8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigġ.

Tagħmlux fil-friża.

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

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

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

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

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

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

EU/1/24/1892/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Yesintek 130 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
ustekinumab

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Għal użu IV wara dilwizzjoni. Thawwad.

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

130 mg/26 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

TEST TAL-KARTUNA TAL-FJALA (45 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Yesintek 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni
ustekinumab

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

45 mg/0.5 mL

Fjala 1

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Thawwdux.

Użu taht il-ġilda.

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigġ.

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

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

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

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

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

EU/1/24/1892/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Yesintek 45 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Yesintek 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni
ustekinumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

45 mg/0.5 mL

6. OHRAJN

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

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

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

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

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

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

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

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ.

Tagħmlux fil-friza.

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

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

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

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

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Unit 35/36 Grange Parade,

Baldoyle Industrial Estate,

Dublin 13, DUBLIN

Ireland, D13 R20R

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

EU/1/24/1892/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Yesintek 45 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC

SN

NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJA B'SIRINGA**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Yesintek 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni
ustekinumab

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

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

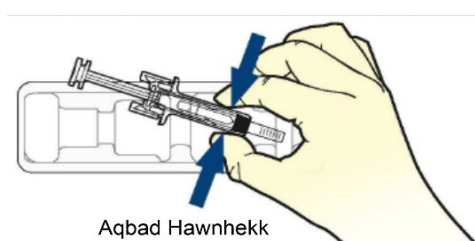
Lott

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

45 mg/0.5 mL

6. OHRAJN

Użu taht il-ġilda.



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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Yesintek 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, JEK PARTI INDIVIDWALI

45 mg/0.5 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

90 mg/1 mL

Siringa wahda mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Thawwdux.

Użu taht il-ġilda.

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

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

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ.

Taghmlux fil-friża.

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

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

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

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

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Unit 35/36 Grange Parade,

Baldoyle Industrial Estate,

Dublin 13, DUBLIN

Ireland, D13 R20R

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

EU/1/24/1892/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Yesintek 90 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC

SN

NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJA B'SIRINGA**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Yesintek 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni
ustekinumab

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

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

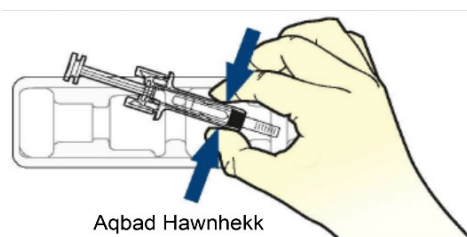
Lott

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

90 mg/1 mL

6. OHRAJN

Użu taht il-ġilda.



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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Yesintek 90 mg għall-injezzjoni
ustekinumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

90 mg/1 mL

6. OHRAJN

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

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

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Sucrose, L-histidine, L-histidine monohydrochloride monohydrate, polysorbate 80 (E 433), sodium hydroxide u hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH), ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

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

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

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

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

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ.

Tagħmlux fil-friza.

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

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

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

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

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Unit 35/36 Grange Parade,

Baldoyle Industrial Estate,

Dublin 13, DUBLIN

L-Irlanda, D13 R20R

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

EU/1/24/1892/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Yesintek 45 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Yesintek 45 mg Soluzzjoni għall-injezzjoni
ustekinumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

45 mg/0.5 mL

6. OHRAJN

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

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

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Sucrose, L-histidine, L-histidine monohydrochloride monohydrate, polysorbate 80 (E 433), sodium hydroxide u hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH), ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

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

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

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

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

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigġ.

Tagħmlux fil-friża.

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

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

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

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Unit 35/36 Grange Parade,

Baldoye Industrial Estate,

Dublin 13, DUBLIN

L-Irlanda, D13 R20R

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

EU/1/24/1892/006

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Yesintek 90 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINGARA MILL-BNIEDEM
--

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Yesintek 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

Yesintek 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 mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

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

1 X'inhum Yesintek u għalxiex jintuża

X'inhum Yesintek

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

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

Għalxiex jintuża Yesintek

Yesintek jintuża biex il-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 Yesintek biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Yesintek

Tużax Yesintek

- **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 Yesintek.

Twissijiet u prekawzjonijiet

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

Oqghod attent għal effetti sekondarji serji

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

Qabel ma tuża Yesintek għid lit-tabib tiegħek:

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

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

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'ugħigh fil-gogi.

Attakk tal-qalb u attakki ta' puplesija

Attakk tal-qalb u attakki ta' puplesija ġew osservati fi studju f'pazjenti bi psorijasi ttrattati bi Yesintek. 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 wġigh fis-sider, dgħufija jew sensazzjoni mhux normali f'naħa wahda ta' ġismek, wiċċ li jidbiel, jew abnormalitajiet fit-taħdit jew fil-vista.

Tfal u adoloxxenti

Yesintek 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 ta' etajiet.

Mediċini ohra, tilqim u Yesintek

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek:

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

- Jekk irċevejt Yesintek waqt it-tqala, għid lit-tabib tat-tarbija tiegħek dwar it-trattament tiegħek ta' Yesintek 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 Yesintek waqt it-tqala ħlief 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 Yesintek fil-ġuf. Madankollu, hemm esperjenza limitata bi Yesintek f'nisa tqal. Għalhekk huwa preferibbli li tevita l-użu ta' Yesintek fit-tqala.
- Jekk inti mara li jista' jkollok it-tfal, inti għandek tevita li tinqabad tqila u li tuża kontraċettivi xierqa waqt li tkun qed tuża Yesintek u għal mill-anqas 15-il ġimgha wara l-aħħar kura bi Yesintek.
- Yesintek jista' jgħaddi mill-plaċenta għat-tarbija mhux imwiolda. Jekk irċevejt Yesintek waqt it-tqala tiegħek, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju oghla li jaqbadha infezzjoni.
- Huwa importanti li tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u lil professjonisti tal-kura tas-saħħa oħra jekk irċevejt Yesintek 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 Yesintek 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. 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 Yesintek – tagħmilhomx it-tnejn.

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Yesintek fih sodium

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

Yesintek fih Polysorbate 80

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

3. Kif se jingħata Yesintek

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

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

Kemm jingħata Yesintek

It-tabib tiegħek jiddeċiedi kemm għandek bżonn tirċievi Yesintek 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 tingħata id-doża li jkun imiss ta' 90 mg Yesintek permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda tiegħek (injezzjoni taħt il-ġilda) 8 ġimġat wara, imbagħad, wara dan, kull 12-il ġimġa.

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

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

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

- Wara d-doża tal-bidu fil-vini, inti se tingħata d-doża li jkun imiss ta' 90 mg Yesintek permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda tiegħek (injezzjoni taħt il-ġilda) 8 ġimġat wara, imbagħad, wara dan, kull 12-il ġimġa.

Kif jingħata Yesintek

- L-ewwel doża ta' Yesintek għat-trattament tal-marda ta' Crohn tingħata minn tabib bħala dripp fil-vina ta' driegħ (infużjoni fil-vini). Kellem lit-tabib tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet dwar it-tehid ta' Yesintek.

Jekk tinsa tuża Yesintek

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

Jekk tieqaf tuża Yesintek

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

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Effetti sekondarji serji

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Effetti sekondarji ohra

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

- Dijarea
- Dardir
- Rimettar
- Għeja

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

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

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

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

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

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

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

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Yesintek

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

Tużax din il-medicina

- Wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara 'EXP'. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar
- Jekk il-likwidu tilef il-kulur, imdardar jew jekk tara frak jgħum fih (ara s-sezzjoni 6 'Id-dehra

- ta' Yesintek u l-kontenut tal-pakkett')
- Jekk taf, jew taħseb 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.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra X'fih Yesintek

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

Kif jidher Yesintek u l-kontenut tal-pakkett

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq Biosimilar Collaborations Ireland Limited

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

Manifattur

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

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

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

België/Belgique/Belgien

Biocon Biologics Belgium BV
Tél/Tel: 0080008250910

Lietuva

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

България

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Тел: 0080008250910

Luxembourg/Luxemburg

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tél/Tel: 0080008250910

Česká republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Magyarország

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Danmark

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: 0080008250910

Malta

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Deutschland

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Eesti

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Ελλάδα

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

España

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

France

Biocon Biologics France S.A.S
Tel: 0080008250910

Hrvatska

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Ireland

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 1800 777 794

Ísland

Biocon Biologics Finland OY
Sími: +345 800 4316

Italia

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Κύπρος

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Τηλ: 0080008250910

Latvija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Nederland

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Norge

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: +47 800 62 671

Österreich

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Polska

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Portugal

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

România

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Slovenija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Slovenská republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Suomi/Finland

Biocon Biologics Finland OY
Puh/Tel: 99980008250910

Sverige

Biocon Biologics Finland OY
Tel: 0080008250910

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi oħra 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:

Traccabilità:

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

Istruzzjonijiet għad-dilwizzjoni:

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

Hażna

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

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Yesintek 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 effetti 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 Yesintek lit-tifel/tifla, jekk joghgbok aqra din l-informazzjoni b'attenzjoni.

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

F'dan il-fuljett:

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

1 X'inhu Yesintek u għalxiex jintuża

X'inhu Yesintek

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

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

Għalxiex jintuża Yesintek

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

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

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

ma hadmux.

Artrite psorjatika

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

- Tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.
- Ittejjeb il-funzjoni fiżika tiegħek.
- Inaqqas ir-rata li biha ssir hsara 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 Yesintek biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Yesintek

Tużax Yesintek

- **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-ispjazzar tiegħek qabel ma tuża Yesintek.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellek lit-tabib jew l-ispjazzar tiegħek qabel tuża Yesintek. 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-tuberkulożi. It-tabib tiegħek se jeżaminak u jagħmillek test għat-tuberkulożi, qabel ma jagħtik Yesintek. Jekk it-tabib tiegħek jahseb li inti qiegħed f'riskju ta' tuberkulożi, tista' tinghata mediċini biex tikkuraha.

Oqghod attent għal effetti sekondarji serji

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

Qabel ma tuża Yesintek għid lit-tabib tiegħek:

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

ispiżjar tiegħek qabel tuża Yesintek.

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

Attakk tal-qalb u attakki ta' puplesija

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

Tfal u adoloxxenti

Yesintek 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 jew bil-marda ta' Crohn, peress li ma ġiex studjat f'dan il-grupp ta' etajiet.

Mediċini oħra, tilqim u Ste Yesintek lara

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek:

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

Tqala u treddiġh

- Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir qabel tiehu din il-mediċina.
- Ma ġiex osservat riskju akbar ta' difetti tat-twelid fi trabi esposti għal Yesintek fil-ġuf. Madankollu, hemm esperjenza limitata bi Yesintek f'nisa tqal. Għalhekk huwa preferibbli li tevita l-użu ta' Yesintek fit-tqala.
- Jekk inti mara li jista' jkollok it-tfal, inti għandek tevita li tinqabad tqila u li tuża kontraċettivi xierqa waqt li tkun qed tuża Yesintek u għal mill-anqas 15-il ġimgha wara l-aħħar kura bi Yesintek.
- Yesintek jista' jgħaddi mill-plaċenta għat-tarbija mhux imwielda. Jekk irċevejt Yesintek 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 Yesintek waqt it-tqala tiegħek qabel it-tarbija tirċievi kwalunkwe vaċċin. Vaċċini ħajjin bħall-vaċċin tal-BCG (użat għall-prevenzjoni tat-tuberkulożi), mhumix rakkomandati għat-tarbija tiegħek fl-ewwel tnax-il xahar wara t-twelid jekk irċevejt Yesintek 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. 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 Yesintek – tagħmilhomx it-tnejn.

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Yesintek fih Polysorbate 80 (E433)

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

xi allergiji maghrufa.

3. Kif ghandek tuża Yesintek

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

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

Kemm jinghata Yesintek

It-tabib tiegħek jiddeċiedi kemm ghandek bżonn tuża Yesintek u għal kemm tul ta' żmien.

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

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

Kif jinghata Yesintek

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

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

Jekk tuża Yesintek aktar milli suppost

Jekk inti wżajt jew inghatajt wisq Yesintek, 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 Yesintek

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 Yesintek

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

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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' emergenza immedjatament jekk tosserva xi wieħed mis-sinjali li ġejjin.

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

F'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 bhal sogħla, qtugħ ta' nifs, u deni.

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

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

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

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

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

- deni, sintomi jixbhu l-influenza, għaraq matul il-lejl, telf ta' piż

- thossok ghajjen/a jew bi qtugh ta' nifs; soghla persistenti
- shana, hmura u ugiegh fil-gilda, jew raxx fil-gilda b'infafet u ugiegh
- hruq meta tghaddi l-awrina
- dijarea.
- disturb tal-vista jew telf tal-vista.
- ugigh ta' ras, ebusija tal-ghonq, sensittività ghad-dawl, dardir u konfużjoni.

Ghid lit-tabib tieghek immedjatament jekk tosserva xi wiehed minn dawn is-sinjali ta' infezzjoni. Dawn jistghu jkunu sinjali ta' infezzjonijiet bhal infezzjonijiet fis-sider, infezzjonijiet fil-gilda, hruq ta' Sant'Antnin jew infezzjonijiet opportunistici li jista' jkollhom kumplikazzjonijiet serji. Ghid lit-tabib tieghek jekk ikollok xi tip ta' infezzjoni li ma tkunx trid titlaq jew li terga tigi lura. It-tabib tieghek jista' jiddeciedi li m'għandekx tuza Yesintek qabel ma titlaq l-infezzjoni. Ghid lit-tabib ukoll jekk ikollok xi feriti miftuhin jew selhiet, peress li jistghu jigu infettati.

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

Effetti sekondarji oħra

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

- Dijarea
- Dardir
- Rimettar
- Gheja
- Sturdament
- Ugigh ta' ras
- Ħakk ('pruritus')
- Ugigh f'dahrek, il-muskoli jew fl-għekiesi
- Ugigh ta' griżmejn
- Hmura u wgiegh fejn tkun ingħatat l-infezzjoni
- Infezzjoni fis-sinus

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

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

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

- Hmura u ġilda titqaxxar fuq parti kbira tal-ġisem, li tista' tkun bil-ħakk jew bl-ugigh (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 ugigh fl-ġogi (vaskulite)

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

- Infafet fuq il-ġilda li jistgħu jkunu ħomor, iqabdduk il-ħakk, u bl-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 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 taħžen Yesintek

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

Tużax din il-medicina

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

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni

ohra X'fih Yesintek

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

Kif jidher Yesintek u l-kontenut tal-pakkett

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq Biosimilar Collaborations Ireland Limited

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

Manifattur**Biosimilar Collaborations Ireland Limited**

Block B, The Crescent Building,

Santry Demesne

Dublin

D09 C6X8

Ireland

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

België/Belgique/Belgien

Biocon Biologics Belgium BV

Tél/Tel: 0080008250910

Lietuva

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Tel: 0080008250910

България

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Тел: 0080008250910

Luxembourg/Luxemburg

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Tél/Tel: 0080008250910

Česká republika

Biocon Biologics Germany GmbH

Tel: 0080008250910

Magyarország

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Tel.: 0080008250910

Danmark

Biocon Biologics Finland OY

Tlf: 0080008250910

Malta

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Tel.: 0080008250910

Deutschland

Biocon Biologics Germany GmbH

Tel: 0080008250910

Nederland

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Tel: 0080008250910

Eesti

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Tel: 0080008250910

Norge

Biocon Biologics Finland OY

Tlf: +47 800 62 671

Ελλάδα

Biocon Biologics Greece ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ

I.K.E

Τηλ.: 0080008250910

Österreich

Biocon Biologics Germany GmbH

Tel: 0080008250910

España

Biocon Biologics Spain S.L.

Tel: 0080008250910

Polska

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Tel: 0080008250910

France

Biocon Biologics France S.A.S

Tel: 0080008250910

Portugal

Biocon Biologics Spain S.L.

Tel: 0080008250910

Hrvatska

Biocon Biologics Germany GmbH

Tel: 0080008250910

România

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Tel: 0080008250910

Ireland

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Tel: 1800 777 794

Slovenija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Tel: 0080008250910

Ísland

Biocon Biologics Finland OY
Sími: +345 800 4316

Italia

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Κύπρος

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Τηλ: 0080008250910

Latvija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Slovenská republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Suomi/Finland

Biocon Biologics Finland OY
Puh/Tel: 99980008250910

Sverige

Biocon Biologics Finland OY
Tel: 0080008250910

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar 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 kif jinghata

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

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

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

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

Iċċekkja l-fjala(i) biex tiżgura

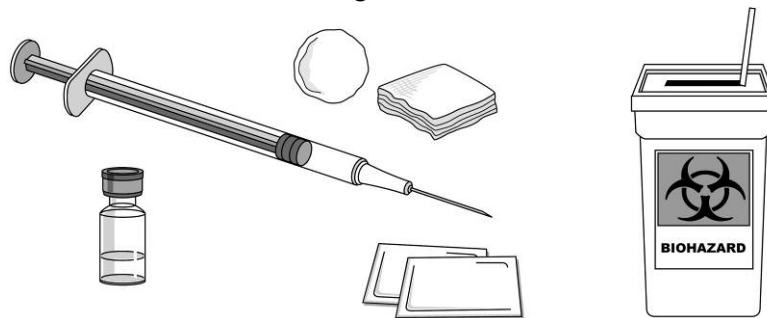
- li n-numru ta' fjali huwa tajjeb u li l-qawwa tad-doża hija tajba
- Jekk id-doża tiegħek hija ta' 45 mg jew inqas, inti se jkollok fjala waħda ta' 45 mg Yesintek
- Jekk id-doża tiegħek hija ta' 90 mg inti se jkollok żewġ fjali ta' Yesintek ta' 45 mg il- wieħed u inti trid tagħti żewġ injezzjonijiet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

Tfal bil-psorijasi pedjatrika li jiżnu inqas minn 60 kg għandhom bżonn doża inqas minn 45 mg.

Aċċerta ruhek li taf l-ammont (il-volum) li suppost tiġbed mill-kunjett u t-tip ta' siringa meħtieġa biex tinghata d-doża. Jekk ma tafx l-ammont jew it-tip ta' siringa meħtieġa, ikkuntattja lill-persuna li tipprovdilek il-kura tas-saħħa għal iktar istruzzjoni.

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

Figura 1



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

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

- Yesintek jinghata b'injezzjoni taħt il-ġilda

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



* zoni bil-ġriż huma rrakkomandati bħala sit tal-injezzjoni

Figura 2

Ipprepara s-sit ta' l-injezzjoni

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

3. Ipprepara d-doża:

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

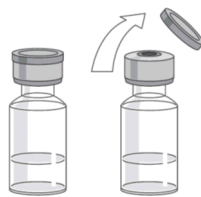


Figura 3

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

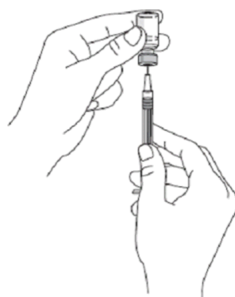


Figura 4

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



Figura 5

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

4. Injetta d-doża:

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

5. Wara l-injezzjoni:

- Aghfas garża mxarrba bl-antisettiku fuq il-post tal-injezzjoni għal ftit sekondi wara l-injezzjoni.
- Jista' jkun hemm xi ftit demm jew likwidu fis-sit tal-injezzjoni. Dan huwa normali.
- Tista' tagħfas it-tajjara jew il-garża fuq il-post tal-injezzjoni u żżommha magħfusa għal 10 sekondi.
- Toghroxx il-ġilda fis-sit tal-injezzjoni. Inti tista' 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 xi fer jew punta. Qatt terġa' tuża siringa ġa' użata, għas-sigurtà u s-saħħa tiegħek, u s-sigurtà ta' haddiehor. Armi l-kontenitur apposta għal oġġetti li għandhom xi fer jew punta skont il-liġijiet lokali
- Fjali vojta, gazeż antisettici u provvisti oħra jistgħu jintremew mal-iskart.

Manifatturat minn:

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

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

Imqiegħed fis-suq minn:

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Unit 35/36 Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate,

Dublin 13, DUBLIN
Ireland, D13 R20R

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

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

Ustekinumab

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effetti 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 Yesintek lit-tifel/tifla, jekk joghgbok aqra din l-informazzjoni b'attenzjoni.

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

F'dan il-fuljett:

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

1 X'inhu Yesintek u għalxiex jintuża

X'inhu Yesintek

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

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

Għalxiex jintuża Yesintek

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

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

Yesintek jintuża fi tfal u adolexxenti b'età ta' 6 snin u aktar bi psorijasi tal-plakka minn moderata sa

severa li ma jistgħux jittolleraw fototerapija jew terapiji sistemiċi oħra jew fejn dawn it-trattamenti ma hadmox.

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

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Yesintek

Tużax Yesintek

- **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 Yesintek.

Twissijiet u prekawzjonijiet

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

Oqgħod attent għal effetti sekondarji serji

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

Qabel ma tuża Yesintek għid lit-tabib tiegħek:

- **Jekk qatt kellek xi reazzjoni allergika** għal Yesintek. Staqsi lit-tabib tiegħek jekk m'intix ċert.
- **Jekk qatt kellek xi tip ta' kanċer** – dan huwa peress li immunosuppressanti bħal Yesintek 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' Yesintek 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 Yesintek jistax jaffettwahom.
- **Jekk għandek 65 sena jew iktar** – jista' jkun li jkun aktar probabbli li int tiegħu infezzjonijiet

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

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

Attakk tal-qalb u attakki ta' puplesija

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

Yesintek 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 jew bil-marda ta' Crohn, peress li ma ġiex studjat f'dan il-grupp ta' etajiet.

Mediċini oħra, tilqim u Yesintek

Għid lit-tabib jew lill-ispjżar tiegħek:

- Jekk qed tiehu, haadt riċentement jew tista' tiehu xi mediċini oħra.
- Jekk riċentement haadt jew se tiehu tilqima. Xi tipi ta' tilqim (tilqim b'vajrus ħaj imma mgħaxxex) m'għandhomx jingħataw waqt li tuża Yesintek.
- Jekk irċevejt Yesintek waqt it-tqala, għid lit-tabib tat-tarbija tiegħek dwar it-trattament tiegħek ta' Yesintek 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 Yesintek waqt it-tqala ħlief 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 Yesintek fil-ġuf. Madankollu, hemm esperjenza limitata bi Yesintek f'nisa tqal. Għalhekk huwa preferibbli li tevita l-użu ta' Yesintek fit-tqala.
- Jekk inti mara li jista' jkollok it-tfal, inti għandek tevita li tinqabad tqila u li tuża kontraċettivi xierqa waqt li tkun qed tuża Yesintek u għal mill-anqas 15-il ġimgħa wara l-aħħar kura bi Yesintek.
- Yesintek jista' jgħaddi mill-plaċenta għat-tarbija mhux imwiolda. Jekk irċevejt Yesintek waqt it-tqala tiegħek, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju oghla li jaqbadha infezzjoni.
- Huwa importanti li tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u lil professjonisti tal-kura tas-saħħa oħra jekk irċevejt Yesintek waqt it-tqala tiegħek qabel it-tarbija tirċievi kwalunkwe vaċċin. Vaċċini ħajjin bħall-vaċċin tal-BCG (użat għall-prevenzjoni tat-tuberkulożi), mhumix rakkomandati għat-tarbija tiegħek fl-ewwel tnax-il xahar wara t-twelid jekk irċevejt Yesintek waqt it-tqala ħlief jekk it-tabib tat-tarbija tiegħek jirrakkomanda b'mod ieħor.
- Ustekinumab jista' jgħaddi fil-halib 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 Yesintek – tagħmilhomx it-tnejn.

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Yesintek fih Polysorbate 80 (E433)

Dan il-prodott mediċinali fih 0.02 mg ta' polysorbate 80 (E433) f'kull 45mg/0.5mL siringa mimlija għal-lest/kunjett li huwa ekwivalenti għal 0.02 mg/0.5 mL (0.0003 mg/kg/jum). Polysorbates jistgħu

jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek għandkom xi allergiji magħrufa.

3. Kif għandek tuża Yesintek

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

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

Kemm jingħata Yesintek

It-tabib tiegħek jiddeċiedi kemm għandek bżonn tuża Yesintek 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 Yesintek. 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' Yesintek 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 Yesintek 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 Yesintek 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' Yesintek li għandu jiġi injetatt biex tagħti d-doża t-tajba. Id-doża t-tajba għalik se tiddependi fuq kemm tiżenfil-ħin meta tingħata kull injezzjoni.
- Huwa disponibbli kunjett għat-tfal li jkollhom bżonn jirċievu inqas mid-doża shiha ta' 45 mg.
- Jekk inti tiżen inqas minn 60 kg, id-doża rrakkomandata hija 0.75 mg ta' Yesintek għall kull kg ta' piż tal-ġisem.
- Jekk inti tiżen bejn 60 kg u 100 kg, id-doża rrakkomandata hija 45 mg Yesintek.
- Jekk inti tiżen aktar minn 100 kg, id-doża rrakkomandata hija 90 mg Yesintek.
- Wara d-doża tal-bidu, inti se tiegħu 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' Yesintek 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 Yesintek 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 Yesintek kull 8 ġimgħat. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi meta għandek tirċievi d-doża li jmiss tiegħek.

Kif jingħata Yesintek

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

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

Jekk tuża Yesintek aktar milli suppost

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

Jekk tinsa tuża Yesintek

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

Jekk tieqaf tuża Yesintek

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

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Effetti sekondarji serji

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

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

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

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

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

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

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

Yesintek jista' jġieghlek tkun inqas kapaċi tikkumbatti infjezzjonijiet. Xi wħud mill-infjezzjonijiet jistgħu jsiru serji u jistgħu jinkludu infjezzjonijiet minn viruses, moffa, batterja (li tinkludi tuberkułozi), jew parassiti, ikluż infjezzjonijiet li jistgħu jseħħu prinċipalment f'persuni li għandhom sistema immuni mdgħajfa (infjezzjonijiet opportunistiċi). Infjezzjonijiet opportunistiċi tal-mohħ

(enċefalite, meningite), tal-pulmun u tal-ġhajj għew irrappurtati f'pazjenti li kienu qed jirċievu trattament b'ustekinumab.

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

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

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tosserva xi wiehed minn dawn is-sinjali ta' infezzjoni. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' infezzjonijiet bħal infezzjonijiet fis-sider, infezzjonijiet fil-ġilda, 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 tigi lura. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li m'għandekx tuża Yesintek qabel ma titlaq l-infezzjoni. Għid lit-tabib ukoll jekk ikollok xi feriti miftuħin jew selhiet, peress li jistgħu jiġu infettati.

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

Effetti sekondarji ohra

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

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

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

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

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

- Hmura u ġilda titqaxxar fuq parti kbira tal-ġisem, li tista' tkun bil-hakk jew bl-uġiegh

(dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur). Sintomi simili xi drabi jiżviluppaw bħala bidla naturali fit-tip ta' sintomi tal-psorijasi (psorijasi eritrodermika)

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

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

- Infafet fuq il-ġilda li jistgħu jkunu 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 Yesintek

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

Tużax din il-medicina

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

Yesintek 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 għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni

ohra X'fih Yesintek

- Is-sustanza attiva hi ustekinumab. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 45 mg ustekinumab f'0.5 mL.
- Is-sustanzi l-oħra huma L-histidine, L-histidine monohydrochloride monohydrate, polysorbate

80 (E433), sucrose, sodium hydroxide (aġġustament tal-pH), hydrochloric acid (aġġustament tal-pH) u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Yesintek u l-kontenut tal-pakkett

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

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

Manifattur

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

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

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

België/Belgique/Belgien

Biocon Biologics Belgium BV
Tél/Tel: 0080008250910

Lietuva

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

България

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Тел: 0080008250910

Luxembourg/Luxemburg

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tél/Tel: 0080008250910

Česká republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Magyarország

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Danmark

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: 0080008250910

Malta

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Deutschland

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Nederland

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Eesti

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Norge

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: +47 800 62 671

Ελλάδα

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

Österreich

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

España

Biocon Biologics Spain S.L.

Polska

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Tel: 0080008250910

France

Biocon Biologics France S.A.S
Tel: 0080008250910

Hrvatska

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Ireland

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 1800 777 794

Ísland

Biocon Biologics Finland OY
Sími: +345 800 4316

Italia

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Κύπρος

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Τηλ: 0080008250910

Latvija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

Tel: 0080008250910

Portugal

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

România

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Slovenija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Slovenská republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Suomi/Finland

Biocon Biologics Finland OY
Puh/Tel: 99980008250910

Sverige

Biocon Biologics Finland OY
Tel: 0080008250910

Istruzzjonijiet dwar kif jinghata

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

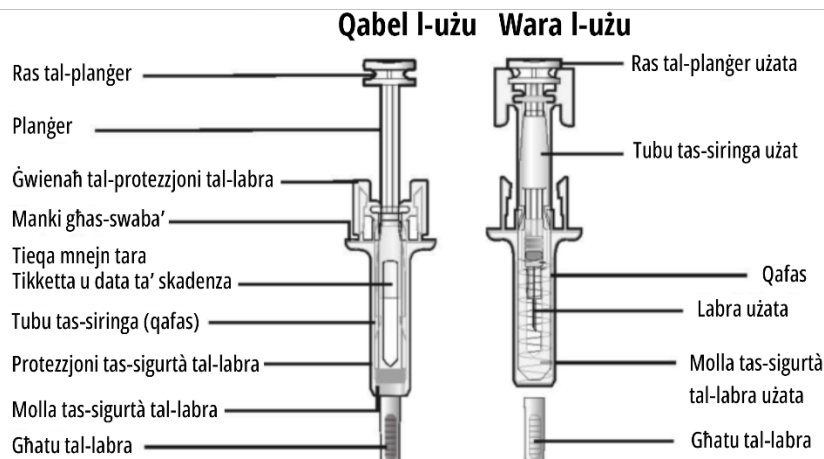


Figura 1

Struzzjonijiet għall-ghoti ta' Yesintek injezzjoni.

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

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

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

Preparazzjoni għall-użu tas-siringa mimlija għal-lest

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

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

Informazzjoni dwar il-ħżin

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

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

Iġbor l-affarijiet li għandek bżonn

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

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

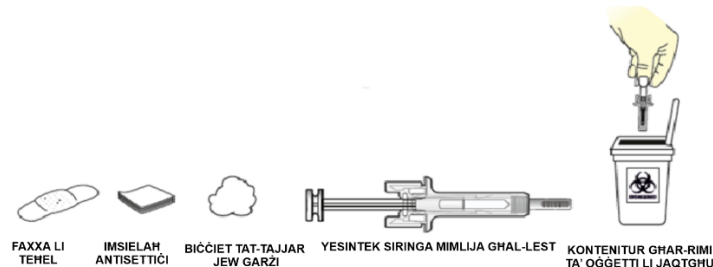


Figura 2

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

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

- Yesintek 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-ġhoti tal-injezzjoni, f'dak il-każ, huwa jew hija jistgħu jagħzlu wkoll il-parti tan-naħa ta' fuq tad-dirgħajn bħala sit tal-injezzjoni

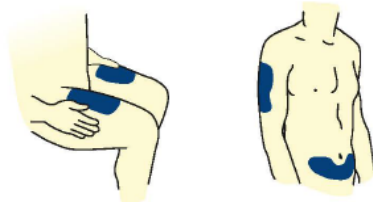


Figura 3

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

Ipprepara s-sit ta' l-injezzjoni

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

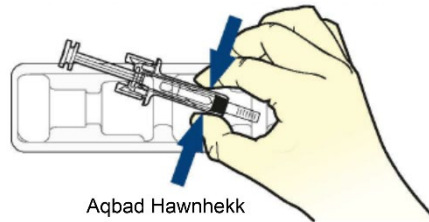


Figura 4

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

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

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

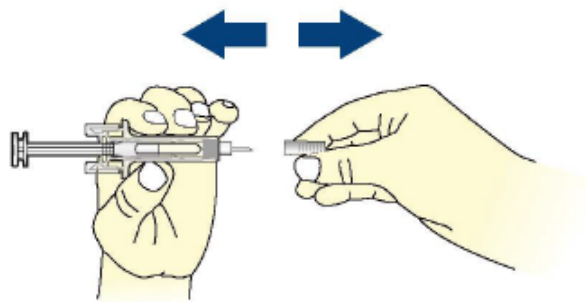


Figura 5

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

4. Injetta d-doża:

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

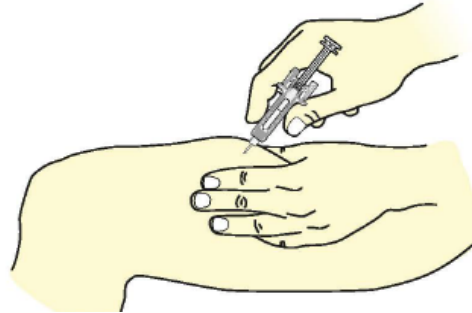


Figura 6

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

Ġwienah tal-protezzjoni tal-labra

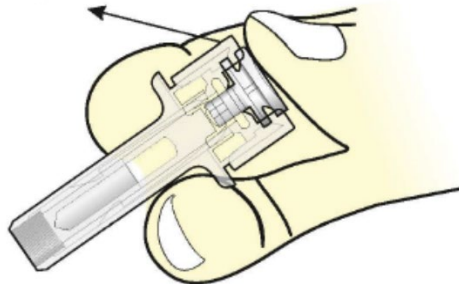


Figura 7

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

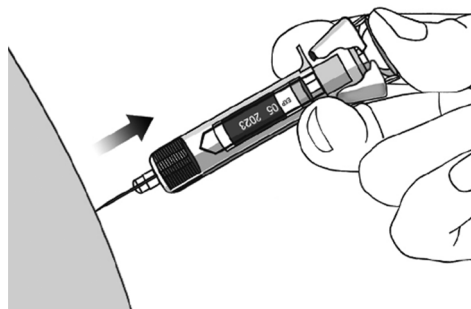


Figura 8

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

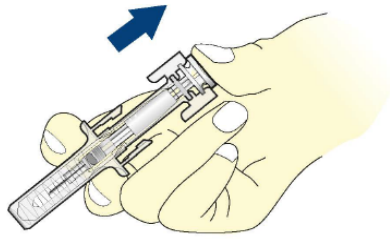


Figura 9

5. Wara l-injezzjoni:

- Aghfas garża mxarrba bl-antisettiku fuq il-post tal-injezzjoni għal ftit sekondi wara l-injezzjoni.
- Jista' jkun hemm xi ftit demm jew likwidu fis-sit tal-injezzjoni. Dan huwa normali.
- Tista' tagħfas it-tajjara jew il-garża fuq il-post tal-injezzjoni u 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 użati għandhom jitpoġġew f'kontenitur li ma jittaqqabx, bħal kontenitur apposta għal oġġetti li għandhom xi fer jew punta. Qatt terġa' tuża siringa mill-ġdid, għas-sigurtà u s-saħħa tiegħek, u s-sigurtà ta' haddiehor. Armi l-kontenitur apposta għal oġġetti li għandhom xi fer jew punta skont il-liġijiet lokali
- Gareż antisettici u provvisti oħra jistgħu jintremew mal-iskart.



Figura 10

Manifatturat minn:

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

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

Imqiegħed fis-suq minn:

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

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

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Yesintek 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 Yesintek lit-tifel/tifla, jekk joghgbok aqra din l-informazzjoni b'attenzjoni.

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

F'dan il-fuljett:

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

2. X'inhu Yesintek u għalxiex jintuża

X'inhu Yesintek

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

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

Għalxiex jintuża Yesintek

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

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

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

ma ħadmux.

Artrite psorjatika

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

3. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Yesintek

Tużax Yesintek

- **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 Yesintek.

Twissijiet u prekawzjonijiet

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

Oqgħod attent għal effetti sekondarji serji

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

Qabel ma tuża Yesintek għid lit-tabib tiegħek:

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

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

Attakk tal-qalb u attakki ta' puplesija

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

Tfal u adoloxxenti

Yesintek 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, bil-marda ta' Crohn peress li ma ġiex studjat f'dan il-grupp ta' etajiet.

Mediċini oħra, tilqim u Yesintek

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek:

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

Tqala u treddiġh

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

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Yesintek fih Polysorbate 80 (E433)

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

4. Kif ghandek tuża Yesintek

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

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

Kemm jinghata Yesintek

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

Il-Marda ta' Crohn

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

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

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

Tfal li jiżnu mill-inqas 40 kg

Il-marda ta' Crohn

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

Kif jinghata Yesintek

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

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

Jekk tuża Yesintek aktar milli suppost

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

Jekk tinsa tuża Yesintek

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

Jekk tieqaf tuża Yesintek

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

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

- Reazzjonijiet allergiċi serji ('anafilassi') huma rari fin-nies li jieħdu Yesintek (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000 persuna). Is-sinjali jinkludu:
 - diffikultà biex tiegħu 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 fil-pulmun f'pazjenti li jirċievu ustekinumab. Għid lit-tabib tieghek minnufih jekk tiżviluppa sintomi bħal sogħla, qtugħ ta' nifs, u deni.

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

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

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

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

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

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

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

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

Effetti sekondarji ohra

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

6. Kif tahzen Yesintek

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

Tużax din il-medicina

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

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

7. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni

ohra X'fih Yesintek

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

Kif jidher Yesintek u l-kontenut tal-pakkett

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq**Biosimilar Collaborations Ireland Limited**

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

Manifattur**Biosimilar Collaborations Ireland Limited**

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

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

:

België/Belgique/Belgien

Biocon Biologics Belgium BV
Tél/Tel: 0080008250910

Lietuva

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

България

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Тел: 0080008250910

Luxembourg/Luxemburg

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tél/Tel: 0080008250910

Česká republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Magyarország

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Danmark

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: 0080008250910

Malta

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Deutschland

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Nederland

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Eesti

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Norge

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: +47 800 62 671

Ελλάδα

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

Österreich

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

España

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Polska

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

France**Portugal**

Biocon Biologics France S.A.S
Tel: 0080008250910

Hrvatska

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Ireland

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 1800 777 794

Ísland

Biocon Biologics Finland OY
Sími: +345 800 4316

Italia

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Κύπρος

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Τηλ: 0080008250910

Latvija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

România

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Slovenija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Slovenská republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Suomi/Finland

Biocon Biologics Finland OY
Puh/Tel: 99980008250910

Sverige

Biocon Biologics Finland OY
Tel: 0080008250910

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

Istruzzjonijiet dwar kif jinghata

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

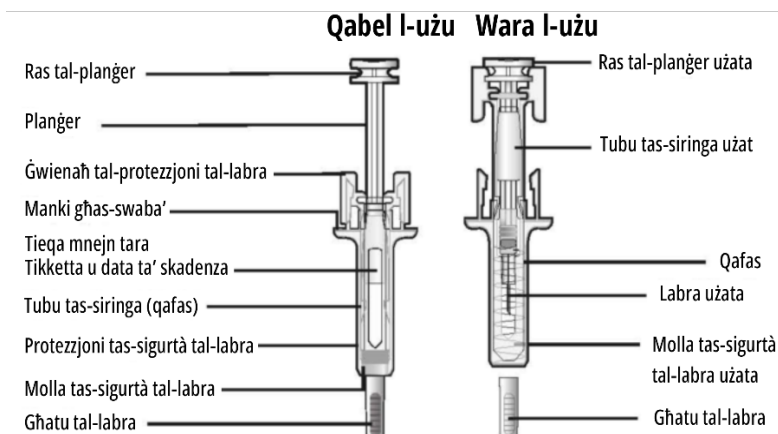


Figura 1

Istruzzjonijiet dwar kif jinghata

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

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

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

Preparazzjoni għall-użu tas-siringa mimlija għal-lest

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

Informazzjoni dwar il-ħżin

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

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

Igħbor l-affarijiet li għandek bżonn

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

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

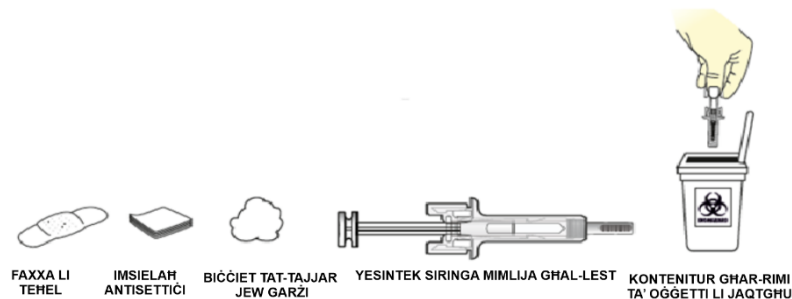


Figura 2

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

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

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

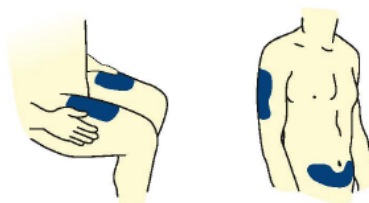


Figura 3

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

Ipprepara s-sit ta' l-injezzjoni

- Aħsel idejk sewwa ħafna bis-sapun u bl-ilma fietel. Tmissx wiċċek jew xagħrek wara li taħsel idejk.
- Imsaħ is-sit tal-injezzjoni fuq il-ġilda b'garża imxarrba b'antisettiku
- Terġax tmiss din il-parti qabel ma tagħti l-injezzjoni.

- Nehhi t-trej tas-siringa mimlija għal-lest mill-kartuna.
- Iftah it-trej billi tqaxxar l-għatu. Żomm il-protezzjoni tas-sigurtà tal-labra (kif muri fil-figura 4) biex tneħhi s-siringa mimlija għal-lest mit-trej.

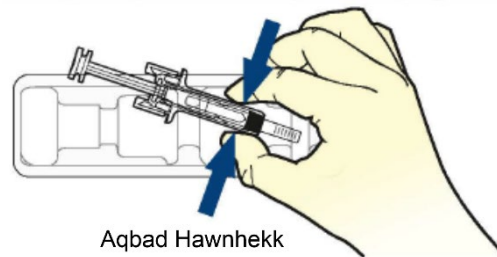


Figura 4

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

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

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

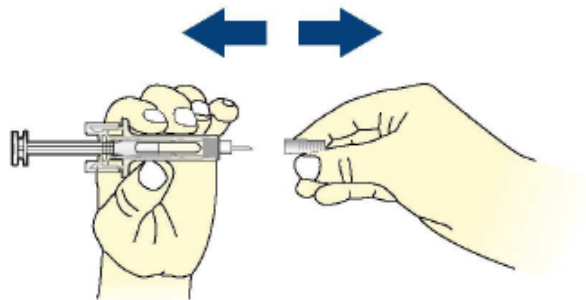


Figura 5

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

4. Injetta d-doża:

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

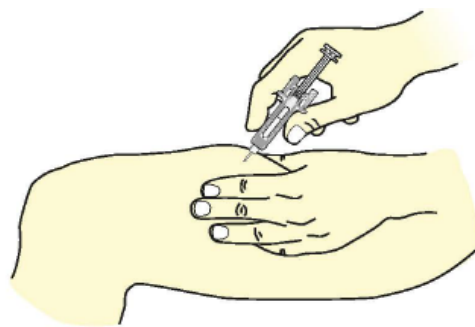


Figura 6

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

Gwienah tal-protezzjoni tal-labra

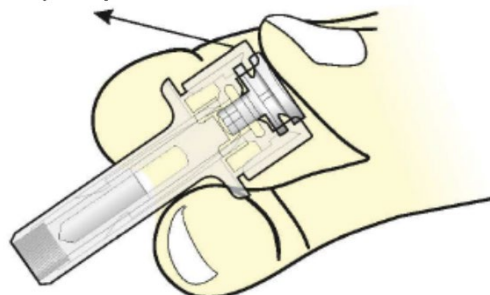


Figura 7

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

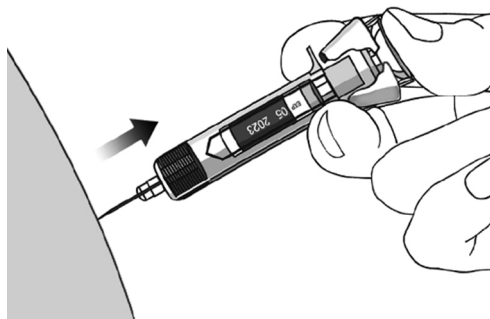


Figura 8

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

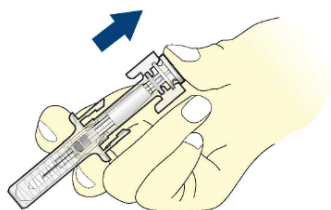


Figure 9

5. Wara l-injezzjoni:

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

6. Rimi:

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



Figura 10

Manifatturat minn:

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

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

Imqiegħed fis-suq minn:

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

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

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Yesintek 45 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'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhu Yesintek u għalxiex jintuża

X'inhu Yesintek

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

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

Għalxiex jintuża Yesintek

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

Yesintek mogħti bl-użu tal-pinna mimlija għal-lest jintuża f'adulti bi psorijasi bil-qoxra minn moderata sa qawwija, li ma jistgħux jużaw ciclosporin, methotrexate jew fototerapija, jew meta dawn ittrattamenti ma ħadmux..

Artrite psorjatika

Artrite psorjatika hi marda infjammatorja tal-ġogi, li normalment tkun akkumpanjata minn psorijasi. Jekk għandek artrite psorjatika attiva, l-ewwel se tingħata mediċini oħrajn. Jekk ma tirrispondix

tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, tista' tinghata Yesintek 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 Yesintek biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

2 X'għandek tkun taf qabel ma tuża Yesintek

Tużax Yesintek

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

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellek lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tuża Yesintek. 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-tuberkulożi. It-tabib tiegħek se jeżaminak u jagħmillek test għat-tuberkulożi, qabel ma jagħtik Yesintek. Jekk it-tabib tiegħek jahseb li inti qiegħed f'riskju ta' tuberkulożi, tista' tinghata mediċini biex tikkuraha.

Oqgħod attent għal effetti sekondarji serji

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

Qabel ma tuża Yesintek għid lit-tabib tiegħek:

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

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'ugħigh 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 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 wġigh 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

Il-pinna mimlija għal-lest ta' Yesintek mhijiex irrakkomandata biex tintuża fi tfal u adoloxxenti ta' taħt it-18-il sena bi psorijasi jew bil-marda ta' Crohn għax ma ġietx studjata f'dan il-grupp ta' etajiet. Minflok, is-siringa mimlija għal-lest jew il-fjala għandhom jintużaw għal tfal ta' 6 snin jew aktar u adoloxxenti 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.

Yesintek mhuwiex irrakkomandat biex jintuża fi tfal u adoloxxenti ta' taħt it-18-il sena b'artrite psorjatica jew marda ta' Crohn li jiżnu inqas minn 40 kg għax ma ġiex studjata f'dan il-grupp ta' etajiet.

Mediċini oħra, tilqim u Ste Yesintek lara

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek:

- Jekk qed tiehu, haċt riċentement jew tista' tiehu xi mediċini oħra.
- Jekk riċentement haċt jew se tiehu tilqima. Xi tipi ta' tilqim (tilqim b'vajrus ħaj imma mgħaxxex) m'għandhomx jingħataw waqt li tuża Yesintek.
- Jekk irċevejt Yesintek waqt it-tqala, għid lit-tabib tat-tarbija tiegħek dwar it-trattament tiegħek ta' Yesintek 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 Yesintek 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 Yesintek fil-ġuf. Madankollu, hemm esperjenza limitata bi Yesintek f'nisa tqal. Għalhekk huwa preferibbli li tevita l-użu ta' Yesintek fit-tqala.
- Jekk inti mara li jista' jkollok it-tfal, inti għandek tevita li tinqabad tqila u li tuża kontraċettivi xierqa waqt li tkun qed tuża Yesintek u għal mill-anqas 15-il ġimgħa wara l-aħħar kura bi Yesintek.
- Yesintek jista' jgħaddi mill-plaċenta għat-tarbija mhux imwielda. Jekk irċevejt Yesintek waqt it-tqala tiegħek, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju oghla li jaqbadha infezzjoni.
- Huwa importanti li tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u lil professjonisti tal-kura tas-saħħa oħra jekk irċevejt Yesintek 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 Yesintek 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 Yesintek – tagħmilhomx it-tnejn.

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Yesintek fih Polysorbate 80 (E 433)

Din il-mediċina fiha 0.02 mg ta' polysorbate 80 (E 433) f'kull pinna mimlija għal-lest ta' 45 mg/0.5

mL li hija ekwivalenti għal 0.02 mg/0.5 mL (0.0003 mg/kg/jum). Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allergiji magħrufa

3 Kif għandek tuża Yesintek

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

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

Kemm jingħata Yesintek

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

Il-Marda ta' Crohn

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

Kif jingħata Yesintek

- Yesintek jingħata bħala injezzjoni taħt il-ġilda. Fil-bidu tat-trattament tiegħek, tobba jew infermiera jistgħu jinnettaw Yesintek.
- Madankollu, inti u t-tabib tiegħek tistgħu tiddeċiedi li inti stess tista' tinjetta Yesintek. F'dan il-każ inti tingħata taħriġ dwar kif inti stess tinjetta Yesintek.
- Ara hawn taħt fis-sezzjoni 'Istruzzjonijiet dwar kif jingħata' għal aktar informazzjoni dwar kif tinjetta Yesintek.
- Kellem lit-tabib tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif tagħti injezzjoni lilek innifsek.

Jekk tuża Yesintek aktar milli suppost

Jekk inti wżajt jew ingħatajt wisq Yesintek, 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 Yesintek

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

Jekk tieqaf tuża Yesintek

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Effetti sekondarji serji

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

Reazzjonijiet allergiċi – dawn jistgħu jehtiegu kura urgenti. Għid lit-tabib 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-dem, li tista' tikkawża sturdament
- nefha fil-wieċ, xufftejn, il-ħalq jew il-gerżuma.
- Sinjali komuni ta' reazzjoni allergika jinkludu raxx u urtikarja (dawn jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100).

F'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 bhal sogħla, qtugħ ta' nifs, u deni.

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

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

- Infezzjonijiet fl-immifsejn u l-griżmejn u riħ komuni huma komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)
- Infezzjonijiet fis-sider mhumieħ komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)
- Infjammazzjoni tat-tessut taħt il-ġilda ('cellulite') mhijiex komuni (tista' taffettwa sa persuna waħda minn kull 100)
- Ħruq ta' Sant'Antnin (tip ta' raxx li jwegġa' bl-infafet) mhuwiegħ komuni (jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 100 persuna)
- Yesintek jista' jġieghlek tkun inqas kapaċi tikkumbatti infezzjonijiet. Xi wħud mill-infezzjonijiet jistgħu jsiru serji u jistgħu jinkludu infezzjonijiet minn viruses, moffa, batterja (li tinkludi tuberkułozi), jew parassiti, ikluż infezzjonijiet li jistgħu jseħħu prinċipalment f'persuni li għandhom sistema immuni mdgħajfa (infezzjonijiet opportunistiċi). Infezzjonijiet opportunistiċi tal-moħħ (enċefalite, meningite), tal-pulmun u tal-ġajm ġew irrappuratati f'pazjenti li kienu qed jirċievu trattament b'ustekinumab.

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

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

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tosserva xi wiehed minn dawn is-sinjali ta' infezzjoni. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' infezzjonijiet bhal infezzjonijiet fis-sider, jew infezzjonijiet fil-ġilda jew 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 Yesintek qabel ma titlaq l-infezzjoni. Għid lit-tabib

ukoll jekk ikollok xi feriti miftuħin jew selħiet, peress li jistgħu jiġu infettati.

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

Effetti sekondarji oħra

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

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

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

- Infezzjonijiet fis-snien
- Infezzjoni fil-vagina kkawżata mill-moffa
- Dipressjoni
- Imnieher imblukkat jew misdud
- Ħruġ ta’ demm, tbengi, ebusija, nefha u ħakk fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- Thossok debboli
- Tebqet il-ġhajj imdendla jew muskoli mitluqin fuq naha waħda tal-wieċ (‘paraliżi tal- wieċ’ jew ‘paraliżi ta’ Bell’), li ġeneralment huwa temporanju.
- Bidla fil-psorijasi bi ħmura u nfafet sofor jew bojod 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’ħotob żgħar ħomor jew vjola, deni jew uġiġħ fl-ġogi (vaskulite)

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

- Infafet fuq il-ġilda li jistgħu jkunu ħomor, 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-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Tista’ wkoll tirrapporta effetti sekondarji permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali imnizzla [f’Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista’ tghin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta’ din il-medicina.

5. Kif tahzen Yesintek

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

Tużax din il-medicina

- Wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara 'EXP'. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.
- Jekk il-likwidu tilef il-kulur, imdardar jew jekk tara frak jgħum fih (ara s-sezzjoni 6 'Id-dehra ta' Yesintek u l-kontenut tal-pakkett').
- Jekk taf, jew taħseb li huwa seta' gie espost għal temperaturi estremi (bħal per eżempju gie ffrizāt jew imsahħan aċċidentalment).
- Jekk il-prodott gie mħawwad bil-qawwa.
- Yesintek qiegħed biex jintuża darba biss. Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża u li jibqa' il-pinen mimlij għandu jintrema. Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill- ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall- protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Yesintek

- Is-sustanza attiva hi ustekinumab. Kull il-pinen mimlij fiha 45 mg ustekinumab f'0.5 ml.
- Is-sustanzi l-oħra huma L-istiċidina, L-istiċidina monohidroklorid monohidrat, polisorbate 80 (E433), sukrożju, idrossidu tas-sodju (għall-aġġustament tal-pH), aċidu kloridriku (għall-aġġustament tal-pH) u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Yesintek u l-kontenut tal-pakkett

Yesintek hija soluzzjoni ċara, bla kulur sa isfar ċar għall-injezzjoni. Tiġi f'pakkett tal-kartun li fih pinna mimlija għal-lest tal-ħġieġ b'doża waħda ta' 1 mL. Kull pinna mimlija għal-lest fiha 45 mg ustekinumab f'0.5 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Unit 35/36 Grange Parade,
Baldoye Industrial Estate,
Dublin 13, DUBLIN
Irlanda, D13 R20R

Manifattur

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

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

Irlanda

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

België/Belgique/Belgien

Biocon Biologics Belgium BV
Tél/Tel: 0080008250910

Lietuva

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

България

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Тел: 0080008250910

Luxembourg/Luxemburg

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tél/Tel: 0080008250910

Česká republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Magyarország

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Danmark

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: 0080008250910

Malta

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Deutschland

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Nederland

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Eesti

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Norge

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: +47 800 62 671

Ελλάδα

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

Österreich

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

España

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Polska

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

France

Biocon Biologics France S.A.S
Tel: 0080008250910

Portugal

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Hrvatska

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

România

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Ireland

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 1800 777 794

Slovenija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Ísland

Biocon Biologics Finland OY
Sími: +345 800 4316

Italia

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Κύπρος

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Τηλ: 0080008250910

Latvija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Slovenská republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Suomi/Finland

Biocon Biologics Finland OY
Puh/Tel: 99980008250910

Sverige

Biocon Biologics Finland OY
Tel: 0080008250910

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

Istruzzjonijiet għall-użu

Yesintek (ustekinumab) injezzjoni, għal użu taht il-ġilda Pinna mimlija għal-lest

Aqra dawn l-Istruzzjonijiet għall-Użu kull darba li tuża l-pinna mimlija għal-lest Yesintek. Jista' jkun hemm informazzjoni ġdida. Din l-informazzjoni ma tissostitwixxi li tkellem lill-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek dwar il-kundizzjoni medika tiegħek jew il-kura tiegħek.

Informazzjoni Importanti li Għandek Bżonn Tkun Taf Qabel Tinjetta Yesintek

- Yesintek hija mediċina bir-riċetta li tiġi injettata taht il-ġilda (subkutaneja) minn pinna mimlija għal-lest b'doża waħda.
- Tużax mill-ġdid l-pinna mimlija għal-lest Yesintek. Dejjem uża pinna mimlija għal-lest Yesintek ġdid għal kull injezzjoni.
- Il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek jista' jiddeċiedi li persuna li tiegħu hsiebek tista' tagħtik l-injezzjonijiet id-dar. Int u min jiegħu hsiebek għandkom tirċievu taħriġ dwar il-mod korrett kif tippreparaw u tinjettaw Yesintek qabel ma tużawh għall-ewwel darba.
- Tinjettax lilek innifsek jew lil xi hadd ieħor sakemm il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek ma jkunx wriek kif tinjetta Yesintek bil-mod korrett.
- Tużax l-pinna mimlija għal-lest Yesintek jekk ikun skadut jew bil-ħsara.
- Jekk id-doża tiegħek hija ta' 45 mg, tirċievi pinna mimlija għal-lest wieħed ta' 45 mg.
- Jekk id-doża tiegħek hija ta' 90 mg, tirċievi żewġ pinen mimlija għal-lesti ta' 45 mg. Jekk tirċievi żewġ Pinen mimlija għal-lesti ta' 45 mg għal doża ta' 90 mg, ikollok bżonn tagħti lilek innifsek żewġ injezzjonijiet, waħda wara l-oħra.

Informazzjoni dwar il-Hażna

- Aħżen l-pinna mimlija għal-lest Yesintek fil-frigġ bejn 36°F u 46°F (2°C sa 8°C).
- Żomm l-pinna mimlija għal-lest Yesintek fil-kartuna oriġinali biex tipproteġiha mid-dawl qabel l-użu.
- Jekk meħtieġ, l-pinna mimlija għal-lest Yesintek tista' Tinhażen f'temperatura tal-kamra bejn 68°F u 77°F (20°C sa 25°C) sa 30 jum.
- Tużax l-pinna mimlija għal-lest Yesintek jekk Tkun thalliet f'temperatura tal-kamra għal aktar minn 30 jum. Armi l-pinna mimlija għal-lest Yesintek f'kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu. Irreferi għall-Pass 15 għal aktar informazzjoni.
- Tiffriżax il-pinna mimlija għal-lest Yesintek.
- Thawwadx il-pinna mimlija għal-lest Yesintek.
- Żomm Yesintek u l-mediċini kollha fejn ma jintlaħqux mit-tfal..

Yesintek Partijiet tal-Pinna mimlija għal-lest

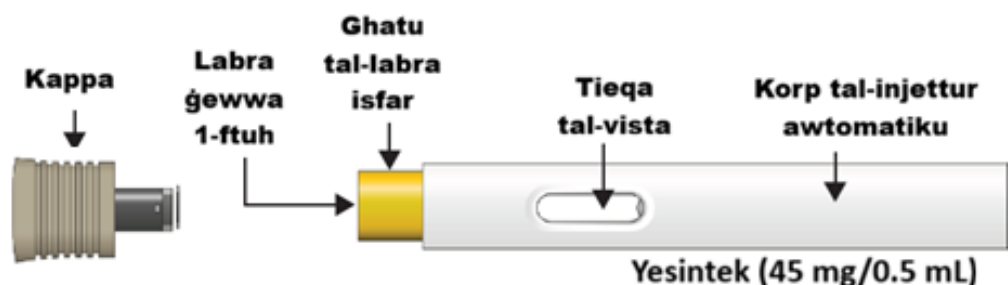


Figura A

Kif tipprepara Yesintek għall- injezzjoni

1. Ohroġ pinna waħda mimlija għal-lest ta ' Yesintek

Nehhi l-pinna mimlija għal-lest ta' Yesintek mill-kartuna u poġġiha fuq wiċċ nadif u ċatt (ara Figura B).

Tużax il-pinna mimlija għal-lest ta' Yesintek jekk il-kartuna tidher bil-ħsara jew jekk is-sigill li jidher mit-tbagħbis ikun miksut.



Figura B

2. Iċċekkja l-pinna mimlija għal-lest ta' Yesintek

- Iċċekkja l-pinna mimlija għal-lest ta' Yesintek għal ħsara (ara Figura Ċ).

Tużax il-pinna mimlija għal-lest ta' Yesintek jekk tkun bil-ħsara.



Figura. C

3. Iċċekkja d-data ta' skadenza

- Iċċekkja d-data ta' skadenza stampata fuq it-tikketta tal-pinna mimlija għal-lest ta' Yesintek (ara Figura D).

Tużax il-pinna mimlija għal-lest ta' Yesintek jekk tkun skaduta.



Figura D

4. Halli l-pinna mimlija għal-lest Yesintek tishon għat-temperatura tal-kamra

- Jekk il-pinna mimlija għal-lest ta' Yesintek kienet maħżuna fil-frigġ, halliha toqgħod għal madwar 30 minuta biex thalliha tilhaq it-temperatura tal-kamra. L-injezzjoni ta' medicina kiesha tista' twegġa' (ara Figura E).
-

Issahhanx mod ieħor. Per eżempju, issahhanx fil-microwave, jew f'ilma sħun, jew hdejn sorsi oħra ta' shana.

Tnehhix l-ġhatu qabel ma tkun lest biex tinjetta.

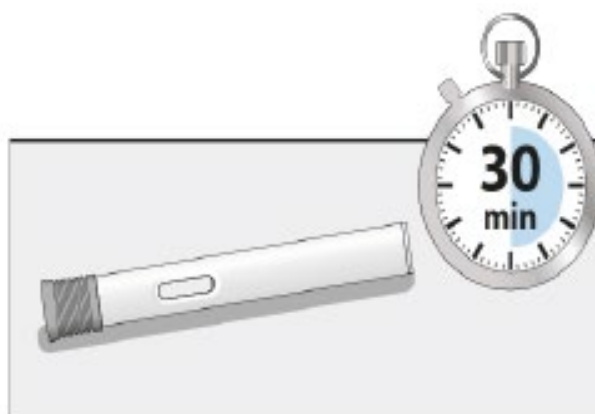


Figura E

5. Iġbor il-provvisti

- Igbor il-provvisti addizzjonali li ġejjin li mhumiex inklużi fil-kartuna:

1 imsaħ tal-alkohol (ara l-figura F)



Figura F

Kontenitur wiehed ghar-rimi ta' oġġetti bil-ponta u li jaqtghu (ara figura G). Ara Stadju 15 għal struzzjonijiet dwar kif tarmi l-pinna mimlija għal-lest ta' Yesintek użata.



Figura G

Kuxxinett tal-garża jew ballun tal-qoton (ara l-figura H)

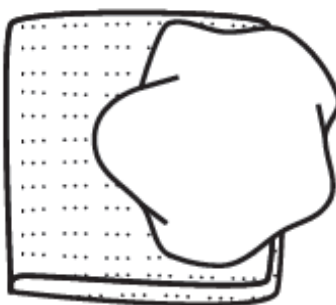


Figura H

1 Faxxa li tehel (ara Figura I)

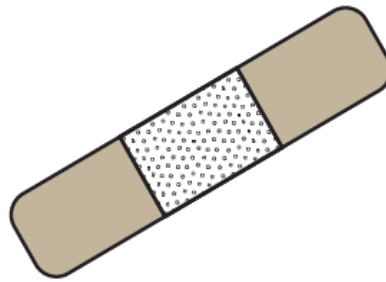


Figura I

6. Iċċekkja l-mediċina

- Wara li l-pinna mimlija għal-lest ta' Yesintek tishon għat-temperatura tal-kamra, **iċċekkja l-mediċina fit-tieqa li tara** (ara Figura J). Il-mediċina għandha tidher ċara u bla kulur sa safra ċara. Huwa normali li tara b'żewġa żgħira tal-arja.

Tużax jekk il-mediċina tkun imċajpra, bidlet il-kulur, jew ikollha frak kbar.

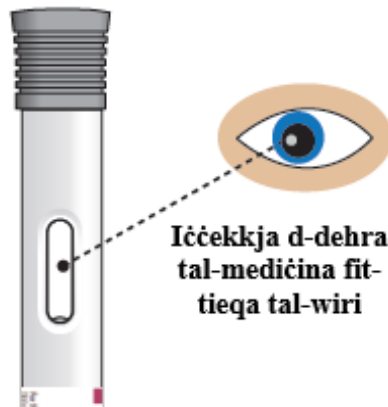


Figura J

7. Aghzel is- sit tal- injezzjoni

In-naħa ta' quddiem tal-koxxa (Rakkomandat), jew

- Iż-żona tal-istonku (addome), mill-inqas 5 cm 'l bogħod miż-żokra.
- Jekk il- persuna li tiegħi hsiebek tkun qed tagħtik l-injezzjoni, tista ' tuża wkoll iż-żona ta ' barra tan- naħa ta ' fuq tad-dirghajn (ara Figura K):
-

M'għandekx tinjetta go ġilda li hija sensitiva, imbenġla, ħamra, bil-qxur jew iebsa.

M'għandekx tinjetta f'postijiet b'ċikatriċi jew stretch marks.

Dejjem biddel (ibdil) is- siti tal- injezzjoni bejn l-injezzjonijiet tiegħek
Is-sit tal-injezzjoni għandu jkun mill-inqas 5 cm 'l bogħod mill-aħħar sit tal-injezzjoni tiegħek.

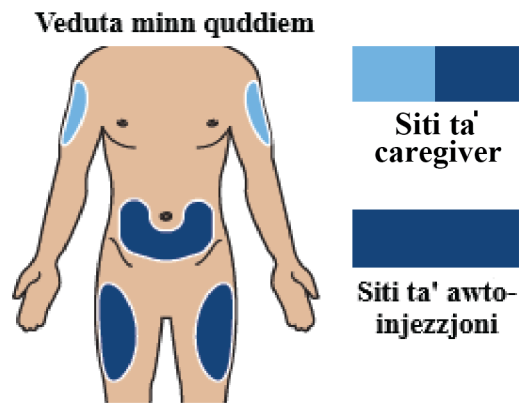


Figura K

8. Aħsel idejk u naddaf is- sit tal- injezzjoni

- Aħsel **idejk** sew bis- sapun u l-ilma (ara Figura L).



Figura L

- **Naddaf is- sit tal- injezzjoni magħżul** b'imsaħ tal-alkohol (ara Figura M). Imbagħad ħalliha tinxef bl-arja.

Tmissx, trewwaħx u tonfoħx fuq is-sit tal-injezzjoni wara li tkun naddaftha.

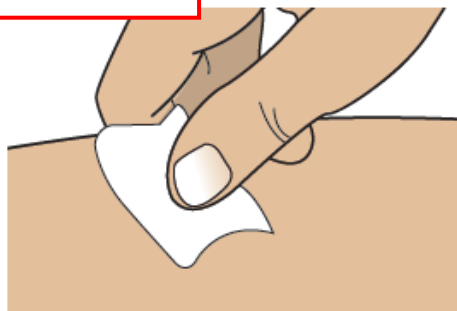


Figura M

Kif tinjetta Yesintek

9. Nehhi l-ghatu tal-pinna mimli għal-lest ta' Yesintek u armih

- **Waqt li żżomm il- parti ewlenija tal- pinna mimlija għal- lest ta ' Yesintek b' id wahda,**

uża l- id l- ohra biex tiġbed l- għatu dritt minn fuq (ara Figura N).

- **Armi (armi) l-għatu** fiż-żibel domestiku.

Terġax tpoġġi l-għatu fuqu, dan jista' jagħmel ħsara lill-labra moħbija.

Tmissx l-għatu safar tal-labra jew tpoġġix subgħajk hdejn il-fetha tal-labra.

Tużax il-pinna mimlija għal-lest jekk twaqqagħha mingħajr l-għatu fuqua.

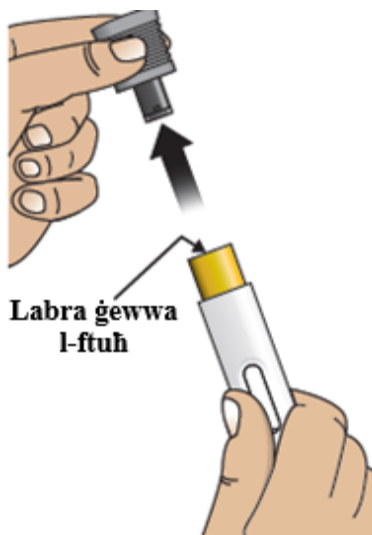


Figura N

10. Poġġi l-pinna mimlija għal-lest ta' Yesintek

- Poġġi l- pinna mimlija għal- lest ta ' Yesintek fis- sit ta ' l- injezzjoni mnaddaf.

Poġġi l-għatu Isfar tal-labra tal-pinna mimlija għal-lest ċatt mal-ġilda (angolu ta' 90 grad). Kun żgur li tista'tara t-tieqa tal-vista (ara Figura O).

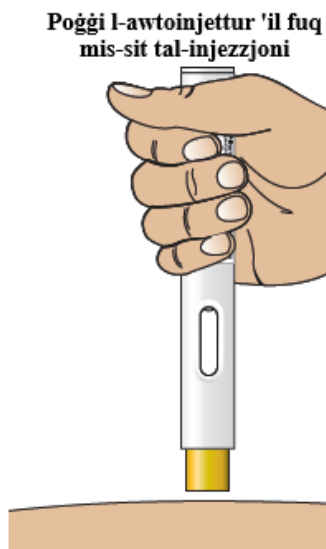


Figura O

11. Ibda l- injezzjoni

- Biex tibda l- injezzjoni, aghfas il- pinna mimlija ghal- lest ta ' Yesintek dritt ' l isfel mal- ġilda (ara l-Figura P).

Ser tisma' l- "1 KLIKK" hekk kif tibda l- injezzjoni.



Figura P

12. Żomm 'l isfel

- Żomm il- pinna mimlija ghal- lest ta ' Yesintek ' l isfel mal- ġilda tiegħek u haress lejha it- tieqa li tara.

It-tieqa ssir kompletament safra (ara l-Figura Q), u tisma ' "it-2 KLIKK". Dan jista ' jiehu sa 15- il sekonda.

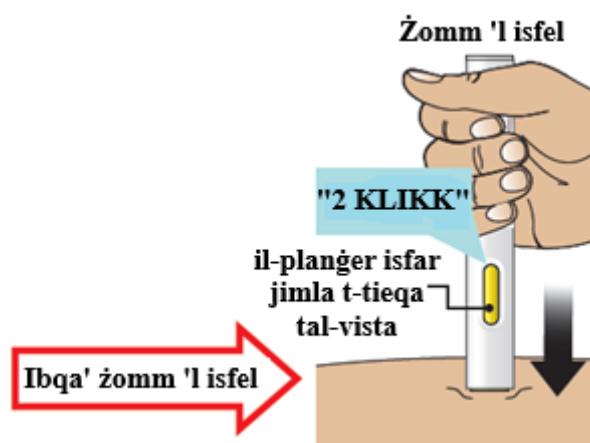


Figura Q

13. Stenna 5 sekondi

- Komplil- zomm il- pinna mimlija ghal- lest ' l isfel u stenna ghal 5 sekondi wara li t-tieqa ssir safra biex tiżgura li l- medicina kollha tkun giet injettata (ara Figura R).

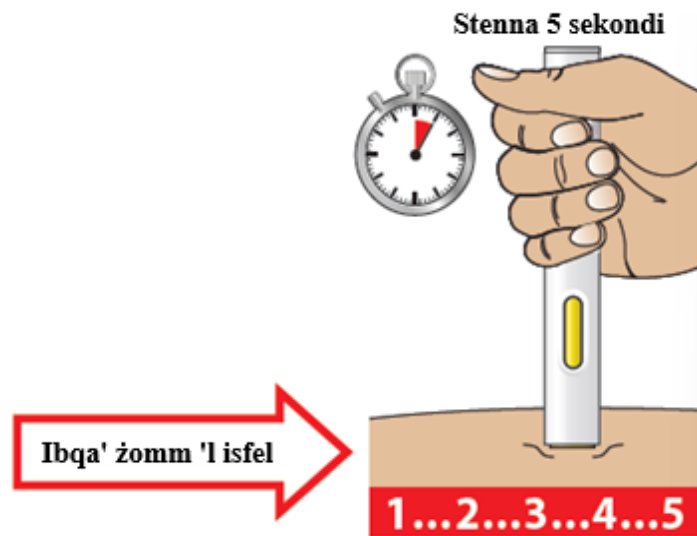


Figura R

14. Nehhi l-pinna mimlija għal-lest mill-ġilda

- Għolli l- pinna mimlija għal- lest ta ' Yesintek dritt ' il fuq minn ġol- ġilda (ara Figura S).
- L- għatu Isfar tal- labra jestendi biex jissakkar f' postu, u jgħatti l- labra.

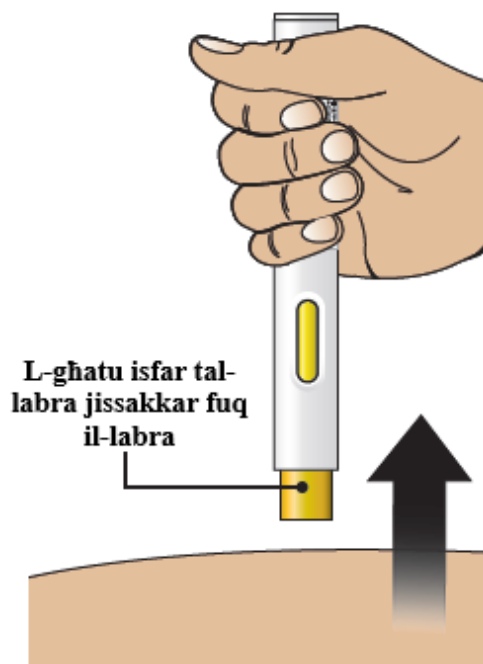


Figura S

Wara l- injezzjoni

15. Armi (armi) il-pinna mimlija għal-lest ta' Yesintek użata

Armi l-pinna mimlija minn qabel ta' Yesintek użata f'kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu u bil-ponta (ara Figura T).



Figura T

Jekk m'għandekx kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu u bil-ponta, tista' tuża kontenitur tad-dar li jkun:

- magħmulin minn plastik heavy-duty,
- jista' jingħalaq b'għatu li jiflaħ sew u rezistenti għat-titqib, mingħajr ma l-oġġetti li jaqtgħu u bil-ponta jkunu jistgħu joħorgu,
- wieqfa u stabbli waqt l-użu,
- rezistenti għat-tnixxija, u
- jittikketta kif suppost biex iwissi dwar skart perikoluż ġewwa l-kontenitur.

Meta l-kontenitur tar-rimi tal-oġġetti li jaqtgħu tiegħek ikun kważi mimli, ikollok bżonn issegwi l-linji gwida tal-komunità tiegħek għall-mod it-tajjeb biex tarmi l-kontenitur tar-rimi tal-oġġetti li jaqtgħu tiegħek. Jista' jkun hemm ligijiet statali jew lokali dwar kif għandek tarmi labar u siringi użati.

Tarmix il-kontenitur għar-rimi tal-oġġetti li jaqtgħu użati tiegħek fiż-żibel domestiku tiegħek sakemm il-linji gwida tal-komunità tiegħek ma jippermettux dan.

M'għandekx tirriċiklax il-kontenitur użat għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu.

16. Iċċekkja s-sit ta' l-injezzjoni

- Jekk ikun hemm fsada fis-sit ta' l-injezzjoni, tista' tagħfas tajjara jew garża fuq is-sit ta' l-injezzjoni (ara l-Figura U).
- Jekk ikun hemm bżonn, tista' tgħatti s-sit ta' l-injezzjoni b'faxxa li tehel.



-Figura U

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Yesintek 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.

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

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhu Yesintek u għalxiex jintuża

X'inhu Yesintek

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

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

Għalxiex jintuża Yesintek

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

Yesintek mogħti bl-użu tal-pinna mimlija għal-lest jintuża f'adulti bi psorijasi bil-qoxra minn moderata sa qawwija, li ma jistgħux jużaw ciclosporin, methotrexate jew fototerapija, jew meta dawn ittrattamenti ma ħadmux..

Artrite psorjatika

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

- Tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.
- Ittejjeb il-funzjoni fiżika tiegħek.
- Inaqqas ir-rata li biha ssir hsara 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 Yesintek biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

2 X'għandek tkun taf qabel ma tuża Yesintek

Tużax Yesintek

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

Twissijiet u prekawzjonijiet

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

Oqgħod attent għal effetti sekondarji serji

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

Qabel ma tuża Yesintek għid lit-tabib tiegħek:

- **Jekk qatt kellek xi reazzjoni allergika** għal Yesintek. Staqsi lit-tabib tiegħek jekk m'intix ċert.
- **Jekk qatt kellek xi tip ta' kanċer** – dan huwa peress li immunosuppressanti bħal Yesintek 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 psorjatika jew fuq il-ġilda normali.
- **Jekk qed tiehu xi kura oħra għal psorijasi u/jew artrite psorjatika** – bħal pereżempju immunosuppressant ieħor jew fototerapija (meta ġismek jiġi kkurat b'dawl speċifiku ultravjola (UV)). Dawn il-kuri wkoll jistgħu jdgħajfu parti mis-sistema immuni. L-użu ta' dawn it-terapiji flimkien ma' Yesintek 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 Yesintek jistax jaffettwahom.
- **Jekk għandek 65 sena jew iktar** – jista' jkun li jkun aktar probabbli li int tiehu infezzjonijiet

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

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

Attakk tal-qalb u attakki ta' puplesija

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

Tfal u adoloxxenti

Il-pinna mimlija għal-lest ta' Yesintek mhijiex irrakkomandata biex tintuża fi tfal u adoloxxenti ta' taħt it-18-il sena bi psorijasi jew bil-marda ta' Crohn għax ma gietx studjat f'dan il-grupp ta' etajiet. Minflok, is-siringa mimlija għal-lest jew il-fjala għandhom jintużaw għal tfal ta' 6 snin jew aktar u adoloxxenti 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.

Yesintek mhuwiex irrakkomandat biex jintuża fi tfal u adoloxxenti ta' taħt it-18-il sena b'artrite psorjatika jew marda ta' Crohn li jiżnu inqas minn 40 kg għax ma ġiex studjat f'dan il-grupp ta' etajiet.

Mediċini oħra, tilqim u Ste Yesintek lara

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek:

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

Tqala u treddiġh

- Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir qabel tiehu din il-mediċina.
- Ma ġiex osservat riskju akbar ta' difetti tat-twelid fi trabi esposti għal Yesintek fil-ġuf. Madankollu, hemm esperjenza limitata bi Yesintek f'nisa tqal. Għalhekk huwa preferibbli li tevita l-użu ta' Yesintek fit-tqala.
- Jekk inti mara li jista' jkollok it-tfal, inti għandek tevita li tinqabad tqila u li tuża kontraċettivi xierqa waqt li tkun qed tuża Yesintek u għal mill-anqas 15-il ġimgha wara l-aħħar kura bi Yesintek.
- Yesintek jista' jgħaddi mill-plaċenta għat-tarbija mhux imwielda. Jekk irċevejt Yesintek 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 Yesintek 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 Yesintek 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. 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 Yesintek – tagħmilhomx it-tnejn.

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Yesintek fih Polysorbate 80 (E 433)

Din il-medicina fiha 0.04 mg ta' polysorbate 80 (E 433) f'kull pinna mimlija għal-lest ta' 90 mg/1 mL li hija ekwivalenti għal 0.04 mg/0.5 mL (0.0004 mg/kg/jum). Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allergiji magħrufa.

3 Kif għandek tuża Yesintek

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

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

Kemm jingħata Yesintek

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

Il-Marda ta' Crohn

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

Kif jingħata Yesintek

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

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

Jekk tuża Yesintek aktar milli suppost

Jekk inti wżajt jew ingħatajt wisq Yesintek, 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 Yesintek

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

Jekk tieqaf tuża Yesintek

M'huwiex perikoluż li tieqaf tuża Yesintek. Madankollu, jekk inti tieqaf, is-sintomi tiegħek jistgħu jerġgħu jitfaċċaw. 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 ohra, din il-medicina jista' jkollha effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji serji

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

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

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

F'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 bhal sogħla, qtugħ ta' nifs, u deni.

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

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

- Infezzjonijiet fl-immnifsejn u l-grizmejn u riħ komuni huma komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)
- Infezzjonijiet fis-sider mhumieħ komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)
- Infjammazzjoni tat-tessut taħt il-ġilda ('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) Yesintek jista' jġieghlek tkun inqas kapaci tikkumbatti infezzjonijiet. Xi whud mill-infezzjonijiet jistgħu jsiru serji u jistgħu jinkludu infezzjonijiet minn viruses, moffa, batterja (li tinkludi tuberkulozi), jew parassiti, ikluz infezzjonijiet li jistgħu jseħhu prinċipalment f'persuni li għandhom sistema immuni mdgħajfa (infezzjonijiet opportunistiċi). Infezzjonijiet opportunistiċi tal-moħħ (enċefalite, meningite), tal-pulmun u tal-ġajn ġew irrappuratati f'pazjenti li kienu qed jirċievu trattament b'ustekinumab.

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

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

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tosserva xi wiehed minn dawn is-sinjali ta' infezzjoni. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' infezzjonijiet bhal infezzjonijiet fis-sider, jew infezzjonijiet fil-ġilda jew 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 Yesintek 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 ghandek tghid lit-tabib tieghek 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
- Gheja
- Sturdament
- Uġiġħ ta' ras
- Ħakk ('pruritus')
- Uġiġħ f' dahrek, il-muskoli jew fl-għekiesi
- Uġiġħ ta' grizmejn
- 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-snien
- Infezzjoni fil-vaġina kkawżata mill-moffa
- Dipressjoni
- Imnieher imblukkat jew misdud
- Ħruġ ta' demm, tbengi, ebusija, nefha u ħakk fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- Thossok debboli
- Tebqet il-ġhajn imdendla jew muskoli mitluqin fuq naħa waħda tal-wieċ ('paraliżi tal- wieċ' jew 'paraliżi ta' Bell'), li ġeneralment huwa temporanju.
- Bidla fil-psorijasi bi ħmura u nfafet sofor jew bojod godda żgħar hafna 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 hafna (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000)

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

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tieghek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali 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 tahzen Yesintek

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Aħzen fi friġġ (2°C–8°C). Tagħmlux fil-friża.

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

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

6 Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Yesintek

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

Kif jidher Yesintek u l-kontenut tal-pakkett

Yesintek hija soluzzjoni ċara, bla kulur sa isfar ċar għall-injezzjoni. Tiġi f'pakkett tal-kartun li fih pinna mimlija għal-lest tal-ħġieġ b'doża waħda ta' 1 mL. Kull pinna mimlija għal-lest fiha 90 mg ustekinumab f'1 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

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

Manifattur

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Biocon Biologics Belgium BV
Tél/Tel: 0080008250910

Lietuva

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

България

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Тел: 0080008250910

Luxembourg/Luxemburg

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tél/Tel: 0080008250910

Česká republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Magyarország

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Danmark

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: 0080008250910

Malta

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Deutschland

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Nederland

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Eesti

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Norge

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: +47 800 62 671

Ελλάδα

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

Österreich

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

España

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Polska

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

France

Biocon Biologics France S.A.S
Tel: 0080008250910

Portugal

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Hrvatska

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

România

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Ireland

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 1800 777 794

Slovenija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Ísland

Biocon Biologics Finland OY
Sími: +345 800 4316

Slovenská republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Italia

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Suomi/Finland

Biocon Biologics Finland OY
Puh/Tel: 99980008250910

Κύπρος

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Τηλ: 0080008250910

Sverige

Biocon Biologics Finland OY
Tel: 0080008250910

Latvija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Tel: 0080008250910

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

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

Istruzzjonijiet għall-użu

Yesintek (ustekinumab) injezzjoni, għal użu taht il-ġilda Pinna mimlija għal-lest

Aqra dawn l-Istruzzjonijiet għall-Użu kull darba li tuża l-pinna mimlija għal-lest Yesintek. Jista' jkun hemm informazzjoni ġdida. Din l-informazzjoni ma tissostitwixxi li tkellem lill-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek dwar il-kundizzjoni medika tiegħek jew il-kura tiegħek.

Informazzjoni Importanti li Għandek Bżonn Tkun Taf Qabel Tinjetta Yesintek

- Yesintek hija mediċina bir-riċetta li tiġi injettata taht il-ġilda (subkutaneja) minn pinna mimlija għal-lest b'doża waħda.
- Tużax mill-ġdid l-pinna mimlija għal-lest Yesintek. Dejjem uża pinna mimlija għal-lest Yesintek ġdid għal kull injezzjoni.
- Il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek jista' jiddeċiedi li persuna li tiegħu hsiebek tista' tagħtik l-injezzjonijiet id-dar. Int u min jiegħu hsiebek għandkom tircievu taħriġ dwar il-mod korrett kif tippreparaw u tinjettaw Yesintek qabel ma tużawh għall-ewwel darba.
- Tinjettax lilek innifsek jew lil xi hadd ieħor sakemm il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek ma jkunx wriek kif tinjetta Yesintek bil-mod korrett.
- Tużax l-pinna mimlija għal-lest Yesintek jekk ikun skadut jew bil-ħsara.
- Jekk id-doża tiegħek hija ta' 90 mg, inti tircievi pinna mimlija għal-lest wieħed ta' 90 mg..

Informazzjoni dwar il-Hażna

- Aħżen l-pinna mimlija għal-lest Yesintek fil-frigġ bejn 36°F u 46°F (2°C sa 8°C).
- Żomm l-pinna mimlija għal-lest Yesintek fil-kartuna originali biex ttiproteġiha mid-dawl qabel l-użu.
- Jekk meħtieġ, l-pinna mimlija għal-lest Yesintek tista' Tinħażen f'temperatura tal-kamra bejn 68°F u 77°F (20°C sa 25°C) sa 30 jum.
- Tużax l-pinna mimlija għal-lest Yesintek jekk Tkun thalliet f'temperatura tal-kamra għal aktar minn 30 jum. Armi l-pinna mimlija għal-lest Yesintek f'kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu. Irreferi għall-Pass 15 għal aktar informazzjoni.
- Tiffriżax l-pinna mimlija għal-lest Yesintek.
- Thawwadx l-pinna mimlija għal-lest Yesintek.
- Żomm Yesintek u l-mediċini kollha fejn ma jintlaħqux mit-tfal..

Yesintek Partijiet tal-Pinna mimlija għal-lest

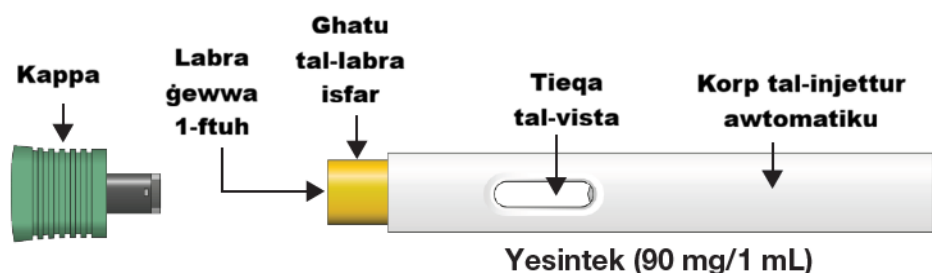


Figura A

Kif tipprepara Yesintek għall- injezzjoni

1. Ohroġ pinna waħda mimlija għal- lest ta ' Yesintek

Nehhi l-pinna mimlija għal-lest ta' Yesintek mill-kartuna u poġġiha fuq wiċċ nadif u ċatt (ara Figura B).

Tużax il-pinna mimlija għal-lest ta' Yesintek jekk il-kartuna tidher bil-ħsara jew jekk is-sigill li jidher mit-tbagħbis ikun miksuri.

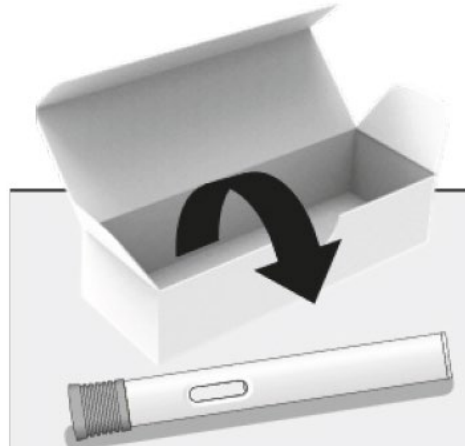


Figura B

2. Iċċekkja l-pinna mimlija għal-lest ta' Yesintek

- Iċċekkja l-pinna mimlija għal-lest ta' Yesintek għal ħsara (ara Figura Ċ).

Tużax il-pinna mimlija għal-lest ta' Yesintek jekk tkun bil-ħsara.



Figura. C

3. Iċċekkja d-data ta 'skadenza

- Iċċekkja d-data ta' skadenza stampata fuq it-tikketta tal-pinna mimlija għal-lest ta' Yesintek (ara Figura D).

Tużax il-pinna mimlija għal-lest ta' Yesintek jekk tkun skaduta.



Figura D

4. Halli l-pinna mimlija għal-lest Yesintek tishon għat-temperatura tal-kamra

Jekk il-pinna mimlija għal-lest ta' Yesintek kienet maħżuna fil-friġġ, **halliha toqghod għal madwar 30 minuta** biex thalliha tilhaq it-temperatura tal-kamra. L-injezzjoni ta' mediċina kiesha tista' twegġa' (ara Figura E).

Issaħhanx mod ieħor. Per eżempju, issaħhanx fil-microwave, jew f'ilma sħun, jew hdejn sorsi oħra ta' sħana.

Tnehhix l-għatu qabel ma tkun lest biex tinjetta.

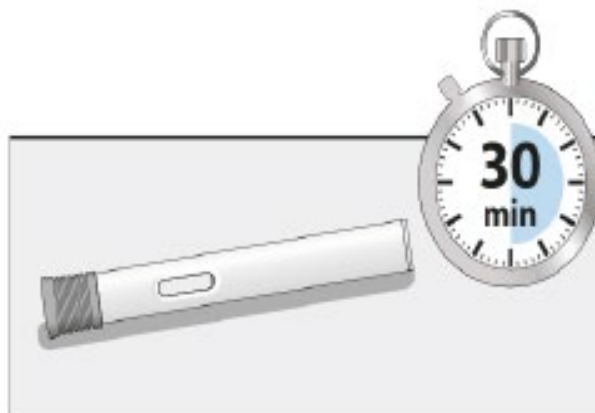


Figura E

5. Iġbor il-provvisti

Iġbor il-provvisti addizzjonali li ġejjin li mhumiex inkluzi fil-kartuna:

1 imsaħ ta' l-alkohol (ara l- figura F)



Figura F

Kontenitur wiehed għar-rimi li jaqta' (ara figura G). Ara Stadju 15 għal struzzjonijiet dwar kif tarmi (tarmi) il-pinna mimlija għal-lest ta' Yesintek użata.



Figura G

Kuxxinett tal-garża jew ballun tal-qoton (ara l-figura H)

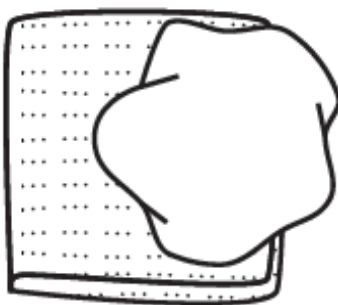


Figura H

1 Faxxa li tehel (ara Figura I)

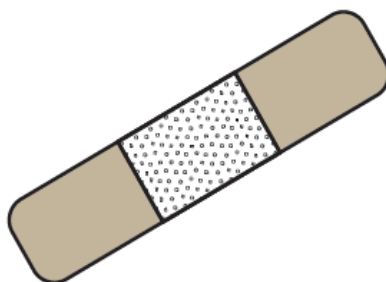


Figura I

6. Iċċekkja l-mediċina

- Wara li l-pinna mimlija għal-lest ta' Yesintek tishon għat-temperatura tal-kamra, **iċċekkja l-mediċina fit-tieqa li tara** (ara Figura J). Il-mediċina għandha tidher ċara u bla kulur sa safra ċara. Huwanormali li tara b'ziegħaq żgħir ta' l- arja.

Tużax jekk il-mediċina tkun imċajpra, bidlet il-kulur, jew ikollha frak kbar.

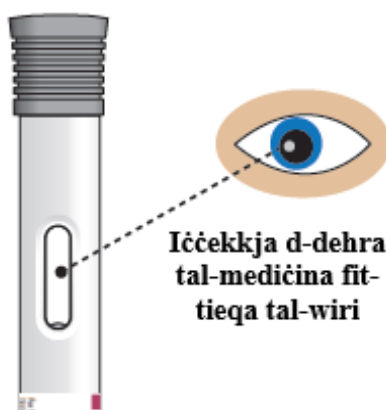


Figura J

7. Aghżel is- sit ta' l- injezzjoni

Tista' tinjetta f' (ara Fig. K):

- In-naħa ta' quddiem tal-koxxa (Rakkomandat),
- jew Iż-żona tal-istonku (addome), mill-inqas 5 cm 'l bogħod mill-buttuna taż-żaqq.
- Jekk il- persuna li tiehu hsiebek tkun qed tagħtik l- injezzjoni, tista' tuża wkoll iż - żona ta' barra tan- naħa ta' fuq tad- dirghajn (ara Figura K):

M'għandekx tinjetta go ġilda li hija sensitiva, imbenġla, ħamra, bil-qxur jew iebes.

M'għandekx tinjetta f'postijiet b'ċikatriċi jew stretch marks.

Dejjem biddel (ibdil) is- siti ta' l- injezzjoni bejn l- injezzjonijiet. Tiegħek Is-sit tal-injezzjoni għandu jkun mill-inqas 5 cm 'l bogħod mill-aħħar sit tal-injezzjoni tiegħek.

Veduta minn quddiem

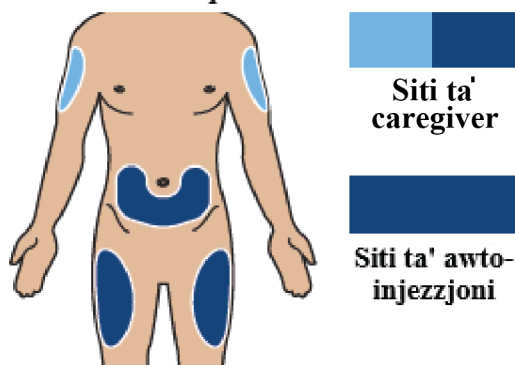


Figura K

8. Aħsel idejk u naddaf is- sit ta ' l- injezzjoni

- Aħsel **idejk** sew bis- sapun u l- ilma (ara Figura L).



Figura L

- **Naddaf is- sit ta ' l- injezzjoni magħżul** b' imsaħ ta ' l- alkohol (ara Figura M). Imbagħad halliha tinxef bl-arja.

Tmissx, tifann jew daqq fuq il- fis- sit ta ' l- injezzjoni wara li tkun tnaddafha.

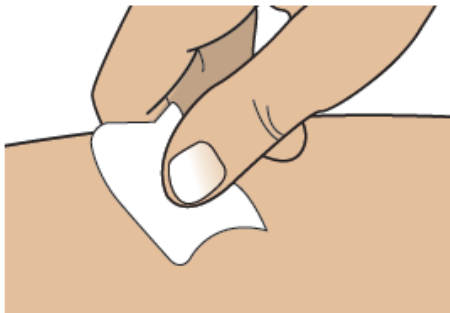


Figura M

Kif tinjetta Yesintek

9. Nehhi l-ghatu tal-pinna mimli għal-lest ta' Yesintek u armih

- Waqt li żżomm il- parti ewlenija tal- pinna mimlija għal- lest ta ' Yesintek b' id waħda, uża l- id l- oħra biex tigbed l- għatu dritt minn fuq (ara Figura N).Armi (**armi**) **l-ghatu** fiż-żibel domestiku.

Tergax tpoġġi l-ghatu fuqu, dan jista' jagħmel ħsara lill-labra moħbija.

Tmissx l-ghatu safar tal-labra jew tpoġġix subgħajk hdejn il-fetha tal-labra.

Tużax il-pinna mimlija għal-lest jekk twaqqagħha mingħajr l-ghatu fuqha.



Figura N

10. Poġġi l-pinna mimlija għal-lest ta' Yesintek

- Poġġi l- pinna mimlija għal- lest ta ' Yesintek fis- sit ta ' l- injezzjoni mnaddaf.

Poġġi l-ghatu isfar tal-labra tal-pinna mimlija għal-lest ċatt mal-ġilda (angolu ta' 90 grad). Kun żgur li tista'tara t-tieqa tal-vista (ara Figura O).

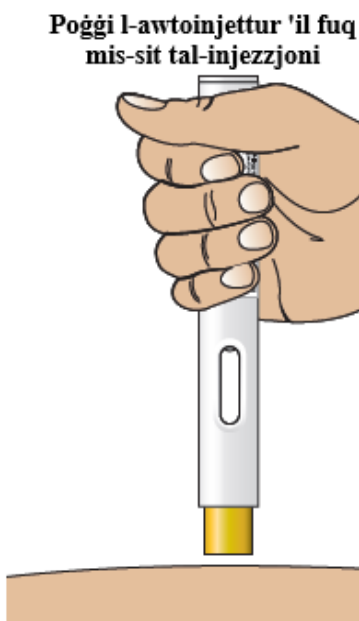


Figura O

11. Ibda l- injezzjoni

- Biex tibda l- injezzjoni, aghfas il- pinna mimlija għal- lest ta ' Yesintek dritt ' l isfel mal- ġilda (ara l-Figura P).

Ser tisma' l- "1 KLIKK" hekk kif tibda l- injezzjoni.

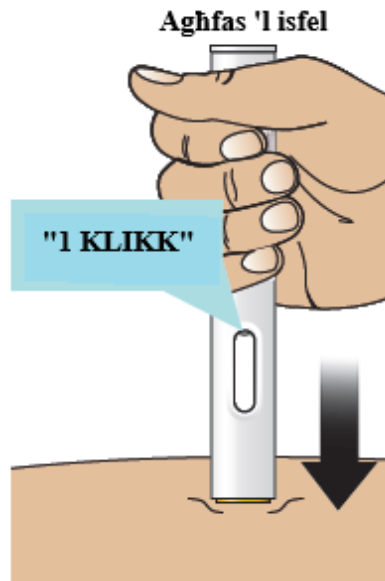


Figura P

12. Żomm 'l isfel

- **Żomm il- pinna mimlija ghal- lest ta ' Yesintek ' l isfel mal- ġilda tiegħek u haress lejn it-tieqa li tara.**

It-tieqa ssir kompletament safra (ara l-Figura Q), u tisma "" it-2 KLIKK". Dan jista ' jiehu sa 15- il sekonda.

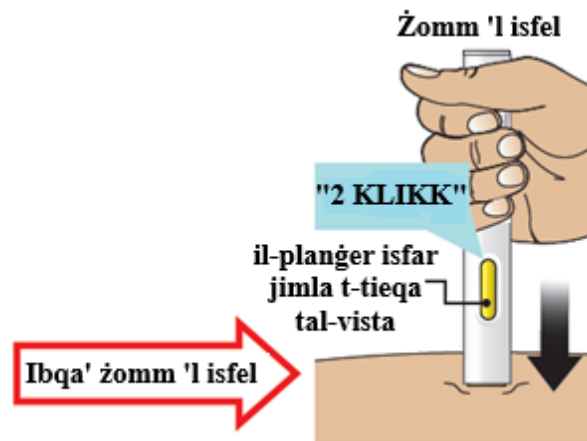


Figura Q

13. Stenna 5 sekondi

- **Kompli żomm il-pinna mimlija ghal-lest 'l isfel u stenna għal 5 sekondi wara li t-tieqa ssir safra biex tiżgura li l-medicina kollha tkun giet injettata (ara Figura R).**

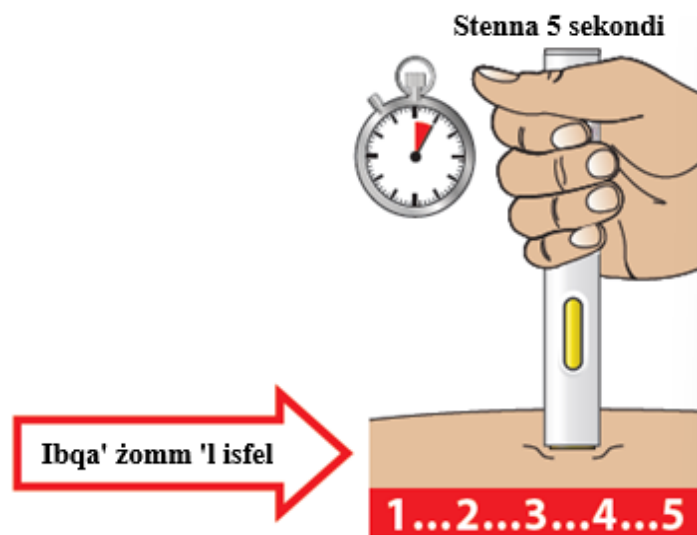


Figura R

14. Nehhi l-pinna mimlija għal-lest mill-ġilda

- Għolli l- pinna mimlija għal- lest ta ' Yesintek dritt ' il fuq minn ġol- ġilda (ara Figura S).
- L- għatu isfar tal- labra jestendi biex jissakkar f' postu, u jgħatti l- labra.

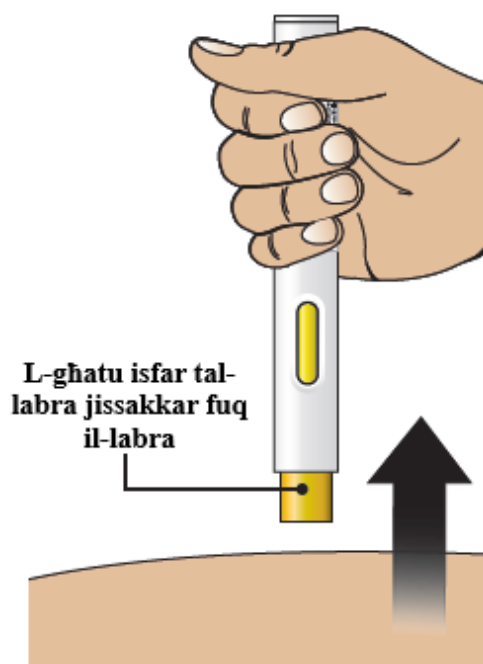


Figura S

Wara l- injezzjoni

15. Armi (armi) il-pinna mimlija għal-lest ta' Yesintek użata

Armi l-pinna mimlija minn qabel ta' Yesintek użata f'kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu u bil-ponta (ara Figura T).



Figura T

Jekk m'għandekx kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu u bil-ponta, tista' tuża kontenitur tad-dar li jkun:

- magħmulin minn plastik heavy-duty,
- jista' jingħalaq b'għatu li jiflaħ sew u rezistenti għat-titqib, mingħajr ma l-oġġetti li jaqtgħu u bil-ponta jkunu jistgħu joħorgu,
- wieqfa u stabbli waqt l-użu,
- rezistenti għat-tnixxija, u
- jittikketta kif suppost biex iwissi dwar skart perikoluż gewwa l-kontenitur.

Meta l-kontenitur tar-rimi tal-oġġetti li jaqtgħu tiegħek ikun kważi mimli, ikollok bżonn issegwi l-linji gwida tal-komunità tiegħek għall-mod it-tajjeb biex tarmi l-kontenitur tar-rimi tal-oġġetti li jaqtgħu tiegħek. Jista' jkun hemm ligijiet statali jew lokali dwar kif għandek tarmi labar u siringi użati.

Tarmix il-kontenitur għar-rimi tal-oġġetti li jaqtgħu użati tiegħek fiż-żibel domestiku tiegħek sakemm il-linji gwida tal-komunità tiegħek ma jippermettux dan.

M'għandekx tirriċiklax il-kontenitur użat għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu.

16. Iċċekkja s-sit ta' l-injezzjoni

- Jekk ikun hemm fsada fis-sit ta' l-injezzjoni, tista' tagħfas tajjara jew garża fuq is-sit ta' l-injezzjoni (ara l-Figura U).
- Jekk ikun hemm bżonn, tista' tgħatti s-sit ta' l-injezzjoni b'faxxa li teħel.



Figura U