|  |
| --- |
| Dette dokumentet er den godkjente produktinformasjonen for Uzpruvo. Endringer siden forrige prosedyre som påvirker produktinformasjonen (EMA/VR/0000255737)er uthevet.Mer informasjon finnes på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret: [https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/uzpruvo](https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/uzpruvo%22%20%5Ct%20%22_blank%22%20%5Co%20%22https%3A//www.ema.europa.eu/en/medicines/human/epar/uzpruvo) |

**VEDLEGG I**

PREPARATOMTALE

 Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Uzpruvo 130 mg konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING**

Hvert hetteglass inneholder 130 mg ustekinumab i 26 ml (5 mg/ml).

Ustekinumab er et humant IgG1κ monoklonalt antistoff til interleukin (IL)-12/23 fremstilt ved

rekombinant DNA-teknologi i en murin myelomcellelinje.

Hjelpestoffer med kjent effekt

Hver ml inneholder 0,4 mg polysorbat 80.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt 6.1.

**3. LEGEMIDDELFORM**

Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning (sterilt konsentrat).

Oppløsningen er klar, fargeløs til lys gul og praktisk talt fri for synlige partikler.

**4. KLINISKE OPPLYSNINGER**

**4.1 Indikasjon**

Crohns sykdom

Uzpruvo er indisert til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns

sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, har mistet respons på eller ikke har tålt enten

konvensjonell terapi eller en TNFα-antagonist eller har medisinske kontraindikasjoner mot slike

behandlinger.

**4.2 Dosering og administrasjonsmåte**

Uzpruvo konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning skal brukes under veiledning og oppfølging av

leger som har erfaring med diagnostisering og behandling av Crohns sykdom. Uzpruvo konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning skal kun brukes til den intravenøse induksjondosen.

Dosering

*Crohns sykdom*

Uzpruvo-behandling skal innledes med en intravenøs enkeltdose basert på kroppsvekt.

Infusjonsoppløsningen skal lages av det antall hetteglass med Uzpruvo 130 mg som er spesifisert i

tabell 1 (se pkt. 6.6 for tilberedning).

*Tabell 1 Innledende intravenøs dosering med Uzpruvo*

| **Pasientens kroppsvekt ved doseringstidspunkt** | **Anbefalt dosea** | **Antall 130 mg****Uzpruvo hetteglass** |
| --- | --- | --- |
| ≤ 55 kg | 260 mg | 2 |
| > 55 kg til ≤ 85 kg | 390 mg | 3 |
| > 85 kg | 520 mg | 4 |

a Ca. 6 mg/kg

Den første subkutane dosen bør gis i uke 8 etter den intravenøse dosen. For dosering av påfølgende

subkutant doseringsregime, se pkt. 4.2 i preparatomtale for Uzpruvo injeksjonsvæske, oppløsning

(hetteglass) og injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte.

*Eldre (≥ 65 år)*

Dosejustering er ikke nødvendig for eldre pasienter (se pkt. 4.4).

*Nedsatt lever- og nyrefunksjon*

Ustekinumab har ikke blitt undersøkt hos disse pasientene. Ingen doseringsanbefalinger kan gis.

*Pediatrisk populasjon*

Sikkerhet og effekt av ustekinumab til behandling av Crohns sykdom hos barn under 18 år har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Uzpruvo 130 mg er kun til intravenøs bruk. Det skal administreres over minst 1 time.

For instruksjoner om fortynning av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

**4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Aktiv og klinisk viktig infeksjon (f.eks. aktiv tuberkulose; se pkt. 4.4).

**4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte

legemidlet protokollføres.

Infeksjoner

Ustekinumab har potensiale til å øke risikoen for infeksjoner og reaktivere latente infeksjoner.

Alvorlige bakterielle-, sopp- og virusinfeksjoner er observert hos pasienter som får ustekinumab i

kliniske studier og i en observasjonsstudie etter markedsføring hos pasienter med psoriasis (se

pkt. 4.8).

Opportunistiske infeksjoner, inkludert reaktivering av tuberkulose, andre opportunistiske

bakterieinfeksjoner (inkludert atypisk mykobakterieinfeksjon, listeriameningitt, legionellapneumoni

og nokardiose), opportunistiske soppinfeksjoner, opportunistiske virusinfeksjoner (inkludert encefalitt

forårsaket av herpes simplex 2) og parasittinfeksjoner (inkludert okulær toksoplasmose), har blitt

rapportert hos pasienter behandlet med ustekinumab.

Det bør utvises forsiktighet ved bruk av Uzpruvo hos pasienter med kronisk infeksjon eller stadig

tilbakevendende infeksjoner (se pkt. 4.3).

Før igangsetting av behandling med Uzpruvo bør det vurderes om pasientene har tuberkulose.

Uzpruvo må ikke gis til pasienter med aktiv tuberkulose (se pkt. 4.3). Behandling av latent tuberkulose bør igangsettes før administrering av Uzpruvo. Anti-tuberkulosebehandling bør også

vurderes hos pasienter som tidligere har hatt latent eller aktiv tuberkulose der det ikke kan bekreftes

tilfredsstillende behandlingsutfall. Pasienter som får Uzpruvo bør følges nøye opp med hensyn til

symptomer eller kroppslige funn på aktiv tuberkulose under og etter behandling.

Pasienter bør rådes til å søke medisinsk hjelp dersom symptomer eller kroppslige funn indikerer

tilstedeværelse av en infeksjon. Hvis pasienten utvikler en alvorlig infeksjon bør han/hun følges opp

nøye og Uzpruvo bør ikke tas før infeksjonen er kurert.

Maligniteter

Immunsuppressive midler som ustekinumab har potensiale til å øke risikoen for malignitet. Noen

pasienter som fikk ustekinumab i kliniske studier og i en observasjonsstudie etter markedsføring hos

pasienter med psoriasis utviklet kutan og nonkutan malignitet (se pkt. 4.8). Risikoen for malignitet kan

være høyere hos psoriasispasienter som har blitt behandlet med andre biologiske legemidler tidligere i

sykdomsforløpet.

Ingen studier har inkludert pasienter som tidligere har hatt malign sykdom, eller som fortsetter

behandling med ustekinumab etter at de har utviklet malignitet. Forsiktighet bør derfor utvises ved bruk av Uzpruvo hos disse pasientene.

Alle pasienter, spesielt de over 60 år, pasienter med en anamnese med langvarig immunsuppressiv

behandling eller de med en anamnese med PUVA (psoralen og ultrafiolett A) behandling, bør overvåkes for fremkomst av hudkreft (se pkt. 4.8).

Systemiske og respiratoriske overfølsomhetsreaksjoner

*Systemiske*

Alvorlige overfølsomhetsreaksjoner har blitt rapportert etter markedsføring, i enkelte tilfeller flere

dager etter behandling. Anafylaksi og angioødem har forekommet. Hvis det oppstår en anafylaktisk

eller annen alvorlig overfølsomhetsreaksjon må adekvat behandling igangsettes, og administrasjon av

Uzpruvo må seponeres umiddelbart (se pkt. 4.8).

Infusjonsrelaterte reaksjoner

Infusjonsrelaterte reaksjoner ble observert i kliniske studier (se pkt. 4.8). Alvorlige infusjonsrelaterte

reaksjoner, inkludert anafylaktiske reaksjoner på infusjonen, har blitt rapportert etter markedsføring.

Dersom en alvorlig eller livstruende reaksjon observeres, skal nødvendig behandling igangsettes og

ustekinumab seponeres.

*Respiratoriske*

Tilfeller av allergisk alveolitt, eosinofil pneumoni og ikke-infeksiøs organiserende pneumoni har blitt

rapportert ved bruk av ustekinumab etter markedsføring. Kliniske funn omfattet hoste, dyspné og

interstitielle infiltrater etter én til tre doser. Alvorlige utfall har omfattet respirasjonssvikt og langvarig

sykehusopphold. Bedring har vært rapportert etter seponering av ustekinumab, og også i noen tilfeller

etter bruk av kortikosteroider. Hvis infeksjon har blitt utelukket og diagnosen er bekreftet, skal

ustekinumab seponeres og nødvendig behandling iverksettes (se pkt. 4.8).

Kardiovaskulære hendelser

Kardiovaskulære hendelser, inkludert myokardinfarkt og hjerneslag, har blitt observert hos pasienter

med psoriasis eksponert for ustekinumab i en observasjonsstudie etter markedsføring. Risikofaktorer for kardiovaskulær sykdom bør vurderes regelmessig under behandling med ustekinumab.

Vaksinasjoner

Vaksiner med levende virus eller bakterier (som Bacillus Calmette-Guérin (BCG)) skal ikke gis

samtidig med Uzpruvo. Det er ikke gjort studier av pasienter som nylig har fått levende virus eller

levende bakteriell vaksine. Det er ikke tilgjengelige data for overføring av sekundærinfeksjon fra

levende vaksiner hos pasienter som får Uzpruvo. Før vaksinering med levende virus eller bakterier

bør behandling med Uzpruvo seponeres i minst 15 uker etter siste dose og ikke gjenopptas før

tidligst to uker etter vaksinasjonen. Forskrivere bør konsultere preparatomtalen for den spesifikke vaksinen for ytterligere informasjon og veiledning om samtidig bruk av immunsuppressive midler

etter vaksinering.

Administrering av levende vaksiner (som BCG-vaksine) til spedbarn eksponert *in utero* for

ustekinumab er ikke anbefalt før tolv måneder etter fødsel eller før spedbarnets serumnivå av

ustekinumab ikke er detekterbart (se pkt. 4.5 og 4.6). Dersom det innebærer en klar klinisk fordel for

det enkelte spedbarn, kan administrering av en levende vaksine vurderes på et tidligere tidspunkt,

dersom spedbarnets serumnivå av ustekinumab ikke er detekterbart.

Pasienter som får Uzpruvo kan samtidig bruke inaktiverte eller ikke-levende vaksiner.

Langtidsbehandling med Uzpruvo undertrykker ikke humoral immunrespons på

pneumokokkpolysakkarid- eller tetanusvaksiner (se pkt. 5.1).

Samtidig behandling med immunsuppressive midler

I psoriasisstudier er sikkerhet og effekt ikke undersøkt for ustekinumab gitt i kombinasjon med

immunsuppressive midler, inkludert biologiske legemidler eller fototerapi. I psoriasisartrittstudier så

ikke samtidig bruk av MTX ut til å påvirke sikkerheten eller effekten av ustekinumab. I studier av

Crohns sykdom og ulcerøs kolitt så ikke samtidig bruk av immunsuppressive midler eller

kortikosteroider ut til å påvirke sikkerheten eller effekten av ustekinumab. Forsiktighet bør utvises når

samtidig bruk av Uzpruvo og andre immunsuppressive midler vurderes, eller ved overgang fra

andre immunsuppressive biologiske legemidler (se pkt. 4.5).

Immunterapi

Ustekinumab har ikke blitt vurdert hos pasienter som har gjennomgått spesifikk immunterapi. Det er

ikke kjent om Uzpruvo kan påvirke spesifikk immunterapi.

Alvorlige hudlidelser

Eksfoliativ dermatitt har blitt rapportert etter behandling med ustekinumab hos pasienter med psoriasis

(se pkt. 4.8). Pasienter med plakkpsoriasis kan utvikle erytroderm psoriasis, med symptomer som ikke

kan skilles klinisk fra eksfoliativ dermatitt, som del av det naturlige sykdomsforløpet. Som del av

oppfølgingen av pasientens psoriasis bør leger være oppmerksomme på symptomer på erytroderm

psoriasis eller eksfoliativ dermatitt. Dersom slike symptomer oppstår, bør egnet behandling innledes.

Uzpruvo skal seponeres ved mistanke om en legemiddelreaksjon.

Lupusrelaterte tilstander

Tilfeller av lupusrelaterte tilstander har blitt rapportert hos pasienter behandlet med ustekinumab,

inkludert kutan lupus erythematosus og lupuslignende syndrom. Dersom lesjoner oppstår, spesielt på

soleksponerte hudområder, eller hvis ledsaget av artralgi, skal pasienten oppsøke legehjelp

umiddelbart. Dersom diagnosen lupusrelatert tilstand bekreftes, skal ustekinumab seponeres og egnet

behandling innledes.

Spesielle populasjoner

*Eldre (≥ 65 år)*

Det ble ikke sett ulikheter i effekt eller sikkerhet hos pasienter eldre enn 65 år som fikk ustekinumab

sammenlignet med yngre pasienter i kliniske studier ved godkjente indikasjoner, men antallet

pasienter som er 65 år eller eldre, er imidlertid ikke tilstrekkelig til å fastslå om de reagerer annerledes

enn yngre pasienter. Da det er en generell høyere forekomst av infeksjoner i den eldre populasjonen,

skal det utvises forsiktighet ved behandling av eldre.

Natriuminnhold

Uzpruvo inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som

“natriumfritt”. Uzpruvo fortynnes imidlertid med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) infusjonsvæske,

oppløsning. Dette bør tas i betraktning hos pasienter som er på en natriumfattig diett (se pkt. 6.6).

Polysorbater

Dette legemidlet inneholder 10,4 mg polysorbat 80 i hvert hetteglass. Dette tilsvarer 0,4 mg/ml. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner.

**4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Levende vaksiner skal ikke gis samtidig med Uzpruvo (se pkt. 4.4).

Administrering av levende vaksiner (som BCG-vaksine) til spedbarn eksponert *in utero* for

ustekinumab er ikke anbefalt før tolv måneder etter fødsel eller før spedbarnets serumnivå av

ustekinumab ikke er detekterbart (se pkt. 4.4 og 4.6). Dersom det innebærer en klar klinisk fordel for

det enkelte spedbarn, kan administrering av en levende vaksine vurderes på et tidligere tidspunkt,

dersom spedbarnets serumnivå av ustekinumab ikke er detekterbart.

Interaksjonsstudier har ikke blitt utført hos mennesker. I de farmakokinetiske populasjonsanalysene i

fase 3-studiene ble det undersøkt hvordan ustekinumabs farmakokinetikk ble påvirket av de

legemidlene som brukes hyppigst av psoriasispasienter (inkludert paracetamol, ibuprofen,

acetylsalisylsyre, metformin, atorvastatin, levotyroksin). Det var ingen indikasjoner på interaksjon

med disse legemidlene. Forutsetningen for denne analysen var at minst 100 pasienter (> 5 % av den

undersøkte populasjonen) ble behandlet med de andre legemidlene i minst 90 % av studieperioden.

Ustekinumabs farmakokinetikk ble ikke påvirket av samtidig bruk med MTX, NSAID-er, 6-

merkaptopurin, azatioprin og orale kortikosterioider hos pasienter med psoriasisartritt, Crohns sykdom

eller ulcerøs kolitt, eller tidligere eksponering for anti-TNFα-midler hos pasienter med psoriasisartritt

eller Crohns sykdom eller tidligere eksponering for biologiske legemidler (dvs. anti-TNFα-midler

og/eller vedolizumab) hos pasienter med ulcerøs kolitt.

Resultatene fra en *in vitro*-studie indikerer ikke behov for dosejustering hos pasienter som samtidig får

CYP450-substrater (se pkt. 5.2).

I psoriasisstudier er sikkerhet og effekt ikke undersøkt for ustekinumab gitt i kombinasjon med

immunsuppressive midler, inkludert biologiske legemidler eller fototerapi. I psoriasisartrittstudier så

ikke samtidig bruk av MTX ut til å påvirke sikkerheten eller effekten av ustekinumab. I studier av

Crohns sykdom og ulcerøs kolitt så ikke samtidig bruk av immunsuppressive midler eller

kortikosteroider ut til å påvirke sikkerheten eller effekten av ustekinumab (se pkt. 4.4).

**4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

Kvinner i fertil alder

Kvinner i fertil alder skal bruke sikre prevensjonsmetoder under behandlingen og i minst 15 uker etter

avsluttet behandling.

Graviditet

Data fra et moderat antall prospektivt registrerte graviditeter med kjent utfall etter eksponering for ustekinumab, inkludert mer enn 450 graviditeter med eksponering i første trimester, indikerer ingen økt risiko for alvorlige medfødte misdannelser hos nyfødte.

Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter på graviditet, embryo/fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling (se pkt. 5.3).

Tilgjengelig klinisk erfaring er imidlertid begrenset. Som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å unngå bruk av Uzpruvo under graviditet.

Ustekinumab passerer placenta og har blitt påvist i serum hos spedbarn født av kvinnelige pasienter

behandlet med ustekinumab under graviditet. Den kliniske betydningen av dette er ukjent, men

risikoen for infeksjoner hos spedbarn eksponert *in utero* for ustekinumab kan være økt etter fødsel.

Administrering av levende vaksiner (som BCG-vaksine) til spedbarn eksponert *in utero* for

ustekinumab er ikke anbefalt før tolv måneder etter fødsel eller før spedbarnets serumnivå av

ustekinumab ikke er detekterbart (se pkt. 4.4 og 4.5). Dersom det innebærer en klar klinisk fordel for

det enkelte spedbarn, kan administrering av en levende vaksine vurderes på et tidligere tidspunkt,

dersom spedbarnets serumnivå av ustekinumab ikke er detekterbart.

Amming

Begrensede data fra publisert litteratur indikerer at ustekinumab blir utskilt i morsmelk hos mennesker

i svært små mengder. Det er ikke kjent om ustekinumab absorberes systemisk etter inntak. På grunn av

mulig risiko for bivirkninger av ustekinumab hos ammende småbarn, må det tas en beslutning om

amming skal opphøre under behandlingen og i opptil 15 uker etter behandlingen eller avslutte

Uzpruvo-behandling av kvinnen tatt i betrakning fordelene ved å amme barnet og fordelene ved

Uzpruvo-behandlingen.

Fertilitet

Effekten av ustekinumab på fertilitet hos mennesker har ikke blitt undersøkt (se pkt. 5.3).

**4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Uzpruvo har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De vanligste bivirkningene (> 5 %) i kontrollerte perioder av de kliniske studiene av voksen psoriasis,

psoriasisartritt, Crohns sykdom og ulcerøs kolitt med ustekinumab var nasofaryngitt og hodepine. De

fleste ble ansett som milde og gjorde det ikke nødvendig å seponere studiebehandlingen. De mest

alvorlige bivirkningene som ble rapportert for ustekinumab er overfølsomhetsreaksjoner, inkludert

anafylaksi (se pkt. 4.4). Generell sikkerhetsprofil var tilsvarende for pasienter med psoriasis,

psoriasisartritt, Crohns sykdom og ulcerøs kolitt.

Tabell over bivirkninger

Sikkerhetsdata beskrevet under gjenspeiler eksponering hos voksne for ustekinumab i 14 fase 2- og

fase 3-studier av 6 709 pasienter (4 135 med psoriasis og/eller psoriasisartritt, 1 749 med Crohns

sykdom og 825 pasienter med ulcerøs kolitt). Dette inkluderer eksponering for ustekinumab i de

kontrollerte og ikke-kontrollerte periodene i de kliniske studiene i minst 6 måneder eller 1 år

(henholdsvis 4 577 og 3 253 pasienter med psoriasis, psoriasisartritt, Crohns sykdom eller ulcerøs

kolitt) og eksponering i minst 4 eller 5 år (henholdsvis 1 482 og 838 pasienter med psoriasis).

Tabell 2 presenterer en liste over bivirkningene fra de kliniske studiene av psoriasis, psoriasisartritt,

Crohns sykdom og ulcerøs kolitt hos voksne, samt bivirkninger rapportert etter markedsføring.

Bivirkningene er klassifiert etter organklassesystem og etter frekvens ved bruk av følgende

konvensjon: svært vanlige (≥ 1/10), vanlige (≥ 1/100 til < 1/10), mindre vanlige (≥ 1/1 000 til

< 1/100), sjeldne (≥ 1/10 000 til < 1/1 000), svært sjeldne (< 1/10 000), ikke kjent (kan ikke anslås

utifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkningene presentert etter synkende

alvorlighetsgrad.

*Tabell 2 Liste over bivirkninger*

| **Organklassesystem** | **Frekvens: Bivirkning** |
| --- | --- |
| Infeksiøse og parasittæresykdommer | Vanlige: Infeksjon i øvre luftveier, nasofaryngitt, sinusittMindre vanlige: Cellulitt, dentale infeksjoner, herpes zoster, infeksjon i nedre lufveier, virusinfeksjon i øvre luftveier, vulvovaginal soppinfeksjon |
| Forstyrrelser i immunsystemet | Mindre vanlige: Overfølsomhetsreaksjoner (inkludert utslett, urtikaria)Sjeldne: Alvorlige overfølsomhetsreaksjoner (inkludert anafylaksi, angioødem) |
| Psykiatriske lidelser | Mindre vanlige: Depresjon |
| Nevrologiske sykdommer | Vanlige: Svimmelhet, hodepineMindre vanlige: Facialisparese |
| Sykdommer irespirasjonsorganer, thorax ogmediastinum | Vanlige: Orofaryngeale smerterMindre vanlige: Tett neseSjeldne: Allergisk alveolitt, eosinofil pneumoniSvært sjeldne: Organiserende pneumoni\* |
| Gastrointestinale sykdommer | Vanlige: Diaré, kvalme, oppkast |
| Hud- og underhudssykdommer | Vanlige: PruritusMindre vanlige: Pustuløs psoriasis, hudavskalling, akneSjeldne: Eksfoliativ dermatitt, hypersensitivitetsvaskulitt Svært sjeldne: Bulløs pemfigoid, kutan lupus erythematosus  |
| Sykdommer i muskler, bindevevog skjelett | Vanlige: Ryggsmerter, myalgi, artralgiSvært sjeldne: Lupuslignende syndrom |
| Generelle lidelser og reaksjonerpå administrasjonsstedet | Vanlige: Trøtthet (fatigue), erytem på injeksjonsstedet, smerter  på injeksjonsstedet Mindre vanlige: Reaksjoner på injeksjonsstedet (inkludert blødning, hematom, indurasjon, hevelse og pruritus), asteni |

\* Se pkt. 4.4, Systemiske og respiratoriske overfølsomhetsreaksjoner.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

*Infeksjoner*

Frekvensen av infeksjoner og alvorlige infeksjoner var tilsvarende for ustekinumab- og

placebogruppene i de placebokontrollerte studiene av pasienter med psoriasis, psoriasisartritt, Crohns

sykdom og ulcerøs kolitt. I de placebokontrollerte periodene av disse kliniske studiene var

infeksjonsraten 1,36 per pasientår med oppfølging for ustekinumabgruppen og 1,34 for

placebogruppen. Forekomsten av alvorlige infeksjoner var 0,03 per pasientår med oppfølging for

ustekinumabgruppen (30 alvorlige infeksjoner i 930 pasientår med oppfølging) og 0,03 for

placebogruppen (15 alvorlige infeksjoner i 434 pasientår med oppfølging) (se pkt. 4.4).

I de kontrollerte og ikke-kontrollerte periodene av de kliniske studiene av psoriasis, psoriasisartritt,

Crohns sykdom og ulcerøs kolitt, som representerte 11 581 pasientår med eksponering hos

6 709 pasienter, var gjennomsnittlig oppfølging 1,0 år, 1,1 år for studier av psoriasissykdom, 0,6 år for

studier av Crohns sykdom og 1,0 år for studier av ulcerøs kolitt. Infeksjonsraten var 0,91 per pasientår

og raten for alvorlige infeksjoner var 0,02 per pasientår (199 alvorlige infeksjoner i løpet av

11 581 pasientår med oppfølging) for oppfølging av pasienter behandlet med ustekinumab. De

alvorlige infeksjonene rapportert inkluderte pneumoni, analabscess, cellulitt, divertikulitt,

gastroenteritt og virusinfeksjoner.

Pasienter med latent tuberkulose som samtidig ble behandlet med isoniazid utviklet ikke tuberkulose i

de kliniske studiene.

*Maligniteter*

I den placebokontrollerte perioden av de kliniske studiene av psoriasis, psoriasisartritt, Crohns sykdom

og ulcerøs kolitt var insidensen av maligniteter, bortsett fra ikke-melanom hudkreft, 0,11 per 100

pasientår med oppfølging av pasienter behandlet med ustekinumab (1 pasient i 929 pasientår med

oppfølging) og 0,23 for pasienter behandlet med placebo (1 pasient i 434 pasientår med oppfølging).

Insidensen av ikke-melanom hudkreft var 0,43 per 100 pasientår med oppfølging for

ustekinumabgruppen (4 pasienter i 929 pasientår med oppfølging) og 0,46 for placebogruppen

(2 pasienter i 433 pasientår med oppfølging).

I de kontrollerte og ikke-kontrollerte periodene av de kliniske studiene av psoriasis, psoriasisartritt,

Crohns sykdom og ulcerøs kolitt, som representerte 11 561 pasientår med eksponering hos

6 709 pasienter, var gjennomsnittlig oppfølging 1,0 år, 1,1 år for studier av psoriasissykdom, 0,6 år for

studier av Crohns sykdom og 1,0 år for studier av ulcerøs kolitt. Det ble rapportert maligniteter, med

unntak av ikke-melanom hudkreft, hos 62 pasienter i 11 561 pasientår med oppfølging (insidensen var

0,54 per 100 pasientår med oppfølging av ustekinumabgruppen). Malignitetsinsidensen rapportert hos

ustekinumabgruppen var sammenlignbar med insidensen forventet i normalpopulasjonen

(standardisert insidensratio = 0,93 [95 % konfidensintervall: 0,71; 1,20], justert for alder, kjønn og

rase). De hyppigst observerte malignitetene, med unntak av ikke-melanom hudkreft, var prostatakreft,

kolorektalkreft, melanom og brystkreft. Insidensen av ikke-melanom hudkreft var 0,49 per 100

pasientår med oppfølgning i ustekinumabgruppen (56 pasienter i 11 545 pasientår med oppfølging).

Forholdet mellom pasienter med basal kontra skvamøs cellehudkreft (3:1) er sammenlignbart med

forholdet forventet i den generelle populasjonen (se pkt. 4.4).

*Overfølsomhets- og infusjonsreaksjoner*

I intravenøse induksjonsstudier ved Crohns sykdom og ulcerøs kolitt ble ingen tilfeller av anafylaksi

eller andre alvorlige infusjonsreaksjoner rapportert etter den intravenøse enkeltdosen. I disse studiene

rapporterte 2,2 % av 785 pasienter som fikk placebo og 1,9 % av 790 pasienter behandlet med den

anbefalte dosen av ustekinumab bivirkninger under eller innen en time etter infusjonen. Alvorlige

infusjonsrelaterte reaksjoner, inkludert anafylaktiske reaksjoner på infusjonen, har blitt rapportert etter

markedsføring (se pkt. 4.4).

*Pediatrisk populasjon*

*Pediatriske pasienter fra 6 års alder med plakkpsoriasis*

Sikkerhet av ustekinumab har blitt undersøkt i to fase 3-studier av pediatriske pasienter med moderat

til alvorlig plakkpsoriasis. Den første studien var med 110 pasienter i alderen 12 til 17 år som ble

behandlet i opptil 60 uker, og den andre studien var med 44 pasienter i alderen 6 til 11 år som ble

behandlet i opptil 56 uker. Generelt var de rapporterte bivirkningene i disse to studiene med

sikkerhetsdata opptil 1 år tilsvarende de sett i tidligere studier hos voksne med plakkpsoriasis.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](https://www.ema.europa.eu/en/documents/template-form/qrd-appendix-v-adverse-drug-reaction-reporting-details_en.docx).

**4.9 Overdosering**

Enkeltdoser opptil 6 mg/kg ble gitt intravenøst i de kliniske studiene uten at det oppsto

dosebegrensende toksisitet. Ved overdosering anbefales det at pasienten følges opp for symptomer

eller kliniske funn av bivirkninger og at relevant symptomatisk behandling igangsettes umiddelbart.

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: Immunsuppressive midler, interleukinhemmere, ATC kode: L04AC05

Uzpruvo er et biotilsvarende (”biosimilar”) legemiddel. Detaljert informasjon er tilgjengelig på nettstedettil Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

Virkningsmekanisme

Ustekinumab er et humant IgG1κ monoklonalt antistoff som binder seg med spesifisitet til det delte

p40-proteinets subenhet av humant cytokin interleukin (IL)-12 og IL-23. Ustekinumab hemmer

bioaktiviteten til humant IL-12 og IL-23 ved å forhindre p40 fra å binde seg til IL-12Rβ1-

reseptorproteinet som er uttrykt på overflaten av immunceller. Ustekinumab kan ikke binde seg til

IL-12 eller IL-23 som allerede er bundet til IL-12Rβ1-reseptorer på celleoverflaten. Dermed er det

ikke sannsynlig at ustekinumab bidrar til komplement- eller antistoffmediert cytotoksisitet for celler

med IL-12- og/eller IL-23-reseptorer. IL-12 og IL-23 er heterodimere cytokiner utskilt av aktiverte

antigenpresenterende celler som makrofager og dendrittceller, og begge cytokinene deltar i

immunfunksjoner. IL-12 stimulerer naturlige dreperceller (NK) og driver differensieringen av

CD4+Tceller mot T-hjelper 1-fenotypen (Th1), IL-23 induserer T-hjelper 17-banen (Th17). Unormal

regulering av IL-12 og IL-23 har imidlertid blitt assosiert med immunmedierte sykdommer som

psoriasis, psoriasisartritt og Crohns sykdom.

Ved å binde den delte p40-subenheten til IL-12 og IL-23 kan ustekinumab anvende sin kliniske effekt

for psoriasis, psoriasisartritt og Crohns sykdom gjennom avbrytelse av Th1- og Th17-

cytokine baner som er sentrale for patalogien til disse sykdommene.

Hos pasienter med Crohns sykdom medførte behandling med ustekinumab en reduksjon i

inflammatoriske markører, inkludert C-reaktivt protein (CRP) og fekalt kalprotektin, i

induksjonsfasen, som vedvarte gjennom vedlikeholdsfasen. CRP ble målt i studieforlengelsen, og

reduksjoner observert i vedlikeholdsfasen vedvarte generelt til uke 252.

Immunisering

Ved langtidsforlengelsen av psoriasisstudie 2 (PHOENIX 2), fikk voksne pasienter behandlet med

ustekinumab i minst 3,5 år tilsvarende antistoffrespons på både pneumokokkpolysakkarid- og

tetanusvaksiner som en ikke-systemisk behandlet psoriasiskontrollgruppe. Tilsvarende andeler av de

voksne pasientene utviklet beskyttende nivåer av antipneumokokk- og antitetanusantistoffer, og

antistofftitre var tilsvarende hos ustekinumab-behandlede som hos kontrollpasienter.

Klinisk effekt og sikkerhet

*Crohns sykdom*

Sikkerhet og effekt av ustekinumab ble undersøkt i tre randomiserte dobbeltblinde

placebokontrollerte, multisenterstudier av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom (Crohns sykdomsaktivitetsindeks [CDAI]-skår på ≥ 220 og ≤ 450). Det kliniske

utviklingsprogrammet besto av to 8 ukersstudier med intravenøs induksjon (UNITI-1 og UNITI-2)

etterfulgt av en 44 ukers subkutan randomisert seponerings vedlikeholdsstudie (IM-UNITI), som representerte 52 ukers behandling.

Induksjonsstudiene inkluderte 1 409 (UNITI-1, n = 769; UNITI-2 n = 640) pasienter. Det primære

endepunktet for de to induksjonsstudiene var andel forsøkspersoner med klinisk respons (definert som

en reduksjon i CDAI-skår på ≥ 100 poeng) i uke 6. Effektdata ble innhentet og analysert til og med

uke 8 for begge studier. Samtidige doser av orale kortikosteroider, immunmodulerende midler,

aminosalisylater og antibiotika var tillatt, og 75 % av pasientene fortsatte å få minst ett av disse

legemidlene. I begge studier ble pasienter randomisert til å få en intravenøs enkeltdose av den

anbefalte vektbaserte dosen på ca. 6 mg/kg (se tabell 1, pkt. 4.2), en fast dose på 130 mg ustekinumab

eller placebo i uke 0.

Pasienter i UNITI-1 hadde ikke hatt effekt av eller ikke tålt tidligere anti-TNFα-behandling. Omtrent

48 % av pasientene hadde ikke hatt effekt av 1 tidligere anti-TNFα-behandling og 52 % hadde ikke

hatt effekt av 2 eller 3 tidligere anti-TNFα-behandlinger. I denne studien hadde 29,1 % av pasientene

en utilstrekkelig innledende respons (primære ikke-respondere), 69,4 % responderte, men mistet

respons (sekundære ikke-respondere) og 36,4 % tålte ikke anti-TNFα-behandlinger.

Pasienter i UNITI-2 hadde ikke hatt effekt av minst én konvensjonell behandling, inkludert

kortikosteroider eller immunmodulerende midler, og var enten anti-TNF-α-naive (68,6 %) eller hadde

tidligere fått, men ikke hatt effekt av anti-TNFα-behandling (31,4 %).

I både UNITI-1 og UNITI-2 hadde en signifikant større andel pasienter klinisk respons og remisjon i

gruppen behandlet med ustekinumab sammenlignet med placebo (tabell 3). Klinisk respons og

remisjon var signifikant så tidlig som i uke 3 hos ustekinumab-behandlede pasienter og bedringen

fortsatte til uke 8. I disse induksjonsstudiene var effekten større og vedvarte bedre i gruppen med

vektbasert dose sammenlignet med 130 mg dosegruppe, og vektbasert dosering er derfor den anbefalte

intravenøse induksjonsdosen.

*Tabell 3: Induksjon av klinisk respons og remisjon i UNITI-1 og UNITI 2*

|  | **UNITI-1***\** | **UNITI-2***\*\** |
| --- | --- | --- |
|  | **Placebo****N = 247** | **Anbefalt dosis av****ustekinumab****N = 249** | **Placebo****N = 209** | **Anbefalt dosis av****ustekinumab****N = 209** |
| Klinisk remisjon, uke 8 | 18 (7,3 %) | 52 (20,9 %)a | 41 (19,6%) | 84 (40,2 %)a |
| Klinisk respons (100 poeng), uke 6 | 53 (21,5 %) | 84 (33,7 %)b | 60 (28,7%)  | 116 (55,5 %)a |
| Klinisk respons (100 poeng), uke 8 | 50 (20,2 %) | 94 (37,8 %)a | 67 (32,1%) | 121 (57,9 %)a |
| 70 poengs respons, uke 3 | 67 (27,1 %) | 101 (40,6 %)b | 66 (31,6%) | 106 (50,7 %)a |
| 70 poengs respons, uke 6 | 75 (30,4 %) | 109 (43,8 %)b | 81 (38,8%)  | 135 (64,6 %)a |

Klinisk remisjon er definert som CDAI-skår < 150; Klinisk respons er definert som reduksjon i CDAI-skår på minst 100 poeng eller i klinisk remisjon

70 poengs respons er definert som reduksjon i CDAI-skår på minst 70 poeng

\* Ikke effekt av anti-TNFα

\*\* Ikke effekt av konvensjonell behandling

a p < 0,001

b p < 0,01

Vedlikeholdsstudien (IM-UNITI) evaluerte 388 pasienter som oppnådde 100 poengs klinisk respons i

uke 8 av induksjon med ustekinumab i studie UNITI-1 og UNITI-2. Pasienter ble randomisert til å få

et subkutant vedlikeholdsregime med 90 mg ustekinumab hver 8. uke, 90 mg ustekinumab hver

12. uke eller placebo i 44 uker (for anbefalt vedlikeholdsdosering, se pkt. 4.2 i preparatomtale for

Uzpruvo injeksjonsvæske, oppløsning (hetteglass) og injektionsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte).

Signifikant høyere andel pasienter hadde opprettholdt klinisk remisjon og respons i gruppene

behandlet med ustekinumab sammenlignet med placebogruppen i uke 44 (se tabell 4).

*Tabell 4: Opprettholdt klinisk respons og remisjon i IM-UNITI (uke 44; 52 uker fra oppstart med*

*induksjonsdosen)*

|  | **Placebo\*****N = 131†** | **90 mg ustekinumab****hver 8. uke****N = 128†** | **90 mg ustekinumab hver****12. uke****N = 129†** |
| --- | --- | --- | --- |
| Klinisk remisjon | 36 % | 53 %a | 49 %b |
| Klinisk respons | 44 % | 59 %b | 58 %b |
| Kortikosteroidfri klinisk remisjon | 30 % | 47 %a | 43 %c |
| Klinisk remisjon hos pasienter: |  |  |  |
| i remisjon ved start av vedlikeholdsbehandling | 46 % (36/79) | 67 % (52/78)a | 56 % (44/78) |
| som kom inn fra studie CRD3002‡ | 44 % (31/70) | 63 % (45/72)c | 57 % (41/72) |
| som var anti-TNFα-naive | 49 % (25/51) | 65 % (34/52)c | 57 % (30/53) |
| som kom inn fra studie CRD3001§ | 26 % (16/61) | 41 % (23/56) | 39 % (22/57) |

Klinisk remisjon er definert som CDAI-skår < 150; Klinisk respons er definert som reduksjon i CDAI-skår på

minst 100 poeng eller i klinisk remisjon

\* Placebogruppen besto av pasienter som hadde respons på ustekinumab og ble randomisert til å få placebo ved

start av vedlikeholdsbehandling.

† Pasienter som hadde 100 poengs klinisk respons på ustekinumab ved start av vedlikeholdsbehandling

‡ Pasienter som hadde hatt effekt av anti-TNFα-behandling, men ikke av konvensjonell behandling

§ Pasienter som var anti-TNFα-refraktære/intolerante

a p < 0,01

b p < 0,05

c nominelt signifikant (p < 0,05)

I IM-UNITI var det 29 av 129 pasienter som ikke opprettholdt respons på ustekinumab når de ble

behandlet hver 12. uke og hadde anledning til dosejustering slik at de fikk ustekinumab hver 8. uke.

Tap av respons ble definert som CDAI-skår ≥ 220 poeng og ≥ 100 poengs økning fra CDAI-skår ved

baseline. Blant disse pasientene ble klinisk remisjon oppnådd hos 41,4 % av pasientene 16 uker etter

dosejustering.

Pasienter som ikke hadde klinisk respons på induksjon med ustekinumab i uke 8 av

induksjonsstudiene UNITI-1 og UNITI-2 (476 pasienter), gikk inn i den ikke-randomiserte delen av

vedlikeholdsstudien (IM-UNITI) og fikk en 90 mg subkutan injeksjon av ustekinumab på det

tidspunktet. Åtte uker senere oppnådde 50,5 % av pasientene klinisk respons og fortsatte å få

vedlikeholdsdosering hver 8. uke. Blant disse pasientene med fortsatt vedlikeholdsdosering,

opprettholdt de fleste respons (68,1 %) og oppnådde remisjon (50,2 %) i uke 44, med en andel

tilsvarende som for pasientene som innledningsvis responderte på induksjon med ustekinumab.

Av 131 pasienter som responderte på induksjon med ustekinumab og ble randomisert til

placebogruppen ved start av vedlikeholdsstudien, var det 51 som deretter mistet respons og fikk 90 mg

ustekinumab subkutant hver 8. uke. De fleste av pasientene som mistet respons og fortsatte med

ustekinumab gjorde dette innen 24 uker etter induksjonsinfusjonen. Av disse 51 pasientene oppnådde

70,6 % klinisk respons og 39,2 % oppnådde klinisk remisjon 16 uker etter første subkutane dose av

ustekinumab.

I IM-UNITI kunne pasienter som fullførte studiens 44 uker fortsette med behandling i en

studieforlengelse. Hos de 567 pasientene som ble inkludert på og behandlet med ustekinumab i

studieforlengelsen ble klinisk remisjon og respons generelt opprettholdt til uke 252 både hos pasienter

som ikke hadde hatt effekt av TNF-behandling og de som ikke hadde hatt effekt av konvensjonell

behandling.

Ingen nye sikkerhetsfunn ble påvist i denne studieforlengelsen ved opptil 5 års behandling hos

pasienter med Crohns sykdom.

*Endoskopi*

Endoskopisk utseende av mukosa ble evaluert hos 252 pasienter med forhåndsdefinert baseline

endoskopisk sykdomsaktivitet i en substudie. Det primære endepunktet var endring fra baseline i

Simplified Endoscopic Disease Severity Score for Crohn's Disease (SES-CD), en sammensatt skår på

tvers av 5 ileo-kolonsegmenter for nærvær/størrelse av sår, andel av mukosaoverflate dekket av sår,

andel av mukosaoverflate rammet av andre lesjoner og nærvær/type av forsnevring/strikturer. I uke 8,

etter en enkel intravenøs induksjonsdose, var endringen i SES-CD-skår større i ustekinumabgruppen

(n = 155, gjennomsnittlig endring = -2,8) enn i placebogruppen (n = 97, gjennomsnittlig

endring = -0,7, p = 0,012).

*Fistelrespons*

I en undergruppe av pasienter med drenerende fistler ved baseline (8,8 %; n = 26), oppnådde 12/15

(80 %) av de ustekinumab-behandlede pasientene en fistelrespons i løpet av 44 uker (definert som

≥ 50 % reduksjon fra baseline i induksjonsstudien i antall drenerende fistler) sammenlignet med 5/11

(45,5 %) eksponert for placebo.

*Helserelatert livskvalitet*

Helserelatert livskvalitet ble vurdert ved Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ) og SF-

36-spørreskjema. I uke 8 hadde pasienter som fikk ustekinumab statistisk signifikant større og klinisk

relevant forbedring i IBDQ-totalskår og SF-36 samlet skår for mental komponent i både UNITI-1 og

UNITI-2 samt SF-36 samlet skår for fysisk komponent i UNITI-2, sammenlignet med placebo. Disse

forbedringene ble generelt bedre opprettholdt hos ustekinumab-behandlede pasienter i IM-

UNITI-studien til uke 44 sammenlignet med placebo. Forbedring i helserelatert livskvalitet ble

generelt opprettholdt i studieforlengelsen til uke 252.

Immunogenisitet

Antistoffer mot ustekinumab kan utvikles under ustekinumab-behandling og de fleste er

nøytraliserende. Dannelsen av antistoffer mot ustekinumab er assosiert med økt clearance av

ustekinumab hos pasienter med Crohns sykdom. Det ble ikke observert noen redusert effekt. Det er

ikke noen åpenbar sammenheng mellom tilstedeværelse av antistoffer mot ustekinumab og forekomst av reaksjoner på injeksjonsstedet.

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å

presentere resultater fra studier med referanselegemiddelet som inneholder ustekinumab i en eller

flere undergrupper av den pediatriske populasjonen ved Crohns sykdom (se pkt. 4.2 for informasjon

om pediatrisk bruk).

**5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

Etter den anbefalte intravenøse induksjonsdosen var median maksimal serumkonsentrasjon av

ustekinumab, observert 1 time etter infusjon, 126,1 mikrog/ml hos pasienter med Crohns sykdom.

Distribusjon

Median distribusjonvolum under den terminale fasen (Vz) etter en intravenøs enkeltdose til pasienter

med psoriasis varierte mellom 57 og 83 ml/kg.

Biotransformasjon

Nøyaktig metabolismevei er ikke kjent for ustekinumab.

Eliminasjon

Median systemisk clearance (CL) etter en enkelt intravenøs adminstrasjon til pasienter med psoriasis

varierte mellom 1,99 og 2,34 ml/dag/kg. Median halveringstid (t1/2) for ustekinumab var ca. 3 uker hos

pasienter med Crohns sykdom, psoriasis og/eller psoriasisartritt, og varierte mellom 15

til 32 dager på tvers av alle psoriasis- og psoriasisartrittstudiene.

Linearitet

Systemisk eksponering for ustekinumab (Cmax og AUC) øker på en ca. doseproporsjonal måte etter en intravenøs enkeltdose fra 0,09 mg/kg til 4,5 mg/kg.

Spesielle populasjoner

Ingen farmakokinetiske data er tilgjengelig for pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon.

Ingen spesifikke studier er utført med intravenøs ustekinumab på eldre eller pediatriske pasienter.

Hos pasienter med Crohns sykdom ble variasjon i ustekinumabs clearance påvirket

av kroppsvekt, serumalbuminnivå, kjønn og status for antistoffer mot ustekinumab, mens kroppsvekt

var viktigste kovariat som påvirket distribusjonsvolumet. Ved Crohns sykdom ble clearance også

påvirket av C-reaktivt protein, status for TNF-antagonistsvikt og rase (asiatisk kontra ikke-asiatisk).

Betydningen av disse kovariatene var innenfor ± 20 % av de vanlige eller referanseverdiene for de

respektive farmakokinetikkparametrene, så dosejustering er ikke nødvendig for disse kovariatene.

Samtidig bruk av immunmodulerende midler hadde ikke noen signifikant påvirkning på ustekinumabs

omsetning.

Regulering av CYP450-enzymer

Effekter av IL-12 og IL-23 på regulering av CYP450-enzymer ble undersøkt i en in vitro-studie med

humane hepatocytter, som viste at IL-12 og/eller IL-23 i nivåer på 10 ng/ml ikke påvirket human

CYP450-enzymaktivitet (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 eller 3A4, se pkt. 4.5).

**5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare (f.eks. organtoksisitet) for mennesker basert på studier av

toksisitetstester ved gjentatt dosering, utviklings- og reproduksjonstoksisitet, inkludert

sikkerhetsfarmakologisk vurdering. Ingen fødselsdefekter eller utviklingstoksikologi ble observert i

studier av utviklings- og reproduksjonstoksisitet i cynomolgusaper, og det var ingen tegn til

påvirkning av fertilitetsindeks hos hanner. Ingen bivirkninger ble observert på fertilitetsindeks hos

hunner ved bruk av analogt antistoff IL-12/23 i mus.

Dosenivåer i dyrestudier var ca. 45 ganger høyere enn den høyeste ekvivalente dosen tiltenkt

psoriasispasienter, og resulterte i maksimale serumkonsentrasjoner i aper som var mer enn 100 ganger

de observert hos mennesker.

Da egnede modeller for et antistoff uten kryssreaktivitet mot gnager IL-12/23 p40 ikke er kjent ble

karsinogenitetsstudier ikke gjennomført med ustekinumab.

**6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

**6.1 Hjelpestoffer**

EDTA dinatriumsaltdihydrat

Histidin

Histidin monohydroklorid

Metionin

Polysorbat 80 (E433)

Sukrose

Vann til injeksjonsvæsker

**6.2 Uforlikeligheter**

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

Uzpruvo skal kun fortynnes med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) oppløsning. Uzpruvo skal ikke

administreres i samme intravenøse slange samtidig med andre legemidler.

**6.3 Holdbarhet**

18 måneder

Kjemisk og fysikalsk bruksstabilitet er vist i 8 timer ved 15–25 °C.

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør preparatet brukes umiddelbart, hvis ikke fortynningsmetoden

utelukker risiko for mikrobiell kontaminering. Dersom det ikke brukes umiddelbart er bruker ansvarlig

for oppbevaringstid og -betingelser før bruk.

Uåpnet hetteglass kan oppbevares ved romtemperatur opptil 30 °C i en enkelt periode på maksimalt 7 dager i den originale esken for å beskytte mot lys. Når et hetteglass har blitt oppbevart ved romtemperatur (opptil 30 °C), skal det ikke returneres til kjøleskap. Kast hetteglasset hvis det ikke brukes innen 7 dager ved oppbevaring ved romtemperatur eller innen den opprinnelige utløpsdatoen, avhengig av hva som kommer først.

**6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter fortynning av legemidlet, se pkt. 6.3.

* 1. **Emballasje (type og innhold)**

26 ml oppløsning i hetteglass type I-glass 30 ml lukket med en belagt bromobutyl gummipropp. Uzpruvo er tilgjengelig i pakninger med ett hetteglass.

**6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering**

Oppløsningen i Uzpruvo-hetteglasset bør ikke ristes. Oppløsningen bør undersøkes visuelt med

tanke på partikler eller misfarging før den injiseres. Oppløsningen er klar, fargeløs til lys gul og praktisk talt fri for synlige partikler. Legemidlet bør ikke brukes hvis oppløsningen er fryst, misfarget eller uklar, eller om det er fremmede partikler til stede.

Fortynning

Uzpruvo konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning skal fortynnes og tilberedes av helsepersonell

ved aseptisk teknikk.

1. Beregn dose og nødvendig antall Uzpruvo-hetteglass basert på pasientens vekt (se pkt. 4.2,

tabell 1). Hvert hetteglass med Uzpruvo på 26 ml inneholder 130 mg ustekinumab. Bruk kun

fulle hetteglass med Uzpruvo.

2. Trekk opp og kast et volum av natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) oppløsning fra 250 ml

infusjonspose tilsvarende volumet av Uzpruvo som skal tilsettes. (kast 26 ml natriumklorid oppløsning for hvert hetteglass med Uzpruvo som trengs, for 2 hetteglass kast 52 ml, for 3 hetteglass kast 78 ml, for 4 hetteglass kast 104 ml)

3. Trekk opp 26 ml Uzpruvo fra hvert hetteglass som trengs og tilsett det til 250 ml

infusjonsposen. Endelig volum i infusjonsposen skal være 250 ml. Bland forsiktig.

4. Undersøk den fortynnede oppløsningen visuelt før administrasjon. Skal ikke brukes dersom

synlige ugjennomsiktige partikler, misfarging eller fremmedpartikler observeres.

5. Administrer den fortynnede oppløsningen over en periode på minst 1 time. Infusjonen skal

gjennomføres innen 8 timer etter fortynning i infusjonsposen.

6. Bruk kun infusjonssett med in-line, sterilt, pyrogenfritt, lavproteinbindende slangefilter (porestørrelse 0,2 mikrometer).

7. Hvert hetteglass er kun til engangsbruk og ikke anvendt legemiddel bør destrueres i

overensstemmelse med lokale krav.

**7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2–18

61118 Bad Vilbel

Tyskland

**8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/23/1784/005

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 5. januar 2024

**10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Uzpruvo 45 mg injeksjonsvæske, oppløsning

Uzpruvo 45 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

Uzpruvo 90 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING**

Uzpruvo 45 mg injeksjonsvæske, oppløsning

Hvert hetteglass inneholder 45 mg ustekinumab i 0,5 ml.

Uzpruvo 45 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

Hver ferdigfylt sprøyte inneholder 45 mg ustekinumab i 0,5 ml.

Uzpruvo 90 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

Hver ferdigfylt sprøyte inneholder 90 mg ustekinumab i 1 ml.

Ustekinumab er et humant IgG1κ monoklonalt antistoff til interleukin (IL)‑12/23 fremstilt ved rekombinant DNA-teknologi i en murin myelomcellelinje.

Hjelpestoff med kjent effekt

Hver ml inneholder 0,04 mg polysorbat 80.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

**3. LEGEMIDDELFORM**

Injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjonsvæske)

Oppløsningen er klar, fargeløs til lys gul og praktisk talt fri for synlige partikler.

**4. KLINISKE OPPLYSNINGER**

**4.1 Indikasjon(er)**

Plakkpsoriasis

Uzpruvo er indisert til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som ikke responderer på, har en kontraindikasjon mot eller ikke tåler annen systemisk behandling inkludert ciklosporin, metotreksat (MTX) eller PUVA (psoralen og ultrafiolett A) (se pkt. 5.1).

Pediatrisk plakkpsoriasis

Uzpruvo er indisert til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos barn og ungdom fra 6 års alder som ikke kontrolleres tilstrekkelig, eller som ikke tåler, annen systemisk behandling eller fototerapi (se pkt. 5.1).

Psoriasisartritt (PsA)

Uzpruvo, alene eller i kombinasjon med MTX, er indisert til behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne pasienter når responsen til tidligere behandling med ikke-biologisk sykdomsmodifiserende antirevmatisk legemiddel (DMARD) ikke har vært tilstrekkelig (se pkt 5.1).

Crohns sykdom

Uzpruvo er indisert til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, har mistet respons på eller ikke har tålt enten konvensjonell terapi eller en TNFα-antagonist eller har medisinske kontraindikasjoner mot slike behandlinger.

**4.2 Dosering og administrasjonsmåte**

Uzpruvo skal brukes under veiledning og oppfølging av leger som har erfaring med diagnostisering og behandling av tilstander hvor Uzpruvo er indisert.

Dosering

*Plakkpsoriasis*

Den anbefalte startdosen for Uzpruvo er 45 mg administrert subkutant, etterfulgt av 45 mg 4 uker senere og deretter hver 12. uke.

Seponering av behandling bør vurderes hos pasienter som ikke har vist respons etter 28 uker med behandling.

*Pasienter med kroppsvekt > 100 kg*

For pasienter med kroppsvekt > 100 kg er startdosen 90 mg administrert subkutant, etterfulgt av 90 mg 4 uker senere og deretter hver 12. uke. 45 mg doser var også effektivt for disse pasientene, men 90 mg ga større effekt (se pkt. 5.1, tabell 4).

*Psoriasisartritt (PsA)*

Den anbefalte startdosen for Uzpruvo er 45 mg administrert subkutant, etterfulgt av en dose på 45 mg 4 uker senere og deretter hver 12. uke. Alternativt kan 90 mg brukes hos pasienter med en kroppsvekt > 100 kg.

Seponering av behandling bør vurderes hos pasienter som ikke har vist respons etter 28 uker med behandling.

*Eldre (≥ 65 år)*

Dosejustering er ikke nødvendig for eldre pasienter (se pkt. 4.4).

*Nedsatt lever- og nyrefunksjon*

Uzpruvo har ikke blitt undersøkt hos disse pasientene. Ingen doseringsanbefalinger kan gis.

*Pediatrisk populasjon*

Sikkerhet og effekt av Uzpruvo hos barn med psoriasis under 6 år eller hos barn med psoriasisartritt under 18 år har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

*Pediatrisk plakkpsoriasis (6 år eller eldre)*

Den anbefalte dosen av Uzpruvo basert på kroppsvekt er vist nedenfor (tabellene 1 og 2). Uzpruvo skal administreres i uke 0 og 4 og deretter hver 12. uke.

*Tabell 1 Anbefalt dose av Uzpruvo ved pediatrisk psoriasis*

|  |  |
| --- | --- |
| **Kroppsvekt ved doseringstidspunkt** | **Anbefalt dose** |
| < 60 kg | 0,75 mg/kg |
| ≥ 60-≤ 100 kg | 45 mg |
| > 100 kg | 90 mg |

For å beregne injeksjonsvolum (ml) til pasienter < 60 kg, bruk følgende formel: kroppsvekt (kg) x 0,0083 (ml/kg) eller se tabell 2. Beregnet volum skal rundes av til nærmeste 0,01 ml og administreres med en 1 ml gradert sprøyte. Det finnes hetteglass med 45 mg for pediatriske pasienter som skal ha en lavere dose enn 45 mg.

Tabell 2 Injeksjonsvolum av Uzpruvo til pediatriske psoriasispasienter < 60 kg

| **Kroppsvekt ved doseringstidspunkt (kg)** | **Dose (mg)** | **Injeksjonsvolum (ml)** |
| --- | --- | --- |
| 15 | 11,3 | 0,12 |
| 16 | 12,0 | 0,13 |
| 17 | 12,8 | 0,14 |
| 18 | 13,5 | 0,15 |
| 19 | 14,3 | 0,16 |
| 20 | 15,0 | 0,17 |
| 21 | 15,8 | 0,17 |
| 22 | 16,5 | 0,18 |
| 23 | 17,3 | 0,19 |
| 24 | 18,0 | 0,20 |
| 25 | 18,8 | 0,21 |
| 26 | 19,5 | 0,22 |
| 27 | 20,3 | 0,22 |
| 28 | 21,0 | 0,23 |
| 29 | 21,8 | 0,24 |
| 30 | 22,5 | 0,25 |
| 31 | 23,3 | 0,26 |
| 32 | 24,0 | 0,27 |
| 33 | 24,8 | 0,27 |
| 34 | 25,5 | 0,28 |
| 35 | 26,3 | 0,29 |
| 36 | 27,0 | 0,30 |
| 37 | 27,8 | 0,31 |
| 38 | 28,5 | 0,32 |
| 39 | 29,3 | 0,32 |
| 40 | 30,0 | 0,33 |
| 41 | 30,8 | 0,34 |
| 42 | 31,5 | 0,35 |
| 43 | 32,3 | 0,36 |
| 44 | 33,0 | 0,37 |
| 45 | 33,8 | 0,37 |
| 46 | 34,5 | 0,38 |
| 47 | 35,3 | 0,39 |
| 48 | 36,0 | 0,40 |
| 49 | 36,8 | 0,41 |
| 50 | 37,5 | 0,42 |
| 51 | 38,3 | 0,42 |
| 52 | 39,0 | 0,43 |
| 53 | 39,8 | 0,44 |
| 54 | 40,5 | 0,45 |
| 55 | 41,3 | 0,46 |
| 56 | 42,0 | 0,46 |
| 57 | 42,8 | 0,47 |
| 58 | 43,5 | 0,48 |
| 59 | 44,3 | 0,49 |

Seponering av behandling bør vurderes hos pasienter som ikke har vist respons etter 28 uker med behandling.

*Crohns sykdom*

I behandlingsregimet administreres første dose av Uzpruvo intravenøst. For dosering av det intravenøse doseringsregimet, se pkt. 4.2 i preparatomtale for Uzpruvo 130 mg konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning.

Den første subkutane dosen med 90 mg Uzpruvo bør gis i uke 8 etter den intravenøse dosen. Etter dette anbefales dosering hver 12. uke.

Pasienter som ikke har vist tilstrekkelig respons 8 uker etter første subkutane dose, kan få en ny subkutan dose på dette tidspunktet (se pkt. 5.1).

Hos pasienter som mister respons ved dosering hver 12. uke, kan det være gunstig å øke doseringsfrekvensen til hver 8. uke (se pkt. 5.1 og 5.2).

Pasienter kan deretter doseres hver 8. uke eller hver 12. uke basert på klinisk vurdering (se pkt. 5.1).

Seponering av behandling bør vurderes hos pasienter som ikke har vist tegn på terapeutisk effekt 16 uker etter den intravenøse induksjonsdosen eller 16 uker etter bytte til vedlikeholdsdosering hver 8. uke.

Behandling med immunmodulerende midler og/eller kortikosteroider kan fortsettes under behandling med Uzpruvo. Hos pasienter som har respondert på behandling med Uzpruvo, kan kortikosteroider reduseres eller seponeres i samsvar med standard behandling.

Dersom behandling avbrytes ved Crohns sykdom er det sikkert og effektivt å gjenoppta behandling med subkutan dosering hver 8. uke.

*Eldre (≥ 65 år)*

Dosejustering er ikke nødvendig for eldre pasienter (se pkt. 4.4).

*Nedsatt lever- og nyrefunksjon*

Ustekinumab har ikke blitt undersøkt hos disse pasientene. Ingen doseringsanbefalinger kan gis.

*Pediatrisk populasjon*

Sikkerhet og effekt av ustekinumab til behandling av Crohns sykdom hos barn under 18 år har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Uzpruvo 45 mg hetteglass eller 45 mg og 90 mg ferdigfylte sprøyter er kun til subkutan injeksjon. Hvis mulig, skal man unngå hudområder med psoriasis som injeksjonssted.

Etter tilstrekkelig opplæring i subkutan injeksjonsteknikk og hvis legen synes det er hensiktsmessig kan pasienter eller deres omsorgspersoner injisere Uzpruvo. Legen må imidlertid sikre egnet oppfølging av pasienten. Pasienter eller deres omsorgspersoner bør læres opp til å injisere den forskrevne mengden Uzpruvo ifølge retningslinjer gitt i pakningsvedlegget. Utfyllende instruksjoner for administrasjon finnes i pakningsvedlegget. For ytterligere informasjon om tilberedning og spesielle forholdsregler for håndtering, se pkt. 6.6.

**4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Aktiv og klinisk viktig infeksjon (f.eks. aktiv tuberkulose; se pkt. 4.4).

**4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Infeksjoner

Ustekinumab har potensiale til å øke risikoen for infeksjoner og reaktivere latente infeksjoner. Alvorlige bakterielle-, sopp- og virusinfeksjoner er observert hos pasienter som får ustekinumab i kliniske studier og i en observasjonsstudie etter markedsføring hos pasienter med psoriasis (se pkt. 4.8).

Opportunistiske infeksjoner, inkludert reaktivering av tuberkulose, andre opportunistiske bakterieinfeksjoner (inkludert atypisk mykobakterieinfeksjon, listeriameningitt, legionellapneumoni og nokardiose), opportunistiske soppinfeksjoner, opportunistiske virusinfeksjoner (inkludert encefalitt forårsaket av herpes simplex 2) og parasittinfeksjoner (inkludert okulær toksoplasmose), har blitt rapportert hos pasienter behandlet med ustekinumab.

Det bør utvises forsiktighet ved bruk av Uzpruvo hos pasienter med kronisk infeksjon eller stadig tilbakevendende infeksjoner (se pkt. 4.3).

Før igangsetting av behandling med Uzpruvo bør det vurderes om pasientene har tuberkulose. Uzpruvo må ikke gis til pasienter med aktiv tuberkulose (se pkt. 4.3). Behandling av latent tuberkulose bør igangsettes før administrering av Uzpruvo. Anti-tuberkulosebehandling bør også vurderes hos pasienter som tidligere har hatt latent eller aktiv tuberkulose der det ikke kan bekreftes tilfredsstillende behandlingsutfall. Pasienter som får Uzpruvo bør følges nøye opp med hensyn til symptomer eller kroppslige funn på aktiv tuberkulose under og etter behandling.

Pasienter bør rådes til å søke medisinsk hjelp dersom symptomer eller kroppslige funn indikerer tilstedeværelse av en infeksjon. Hvis pasienten utvikler en alvorlig infeksjon bør han/hun følges opp nøye og Uzpruvo bør ikke tas før infeksjonen er kurert.

Maligniteter

Immunsuppressive midler som ustekinumab har potensiale til å øke risikoen for malignitet. Noen pasienter som fikk ustekinumab i kliniske studier og en observasjonsstudie etter markedsføring hos pasienter med psoriasis utviklet kutan og nonkutan malignitet (se pkt. 4.8). Risikoen for malignitet kan være høyere hos psoriasispasienter som har blitt behandlet med andre biologiske legemidler tidligere i sykdomsforløpet.

Ingen studier har inkludert pasienter som tidligere har hatt malign sykdom, eller som fortsetter behandling med ustekinumab etter at de har utviklet malignitet. Forsiktighet bør derfor utvises ved bruk av Uzpruvo hos disse pasientene.

Alle pasienter, spesielt de over 60 år, pasienter med en anamnese med langvarig immunsuppressiv behandling eller de med en anamnese med PUVA-behandling (psoralen og UV-A-stråling), bør overvåkes for hudkreft (se pkt. 4.8).

Systemiske og respiratoriske overfølsomhetsreaksjoner

*Systemiske*

Alvorlige overfølsomhetsreaksjoner har blitt rapportert etter markedsføring, i enkelte tilfeller flere dager etter behandling. Anafylaksi og angioødem har forekommet. Hvis det oppstår en anafylaktisk eller annen alvorlig overfølsomhetsreaksjon må adekvat behandling igangsettes, og administrasjon av Uzpruvo må seponeres umiddelbart (se pkt. 4.8).

*Respiratoriske*

Tilfeller av allergisk alveolitt, eosinofil pneumoni og ikke-infeksiøs organiserende pneumoni har blitt rapportert ved bruk av ustekinumab etter markedsføring. Kliniske funn omfattet hoste, dyspné og interstitielle infiltrater etter én til tre doser. Alvorlige utfall har omfattet respirasjonssvikt og langvarig sykehusopphold. Bedring har vært rapportert etter seponering av ustekinumab, og også i noen tilfeller etter bruk av kortikosteroider. Hvis infeksjon har blitt utelukket og diagnosen er bekreftet, skal ustekinumab seponeres og nødvendig behandling iverksettes (se pkt. 4.8).

Kardiovaskulære hendelser

Kardiovaskulære hendelser, inkludert myokardinfarkt og hjerneslag, har blitt observert hos pasienter med psoriasis eksponert for ustekinumab i en observasjonsstudie etter markedsføring. Risikofaktorer for kardiovaskulær sykdom bør vurderes regelmessig under behandling med ustekinumab.

Vaksinasjoner

Vaksiner med levende virus eller bakterier (som Bacillus Calmette-Guérin (BCG)) skal ikke gis samtidig med Uzpruvo. Det er ikke gjort studier av pasienter som nylig har fått levende virus eller levende bakteriell vaksine. Det er ikke tilgjengelige data for overføring av sekundærinfeksjon fra levende vaksiner hos pasienter som får ustekinumab. Før vaksinering med levende virus eller bakterier bør behandling med Uzpruvo seponeres i minst 15 uker etter siste dose og ikke gjenopptas før tidligst to uker etter vaksinasjonen. Forskrivere bør konsultere preparatomtalen for den spesifikke vaksinen for ytterligere informasjon og veiledning om samtidig bruk av immunsuppressive midler etter vaksinering.

Administrering av levende vaksiner (som BCG-vaksine) til spedbarn eksponert *in utero* for ustekinumab er ikke anbefalt før tolv måneder etter fødsel eller før spedbarnets serumnivå av ustekinumab ikke er detekterbart (se pkt. 4.5 og 4.6). Dersom det innebærer en klar klinisk fordel for det enkelte spedbarn, kan administrering av en levende vaksine vurderes på et tidligere tidspunkt, dersom spedbarnets serumnivå av ustekinumab ikke er detekterbart.

Pasienter som får Uzpruvo kan samtidig bruke inaktiverte eller ikke-levende vaksiner.

Langtidsbehandling med Uzpruvo undertrykker ikke humoral immunrespons på pneumokokkpolysakkarid- eller tetanusvaksiner (se pkt. 5.1).

Samtidig behandling med immunsuppressive midler

I psoriasisstudier er sikkerhet og effekt ikke undersøkt for ustekinumab gitt i kombinasjon med immunsuppressive midler, inkludert biologiske legemidler eller fototerapi. I psoriasisartrittstudier så ikke samtidig bruk av MTX ut til å påvirke sikkerheten eller effekten av ustekinumab. I studier av Crohns sykdom og ulcerøs kolitt så ikke samtidig bruk av immunsuppressive midler eller kortikosteroider ut til å påvirke sikkerheten eller effekten av ustekinumab. Forsiktighet bør utvises når samtidig bruk av Uzpruvo og andre immunsuppressive midler vurderes, eller ved overgang fra andre immunsuppressive biologiske legemidler (se pkt. 4.5).

Immunterapi

Ustekinumab har ikke blitt vurdert hos pasienter som har gjennomgått spesifikk immunterapi. Det er ikke kjent om Uzpruvo kan påvirke spesifikk immunterapi.

Alvorlige hudlidelser

Eksfoliativ dermatitt har blitt rapportert etter behandling med ustekinumab hos pasienter med psoriasis (se pkt. 4.8). Pasienter med plakkpsoriasis kan utvikle erytroderm psoriasis, med symptomer som ikke kan skilles klinisk fra eksfoliativ dermatitt, som del av det naturlige sykdomsforløpet. Som del av oppfølgingen av pasientens psoriasis bør leger være oppmerksomme på symptomer på erytroderm psoriasis eller eksfoliativ dermatitt. Dersom slike symptomer oppstår, bør egnet behandling innledes. Uzpruvo skal seponeres ved mistanke om en legemiddelreaksjon.

Lupusrelaterte tilstander

Tilfeller av lupusrelaterte tilstander har blitt rapportert hos pasienter behandlet med ustekinumab, inkludert kutan lupus erythematosus og lupuslignende syndrom. Dersom lesjoner oppstår, spesielt på soleksponerte hudområder, eller hvis ledsaget av artralgi, skal pasienten oppsøke legehjelp umiddelbart. Dersom diagnosen lupusrelatert tilstand bekreftes, skal ustekinumab seponeres og egnet behandling innledes.

Spesielle populasjoner

*Eldre (≥ 65 år)*

Det ble ikke sett ulikheter i effekt eller sikkerhet hos pasienter eldre enn 65 år som fikk ustekinumab sammenlignet med yngre pasienter i kliniske studier ved godkjente indikasjoner, men antallet pasienter som er 65 år eller eldre, er imidlertid ikke tilstrekkelig til å fastslå om de reagerer annerledes enn yngre pasienter. Da det er en generell høyere forekomst av infeksjoner i den eldre populasjonen, skal det utvises forsiktighet ved behandling av eldre.

Polysorbater

*Uzpruvo 45 mg injeksjonsvæske, oppløsning*

Dette legemidlet inneholder 0,02 mg polysorbat 80 i hvert hetteglass, som er tilsvarende 0,04 mg/ml. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner.

*Uzpruvo 45 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte*

Dette legemidlet inneholder 0,02 mg polysorbat 80 i hver ferdigfylt sprøyte, som er tilsvarende 0,04 mg/ml. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner.

*Uzpruvo 90 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte*

Dette legemidlet inneholder 0,04 mg polysorbat 80 i hver ferdigfylt sprøyte, som er tilsvarende 0,04 mg/ml. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner.

**4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Levende vaksiner skal ikke gis samtidig med Uzpruvo (se pkt. 4.4).

Administrering av levende vaksiner (som BCG-vaksine) til spedbarn eksponert *in utero* for ustekinumab er ikke anbefalt før seks måneder etter fødsel eller før spedbarnets serumnivå av ustekinumab ikke er detekterbart (se pkt. 4.4 og 4.6). Dersom det innebærer en klar klinisk fordel for det enkelte spedbarn, kan administrering av en levende vaksine vurderes på et tidligere tidspunkt, dersom spedbarnets serumnivå av ustekinumab ikke er detekterbart.

Interaksjonsstudier har ikke blitt utført hos mennesker. I de farmakokinetiske populasjonsanalysene i ustekinumab fase 3-studiene ble det undersøkt hvordan ustekinumabs farmakokinetikk ble påvirket av de legemidlene som brukes hyppigst av psoriasispasienter (inkludert paracetamol, ibuprofen, acetylsalisylsyre, metformin, atorvastatin, levotyroksin). Det var ingen indikasjoner på interaksjon med disse legemidlene. Forutsetningen for denne analysen var at minst 100 pasienter (> 5 % av den undersøkte populasjonen) ble behandlet med de andre legemidlene i minst 90 % av studieperioden. Ustekinumabs farmakokinetikk ble ikke påvirket av samtidig bruk med MTX, NSAID-er, 6-merkaptopurin, azatioprin og orale kortikosteroider hos pasienter med psoriasisartritt, Crohns sykdom eller ulcerøs kolitt, eller tidligere eksponering for anti-TNFα-midler hos pasienter med psoriasisartritt eller Crohns sykdom eller tidligere eksponering for biologiske legemidler (dvs. anti-TNFα-midler og/eller vedolizumab) hos pasienter med ulcerøs kolitt.

Resultatene fra en *in vitro*-studie indikerer ikke behov for dosejustering hos pasienter som samtidig får CYP450-substrater (se pkt. 5.2).

I psoriasisstudier er sikkerhet og effekt ikke undersøkt for ustekinumab gitt i kombinasjon med immunsuppressive midler, inkludert biologiske legemidler eller fototerapi. I psoriasisartrittstudier så ikke samtidig bruk av MTX ut til å påvirke sikkerheten eller effekten av ustekinumab. I studier av Crohns sykdom og ulcerøs kolitt så ikke samtidig bruk av immunsuppressive midler eller kortikosteroider ut til å påvirke sikkerheten eller effekten av ustekinumab (se pkt. 4.4).

**4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

Kvinner i fertil alder

Kvinner i fertil alder skal bruke sikre prevensjonsmetoder under behandlingen og i minst 15 uker etter avsluttet behandling.

Graviditet

Data fra et moderat antall prospektivt registrerte graviditeter med kjent utfall etter eksponering for ustekinumab, inkludert mer enn 450 graviditeter med eksponering i første trimester, indikerer ingen økt risiko for alvorlige medfødte misdannelser hos nyfødte.

Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelig effekter på gravide, embryo/fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling (se pkt. 5.3).

Tilgjengelig klinisk erfaring er imidlertid begrenset. Som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å unngå bruk av Uzpruvo under graviditet.

Ustekinumab passerer placenta og har blitt påvist i serum hos spedbarn født av kvinnelige pasienter behandlet med ustekinumab under graviditet. Den kliniske betydningen av dette er ukjent, men risikoen for infeksjoner hos spedbarn eksponert *in utero* for ustekinumab kan være økt etter fødsel.

Administrering av levende vaksiner (som BCG-vaksine) til spedbarn eksponert *in utero* for ustekinumab er ikke anbefalt før tolv måneder etter fødsel eller før spedbarnets serumnivå av ustekinumab ikke er detekterbart (se pkt. 4.4 og 4.5). Dersom det innebærer en klar klinisk fordel for det enkelte spedbarn, kan administrering av en levende vaksine vurderes på et tidligere tidspunkt, dersom spedbarnets serumnivå av ustekinumab ikke er detekterbart.

Amming

Begrensede data fra publisert litteratur indikerer at ustekinumab blir utskilt i morsmelk hos mennesker i svært små mengder. Det er ikke kjent om ustekinumab absorberes systemisk etter inntak. På grunn av mulig risiko for bivirkninger av ustekinumab hos ammende småbarn, må det tas en beslutning om amming skal opphøre under behandlingen og i opptil 15 uker etter behandlingen eller om man skal avslutte Uzpruvo-behandling av kvinnen, tatt i betraktning fordelene ved å amme barnet og fordelene ved Uzpruvo-behandlingen.

Fertilitet

Effekten av ustekinumab på fertilitet hos mennesker har ikke blitt undersøkt (se pkt. 5.3).

**4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Uzpruvo har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De vanligste bivirkningene (> 5 %) i kontrollerte perioder av de kliniske studiene av voksen psoriasis, psoriasisartritt, Crohns sykdom og ulcerøs kolitt med ustekinumab var Naso faryngitt og hodepine. De fleste ble ansett som milde og gjorde det ikke nødvendig å seponere studiebehandlingen. De mest alvorlige bivirkningene som ble rapportert for ustekinumab er overfølsomhetsreaksjoner, inkludert anafylaksi (se pkt. 4.4). Generell sikkerhetsprofil var tilsvarende for pasienter med psoriasis, psoriasisartritt, Crohns sykdom og ulcerøs kolitt.

Bivirkningstabell

Sikkerhetsdata beskrevet under gjenspeiler eksponering hos voksne for ustekinumab i 14 fase 2- og fase 3-studier av 6 709 pasienter (4 135 med psoriasis og/eller psoriasisartritt, 1 749 med Crohns sykdom og 825 pasienter med ulcerøs kolitt). Dette inkluderer eksponering for ustekinumab i de kontrollerte og ikke-kontrollerte periodene i de kliniske studiene i minst 6 måneder eller 1 år (henholdsvis 4 577 og 3 253 pasienter med psoriasis, psoriasisartritt, Crohns sykdom eller ulcerøs kolitt) og eksponering i minst 4 eller 5 år (henholdsvis 1 482 og 838 pasienter med psoriasis).

Tabell 3 presenterer en liste over bivirkningene fra de kliniske studiene av psoriasis, psoriasisartritt, Crohns sykdom og ulcerøs kolitt hos voksne, samt bivirkninger rapportert etter markedsføring. Bivirkningene er klassifisert etter organklassesystem og etter frekvens ved bruk av følgende konvensjon: svært vanlige (≥ 1/10), vanlige (≥ 1/100 til < 1/10), mindre vanlige (≥ 1/1 000 til < 1/100), sjeldne (≥ 1/10 000 til < 1/1 000), svært sjeldne (< 1/10 000), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkningene presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

*Tabell 3 Liste over bivirkninger*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Organklassesystem** | **Frekvens:** | **Bivirkning** |
| Infeksiøse og parasittære sykdommer | Vanlige: | Infeksjon i øvre luftveier, nasofaryngitt, sinusitt |
| Mindre vanlige: | Cellulitt, dentale infeksjoner, herpes zoster, infeksjon i nedre luftveier, virusinfeksjon i øvre luftveier, vulvovaginal soppinfeksjon |
| Forstyrrelser i immunsystemet | Mindre vanlige: | Overfølsomhetsreaksjoner (inkludert utslett, urtikaria) |
| Sjeldne: | Alvorlige overfølsomhetsreaksjoner (inkludert anafylaksi, angioødem) |
| Psykiatriske lidelser | Mindre vanlige: | Depresjon |
| Nevrologiske sykdommer | Vanlige: | Svimmelhet, hodepine |
| Mindre vanlige: | Facialisparese |
| Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum  | Vanlige: | Orofaryngeale smerter |
| Mindre vanlige: | Tett nese |
| Sjeldne: | Allergisk alveolitt, eosinofil pneumoni |
| Svært sjeldne: | Organiserende pneumoni\* |
| Gastrointestinale sykdommer | Vanlige: | Diaré, kvalme, oppkast |
| Hud- og underhudssykdommer | Vanlige: | Pruritus |
| Mindre vanlige: | Pustuløs psoriasis, hudavskalling, akne |
| Sjeldne: | Eksfoliativ dermatitt, hypersensitivitetsvaskulitt |
| Svært sjeldne: | Bulløs pemfigoid, kutan lupus erythematosus |
| Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett | Vanlige: | Ryggsmerter, myalgi, artralgi |
| Svært sjeldne: | Lupuslignende syndrom |
| Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet | Vanlige: | Trøtthet (fatigue), erytem på injeksjonsstedet, smerter på injeksjonsstedet |
| Mindre vanlige: | Reaksjoner på injeksjonsstedet (inkludert blødning, hematom, indurasjon, hevelse og pruritus), asteni |
| \* Se pkt. 4.4, Systemiske og respiratoriske overfølsomhetsreaksjoner. |

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

*Infeksjoner*

Frekvensen av infeksjoner og alvorlige infeksjoner var tilsvarende for ustekinumab- og placebogruppene i de placebokontrollerte studiene av pasienter med psoriasis, psoriasisartritt, Crohns sykdom og ulcerøs kolitt. I de placebokontrollerte periodene av disse kliniske studiene var infeksjonsraten 1,36 per pasientår med oppfølging for ustekinumabgruppen og 1,34 for placebogruppen. Forekomsten av alvorlige infeksjoner var 0,03 per pasientår med oppfølging for ustekinumabgruppen (30 alvorlige infeksjoner i 930 pasientår med oppfølging) og 0,03 for placebogruppen (15 alvorlige infeksjoner i 434 pasientår med oppfølging) (se pkt. 4.4).

I de kontrollerte og ikke-kontrollerte periodene av de kliniske studiene av psoriasis, psoriasisartritt, Crohns sykdom og ulcerøs kolitt, som representerte 11 581 pasientår med eksponering hos 6 709 pasienter, var gjennomsnittlig oppfølging 1,0 år, 1,1 år for studier av psoriasissykdom, 0,6 år for studier av Crohns sykdom og 1,0 år for studier av ulcerøs kolitt. Infeksjonsraten var 0,91 per pasientår og raten for alvorlige infeksjoner var 0,02 per pasientår (199 alvorlige infeksjoner i løpet av 11 581 pasientår med oppfølging) for oppfølging av pasienter behandlet med ustekinumab. De alvorlige infeksjonene rapportert inkluderte pneumoni, analabscess, cellulitt, divertikulitt, gastroenteritt og virusinfeksjoner.

Pasienter med latent tuberkulose som samtidig ble behandlet med isoniazid utviklet ikke tuberkulose i de kliniske studiene.

*Maligniteter*

I den placebokontrollerte perioden av de kliniske studiene av psoriasis, psoriasisartritt, Crohns sykdom og ulcerøs kolitt var insidensen av maligniteter, bortsett fra ikke-melanom hudkreft, 0,11 per 100 pasientår med oppfølging av pasienter behandlet med ustekinumab (1 pasient i 929 pasientår med oppfølging) og 0,23 for pasienter behandlet med placebo (1 pasient i 434 pasientår med oppfølging). Insidensen av ikke-melanom hudkreft var 0,43 per 100 pasientår med oppfølging for ustekinumabgruppen (4 pasienter i 929 pasientår med oppfølging) og 0,46 for placebogruppen (2 pasienter i 433 pasientår med oppfølging).

I de kontrollerte og ikke-kontrollerte periodene av de kliniske studiene av psoriasis, psoriasisartritt, Crohns sykdom og ulcerøs kolitt, som representerte 11 561 pasientår med eksponering hos 6 709 pasienter, var gjennomsnittlig oppfølging 1,0 år, 1,1 år for studier av psoriasissykdom, 0,6 år for studier av Crohns sykdom og 1,0 år for studier av ulcerøs kolitt. Det ble rapportert maligniteter, med unntak av ikke-melanom hudkreft, hos 62 pasienter i 11 561 pasientår med oppfølging (insidensen var 0,54 per 100 pasientår med oppfølging av ustekinumabgruppen). Malignitetsinsidensen rapportert hos ustekinumabgruppen var sammenlignbar med insidensen forventet i normalpopulasjonen (standardisert insidensratio = 0,93 [95 % konfidensintervall: 0,71; 1,20], justert for alder, kjønn og rase). De hyppigst observerte malignitetene, med unntak av ikke-melanom hudkreft, var prostatakreft, kolorektalkreft, melanom og brystkreft. Insidensen av ikke-melanom hudkreft var 0,49 per 100 pasientår med oppfølgning i ustekinumabgruppen (56 pasienter i 11 545 pasientår med oppfølging). Forholdet mellom pasienter med basal kontra skvamøs cellehudkreft (3:1) er sammenlignbart med forholdet forventet i den generelle populasjonen (se pkt. 4.4).

*Overfølsomhetsreaksjoner*

Urtikaria og annet utslett ble observert hos < 1 % av pasientene under de kontrollerte periodene av de kliniske psoriasis- og psoriasisartrittstudiene av ustekinumab (se pkt. 4.4).

*Pediatrisk populasjon*

*Pediatriske pasienter fra 6 års alder med plakkpsoriasis*

Sikkerhet av ustekinumab har blitt undersøkt i to fase 3-studier av pediatriske pasienter med moderat til alvorlig plakkpsoriasis. Den første studien var hos 110 pasienter i alderen 12 til 17 år behandlet i opptil 60 uker, og den andre studien var hos 44 pasienter i alderen 6 til 11 år behandlet i opptil 56 uker. Generelt var de rapporterte bivirkningene i disse to studiene med sikkerhetsdata opptil 1 år tilsvarende de sett i tidligere studier hos voksne med plakkpsoriasis.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](https://www.ema.europa.eu/documents/template-form/qrd-appendix-v-adverse-drug-reaction-reporting-details_en.docx).

**4.9 Overdosering**

Enkeltdoser opptil 6 mg/kg ble gitt intravenøst i de kliniske studiene uten at det oppsto dosebegrensende toksisitet. Ved overdosering anbefales det at pasienten følges opp for symptomer eller kliniske funn av bivirkninger og at relevant symptomatisk behandling igangsettes umiddelbart.

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: Immunsuppressive midler, interleukinhemmere, ATC kode: L04AC05

Uzpruvo er et biotilsvarende (”biosimilar”) legemiddel. Detaljert informasjon er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

Virkningsmekanisme

Ustekinumab er et humant IgG1κ monoklonalt antistoff som binder seg med spesifisitet til det delte p40-proteinets subenhet av humant cytokin interleukin (IL)‑12 og IL‑23. Ustekinumab hemmer bioaktiviteten til humant IL‑12 og IL‑23 ved å forhindre p40 fra å binde seg til IL‑12Rβ1-reseptorproteinet som er uttrykt på overflaten av immunceller. Ustekinumab kan ikke binde seg til IL‑12 eller IL‑23 som allerede er bundet til IL‑12Rβ1-reseptorer på celleoverflaten. Dermed er det ikke sannsynlig at ustekinumab bidrar til komplement‑ eller antistoffmediert cytotoksisitet for celler med IL-12- og/eller IL-23-reseptorer. IL‑12 og IL‑23 er heterodimere cytokiner utskilt av aktiverte antigenpresenterende celler som makrofager og dendrittceller, og begge cytokinene deltar i immunfunksjoner. IL-12 stimulerer naturlige dreperceller (NK) og driver differensieringen av CD4+T-celler mot T-hjelper 1-fenotypen (Th1), IL-23 induserer T-hjelper 17-banen (Th17). Unormal regulering av IL-12 og IL-23 har imidlertid blitt assosiert med immunmedierte sykdommer som psoriasis, psoriasisartritt og Crohns sykdom.

Ved å binde den delte p40-subenheten til IL-12 og IL-23 kan ustekinumab anvende sin kliniske effekt for psoriasis, psoriasisartritt og Crohns sykdom gjennom avbrytelse av Th1- og Th17-cytokine baner som er sentrale for patologien til disse sykdommene.

Hos pasienter med Crohns sykdom medførte behandling med ustekinumab en reduksjon i inflammatoriske markører, inkludert C-reaktivt protein (CRP) og fekalt kalprotektin, i induksjonsfasen, som vedvarte gjennom vedlikeholdsfasen. CRP ble målt i studieforlengelsen, og reduksjoner observert i vedlikeholdsfasen vedvarte generelt til uke 252.

Immunisering

Ved langtidsforlengelsen av psoriasisstudie 2 (PHOENIX 2), fikk voksne pasienter behandlet med ustekinumab i minst 3,5 år tilsvarende antistoffrespons på både pneumokokkpolysakkarid- og tetanusvaksiner som en ikke‑systemisk behandlet psoriasiskontrollgruppe. Tilsvarende andeler av de voksne pasientene utviklet beskyttende nivåer av antipneumokokk- og antitetanusantistoffer, og antistofftitre var tilsvarende hos ustekinumab‑behandlede som hos kontrollpasienter.

Klinisk effekt og sikkerhet

*Plakkpsoriasis (voksne)*

Effekt og sikkerhet av ustekinumab ble undersøkt i to randomiserte dobbeltblinde placebokontrollerte studier av 1 996 pasienter med moderat til alvorlig plakkpsoriasis som var kandidater for fototerapi eller systemisk terapi. I tillegg ble ustekinumab og etanercept sammenlignet i en randomisert, utprøverblindet studie hos pasienter med moderat til alvorlig plakkpsoriasis med dårlig respons på, intoleranse overfor eller kontraindikasjon overfor ciklosporin, MTX eller PUVA.

766 pasienter ble vurdert i psoriasisstudie 1 (PHOENIX 1). 53 % av disse pasientene var enten ikke-respondere, intolerante eller hadde en kontraindikasjon overfor annen systemisk behandling. Pasienter randomisert til ustekinumab fikk doser på 45 mg eller 90 mg ved uke 0 og 4, etterfulgt av den samme dosen hver 12. uke. Pasientene randomisert til å motta placebo i uke 0 og 4 krysset over og fikk ustekinumab (enten 45 mg eller 90 mg) i uke 12 og 16, og videre dosering hver 12. uke. Pasienter som opprinnelig ble randomisert til å få ustekinumab og som oppnådde en respons på 75 på Psoriasis areal- og alvorlighetsindeks (PASI-forbedring på minst 75 % i forhold til utgangsverdien) i både uke 28 og 40, ble re-randomisert til å motta ustekinumab hver 12. uke eller til placebo (dvs. seponering av behandling). Pasienter som ble randomisert på nytt til placebo uke 40 begynte igjen med ustekinumab i det opprinnelige doseringsregimet når de opplevde minst 50 % reduksjon av sin PASI-forbedring oppnådd i uke 40. Alle pasienter ble fulgt i opptil 76 uker etter første administrasjon av studiebehandlingen.

1 230 pasienter ble vurdert i psoriasisstudie 2 (PHOENIX 2). 61 % av disse pasientene var enten ikke-respondere, intolerante eller hadde en kontraindikasjon overfor annen systemisk behandling. Pasienter som ble randomisert til å få ustekinumab fikk doser på 45 mg eller 90 mg ved uke 0 og uke 4 etterfulgt av en tilleggsdose ved uke 16. Pasienter randomisert til å få placebo ved uke 0 og 4 ble krysset over til enten ustekinumab 45 mg eller 90 mg i uke 12 og 16. Alle pasientene ble fulgt i opptil 52 uker etter første administrasjon av studiebehandlingen.

I psoriasisstudie 3 (ACCEPT) ble 903 pasienter med moderat til alvorlig psoriasis som hadde en dårlig respons på, var intolerante overfor eller hadde en kontraindikasjon overfor annen systemisk behandling evaluert. Effekten av ustekinumab ble sammenlignet med etanercept og sikkerheten for ustekinumab og etanercept ble vurdert. I løpet at den 12 uker lange perioden med aktiv kontroll, ble pasientene randomisert til etanercept (50 mg to ganger per uke), 45 mg ustekinumab ved uke 0 og 4, eller ustekinumab 90 mg ved uke 0 og 4.

Sykdomskarakteristika var generelt konsistente på tvers av alle behandlingsgrupper i psoriasisstudiene 1 og 2, med mediane utgangsverdier fra 17 til 18 for PASI, median baseline Body Surface Area (BSA) ≥ 20 og median Dermatology Life Quality Index (DLQI) i området fra 10 til 12. Omtrent en tredjedel (psoriasisstudie 1) og en fjerdedel (psoriasisstudie 2) av pasientene hadde psoriasis artritt (PsA). Tilsvarende alvorlighet av sykdommen ble også sett i psoriasisstudie 3.

Det primære endepunktet i disse studiene var andel pasienter som fikk en PASI 75-respons i forhold til utgangsverdien i uke 12 (se tabellene 4 og 5).

*Tabell 4 Sammendrag av klinisk respons i studie 1 (PHOENIX 1) og studie 2 (PHOENIX 2)*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Uke 122 doser (uke 0 og uke 4) | Uke 283 doser (uke 0, uke 4 og uke 16) |
|  | PBO | 45 mg | 90 mg | 45 mg | 90 mg |
| **Psoriasisstudie 1** |  |  |  |  |  |
| Antall randomiserte pasienter  | 255 | 255 | 256 | 250 | 243 |
| PASI 50-respons N (%)  | 26 (10 %) | 213 (84 %)a | 220 (86 %)a | 228 (91 %) | 234 (96 %) |
| PASI 75-respons N (%) | 8 (3 %) | 171 (67 %)a | 170 (66 %)a | 178 (71 %) | 191 (79 %) |
| PASI 90-respons N (%) | 5 (2 %) | 106 (42 %)a | 94 (37 %)a | 123 (49 %) | 135 (56 %) |
| PGAb ingen eller minimal N (%) | 10 (4 %) | 151 (59 %)a | 156 (61 %)a | 146 (58 %) | 160 (66 %) |
| Antall pasienter ≤ 100 kg | 166 | 168 | 164 | 164 | 153 |
| PASI 75-respons N (%) | 6 (4 %) | 124 (74 %) | 107 (65 %) | 130 (79 %) | 124 (81 %) |
| Antall pasienter > 100 kg | 89 | 87 | 92 | 86 | 90 |
| PASI 75-respons N (%) | 2 (2 %) | 47 (54 %) | 63 (68 %) | 48 (56 %) | 67 (74 %) |
| **Psoriasisstudie 2** |  |  |  |  |  |
| Antall randomiserte pasienter | 410 | 409 | 411 | 397 | 400 |
| PASI 50-respons N (%)  | 41 (10 %) | 342 (84 %)a | 367 (89 %)a | 369 (93 %) | 380 (95 %) |
| PASI 75-respons N (%) | 15 (4 %) | 273 (67 %)a | 311 (76 %)a | 276 (70 %) | 314 (79 %) |
| PASI 90-respons N (%) | 3 (1 %) | 173 (42 %)a | 209 (51 %)a | 178 (45 %) | 217 (54 %) |
| PGAb ingen eller minimal N (%) | 18 (4 %) | 277 (68 %)a | 300 (73 %)a | 241 (61 %) | 279 (70 %) |
| Antall pasienter ≤ 100 kg | 290 | 297 | 289 | 287 | 280 |
| PASI 75-respons N (%) | 12 (4 %) | 218 (73 %) | 225 (78 %) | 217 (76 %) | 226 (81 %) |
| Antall pasienter > 100 kg | 120 | 112 | 121 | 110 | 119 |
| PASI 75-respons N (%) | 3 (3 %) | 55 (49 %) | 86 (71 %) | 59 (54 %) | 88 (74 %) |
| a p < 0,001 for ustekinumab 45 mg eller 90 mg ved sammenligning med placebo (PBO).b PGA = Physician Global Assessment |

*Tabell 5 Sammendrag av klinisk respons ved uke 12 i psoriasisstudie 3 (ACCEPT)*

|  |  |
| --- | --- |
|  | Psoriasisstudie 3 |
| Etanercept24 doser(50 mg to ganger per uke) | Ustekinumab2 doser (uke 0 og uke 4) |
| 45 mg | 90 mg |
| Antall randomiserte pasienter | 347 | 209 | 347 |
| PASI 50-respons N (%) | 286 (82 %) | 181 (87 %) | 320 (92 %)a |
| PASI 75-respons N (%) | 197 (57 %) | 141 (67 %)b | 256 (74 %)a |
| PASI 90-respons N (%) | 80 (23 %) | 76 (36 %)a | 155 (45 %)a |
| PGA ingen eller minimal N (%) | 170 (49 %) | 136 (65 %)a | 245 (71 %)a |
| Antall pasienter ≤ 100 kg | 251 | 151 | 244 |
| PASI 75-respons N (%) | 154 (61 %) | 109 (72 %) | 189 (77 %) |
| Antall pasienter > 100 kg | 96 | 58 | 103 |
| PASI 75-respons N (%) | 43 (45 %) | 32 (55 %) | 67 (65 %) |
| a p < 0,001 for ustekinumab 45 mg eller 90 mg i sammenligning med etanercept.b p = 0,012 for ustekinumab 45 mg i sammenligning med etanercept. |

I psoriasisstudie 1 var vedlikehold av PASI 75 signifikant bedre med kontinuerlig behandling enn med seponering av behandling (p < 0,001). Lignende resultater ble oppnådd med hver dosegruppe med ustekinumab. 89 % av pasientene som var randomisert på nytt til vedlikeholdsbehandling, og 63 % av pasientene som var randomisert på nytt til placebo (seponering av behandling) var PASI 75-respondere etter 1 år (uke 52) (p < 0,001). Tilsvarende var 84 % av pasientene randomisert på nytt til vedlikeholdsbehandling og 19 % av pasientene randomisert på nytt til placebo (seponering av behandling) PASI 75-respondere etter 18 måneder (uke 76). 82 % av pasientene randomisert på nytt til vedlikeholdsbehandling var PASI 75-respondere etter 3 år (uke 148). 80 % av pasientene randomisert på nytt til vedlikeholdsbehandling var PASI 75-respondere etter 5 år (uke 244).

Hos pasienter randomisert på nytt til placebo og som begynte på nytt med sin opprinnelige ustekinumab-behandling etter tap av ≥ 50 % av PASI-forbedringen, fikk 85 % igjen PASI 75-respons innen 12 uker etter å ha begynt på nytt med behandling.

Psoriasisstudie 1 viste at begge ustekinumab-gruppene hadde signifikant bedre effekt enn placebo ved uke 2 og uke 12 i DLQI (Dermatology Life Quality Index) i forhold til utgangsverdien. Forbedringen vedvarte til og med uke 28. Lignende signifikante forbedringer ble oppnådd i Psoriasis 2-studien ved uke 4 og 12, som vedvarte til og med uke 24. I Psoriasis 1-studien var neglepsoriasis (Nail Psoriasis Severity Index), totalskårene i de fysiske og psykiske subskalaene i SF-36 og i Itch (kløe) Visual Analogue Scale (VAS) signifikant mer forbedret i ustekinumabgruppene enn i placebogruppen. I Psoriasis 2-studien, var Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) og Work Limitations Questionnaire (WLQ) også signifikant mer forbedret i hver ustekinumabgruppe enn i placebogruppen.

*Psoriasisartritt (voksne)*

Ustekinumab har vist seg å forbedre symptomer, fysisk funksjon og helserelatert livskvalitet og redusere progresjonsraten av perifer leddskade hos voksne pasienter med aktiv PsA.

Sikkerheten og effekten av ustekinumab ble vurdert i 927 pasienter i to randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte studier hos pasienter med aktiv PsA (≥ 5 hovne ledd og ≥ 5 ømme ledd) på tross av ikkesteroid antiinflammatorisk middel (NSAID) behandling eller sykdomsmodifiserende antirevmatisk (DMARD) behandling. Pasienter i disse studier har vært diagnostisert med PsA i minst 6 måneder. Pasienter med hver undertype av PsA ble tatt med i studien, inkludert polyartikulær artritt uten tegn på giktknuter (39 %), spondylitt med perifer artritt (28 %), asymmetrisk perifer artritt (21 %), distal interfalangeal medvirkning (12 %) og mutilerende artritt (0,5 %). Over 70 % og 40 % av pasientene i begge studiene hadde henholdsvis entesitt og daktylitt ved grunnlinje. Pasienter ble randomisert til å motta behandling med dosering av ustekinumab på 45 mg, 90 mg eller placebo subkutant ved uke 0 og 4 etterfulgt av hver 12. uke (q12w). Cirka 50 % av pasienter fortsatte med stabile doser av MTX (≤ 25 mg/uke).

I PsA-studie 1 (PSUMMIT I) og PsA-studie 2 (PSUMMIT II) hadde henholdsvis 80 % og 86 % av pasientene tidligere blitt behandlet med DMARD-er. I studie 1 var tidligere behandling med antitumornekrosefaktor-middel (TNF)α ikke tillatt. I studie 2 hadde de fleste av pasientene (58 %, n = 180) tidligere blitt behandlet med ett eller flere anti-TNFα-middel(er) der over 70 % hadde seponert sin anti-TNFα-behandling som følge av mangel på effekt eller intoleranse på et hvilket som helst tidspunkt.

*Tegn og symptomer*

Behandling med ustekinumab resulterte i signifikante forbedringer i måling av sykdomsaktivitet sammenlignet med placebo ved uke 24. Det primære sluttpunktet var prosenten av pasienter som oppnådde ACR 20-respons (American College of Rheumatology) ved uke 24. Hovedeffektresultatene vises i tabell 6 under.

*Tabell 6 Antall pasienter som oppnådde klinisk respons i psoriasisartrittstudie 1 (PSUMMIT I) og -studie 2 (PSUMMIT II) ved uke 24*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Psoriasisartrittstudie 1** | **Psoriasisartrittstudie 2** |
|  | **PBO** | **45 mg** | **90 mg** | **PBO** | **45 mg** | **90 mg** |
| **Antall pasienter randomisert** | **206** | **205** | **204** | **104** | **103** | **105** |
| ACR 20-respons, N (%) | 47 (23 %) | 87 (42 %)a | 101 (50 %)a | 21 (20 %) | 45 (44 %)a | 46 (44 %)a |
| ACR 50-respons, N (%) | 18 (9 %) | 51 (25 %)a | 57 (28 %)a | 7 (7 %) | 18 (17 %)b | 24 (23 %)a |
| ACR 70-respons, N (%) | 5 (2 %) | 25 (12 %)a | 29 (14 %)a | 3 (3 %) | 7 (7 %)c | 9 (9 %)c |
| *Antall pasienter med ≥ 3 % BSAd* | 146 | 145 | 149 | 80 | 80 | 81 |
| PASI 75-respons, N (%) | 16 (11 %) | 83 (57 %)a | 93 (62 %)a | 4 (5 %) | 41 (51 %)a | 45 (56 %)a |
| PASI 90-respons, N (%) | 4 (3 %) | 60 (41 %)a | 65 (44 %)a | 3 (4 %) | 24 (30 %)a | 36 (44 %)a |
| Kombinert PASI 75- og ACR 20-respons, N (%) | 8 (5 %) | 40 (28 %)a | 62 (42 %)a | 2 (3 %) | 24 (30 %)a | 31 (38 %)a |
| **Antall pasienter ≤ 100 kg** | 154 | 153 | 154 | 74 | 74 | 73 |
| ACR 20-respons, N (%) | 39 (25 %) | 67 (44 %) | 78 (51 %) | 17 (23 %) | 32 (43 %) | 34 (47 %) |
| *Antall pasienter med ≥ 3 % BSAd* | 105 | 105 | 111 | 54 | 58 | 57 |
| PASI 75-respons, N (%) | 14 (13 %) | 64 (61 %) | 73 (66 %) | 4 (7 %) | 31 (53 %) | 32 (56 %) |
| **Antall pasienter > 100 kg** | 52 | 52 | 50 | 30 | 29 | 31 |
| ACR 20-respons, N (%) | 8 (15 %) | 20 (38 %) | 23 (46 %) | 4 (13 %) | 13 (45 %) | 12 (39 %) |
| *Antall pasienter med ≥ 3 % BSAd* | 41 | 40 | 38 | 26 | 22 | 24 |
| PASI 75-response, N (%) | 2 (5 %) | 19 (48 %) | 20 (53 %) | 0 | 10 (45 %) | 13 (54 %) |
| a p < 0,001b p < 0,05c p = ikke signifikantd Antall pasienter med ≥ 3 % BSA-psoriasishudmedvirkning ved grunnlinje |

ACR 20-, 50- og 70-respons fortsatte å bedres eller ble opprettholdt til og med uke 52 (PsA-studie 1 og 2) og uke 100 (PsA-studie 1). I PsA-studie 1 ble ACR 20-respons i uke 100 oppnådd hos 57 % og 64 % med henholdsvis 45 mg og 90 mg. I PsA-studie 2 ble ACR 20-respons i uke 52 oppnådd hos 47 % og 48 % med henholdsvis 45 mg og 90 mg.

Proporsjonen av pasienter som oppnår et modifisert PsA-responskriterierespons (PsARC) var også betraktelig høyere i ustekinumabgruppene sammenlignet med placebo ved uke 24. PsARC-respons ble opprettholdt til og med uke 52 og uke 100. En høyere proporsjon av pasienter behandlet med ustekinumab som hadde spondylitt med perifer artritt som deres hovedpresentasjon, demonstrerte 50 og 70 prosent forbedring i BASDAI-poeng (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) sammenlignet med placebo ved uke 24.

Responser observert i ustekinumabgrupper var tilsvarende hos pasienter som mottok og ikke mottok MTX samtidig, og ble opprettholdt til og med uke 52 og uke 100. Pasienter som tidligere hadde blitt behandlet med anti-TNFα-stoffer som mottok ustekinumab oppnådde en større respons ved uke 24 enn pasienter som mottok placebo (ACR 20-respons ved uke 24 for 45 mg og 90 mg var henholdsvis 37 % og 34 % sammenlignet med placebo 15 %; p < 0,05), og respons ble opprettholdt til og med uke 52.

For pasienter med entesitt og/eller daktylitt ved grunnlinje ble signifikante forbedringer i entesitt- og daktylittpoeng observert i PsA-studie 1 i ustekinumabgruppene sammenlignet med placebo ved uke 24. I PsA-studie 2 ble det observert signifikante forbedringer i entesittpoeng og numerisk forbedring (ikke statistisk signifikant) i daktylittpoeng i ustekinumab 90 mg-gruppen sammenlignet med placebo ved uke 24. Forbedringer i entesittpoeng og daktylittpoeng ble opprettholdt til og med uke 52 og 100.

*Radiografisk respons*

Strukturell skade i både hender og føtter ble uttrykt som endring i total van der Heijde-Sharp-poeng (vdH-S-poeng), modifisert for PsA ved tillegg av distale fingerledd, sammenlignet med grunnlinje. Det ble gjennomført en prespesifisert integrert analyse ved kombinasjon av data fra 927 forsøkspersoner i PsA-studie 1 og 2. Ustekinumab viste en statistisk signifikant reduksjon i progresjonsraten for strukturell skade sammenlignet med placebo, målt som endring fra grunnlinje til uke 24 i total modifisert vdH-S-poeng (gjennomsnittlige ± SD poeng var 0,97 ± 3,85 i placebogruppen sammenlignet med 0,40 ± 2,11 og 0,39 ± 2,40 i ustekinumabgruppene med henholdsvis 45 mg (p < 0,05) og 90 mg (p < 0,001)). Denne effekten stammer fra PsA-studie 1. Effekten anses som påvist uavhengig av samtidig MTX-bruk, og ble opprettholdt til og med uke 52 (integrert analyse) og 100 (PsA-studie 1).

*Fysisk funksjon og helserelatert livskvalitet*

Ustekinumab-behandlede pasienter viser signifikant forbedring i fysisk funksjon vurdert etter funksjonshemningsindeksen i helsevurderingsundersøkelsen (HAQ-DI) ved uke 24. Proporsjonen av pasienter som oppnår en klinisk betydningsfull forbedring (≥ 0,3) i HAQ-DI-poeng fra grunnlinje var også betraktelig høyere i ustekinumabgruppene sammenlignet med placebo. Forbedring i HAQ-DI-poeng fra grunnlinje ble opprettholdt til og med uke 52 og 100.

Det var signifikant forbedring i DLQI-poeng i ustekinumabgrupper sammenlignet med placebo ved uke 24, som ble opprettholdt til og med uke 52 og 100. I PsA-studie 2 var det en signifikant forbedring i poeng for funksjonell vurdering av behandling for kronisk sykdom–tretthet (FACIT-F) i ustekinumabgrupper når de sammenlignes med placebo ved uke 24. Proporsjonen av pasienter som oppnådde klinisk betydningsfull forbedring i tretthet (4 poeng i FACIT-F) var også betraktelig høyere i ustekinumabgrupper sammenlignet med placebo. Forbedring i FACIT-poeng ble opprettholdt til og med uke 52.

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med referansepreparatet som inneholder ustekinumab i en eller flere undergrupper av den pediatriske populasjonen ved juvenil idiopatisk artritt (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

*Pediatrisk plakkpsoriasis*

Det er vist at ustekinumab forbedrer tegn og symptomer og helserelatert livskvalitet hos pediatriske pasienter fra 6 års alder med plakkpsoriasis.

*Ungdom (12–17 år)*

Effekt av ustekinumab ble undersøkt hos 110 pediatriske pasienter i alderen 12 til 17 år med moderat til alvorlig plakkpsoriasis, i en multisenter, fase 3, randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert studie (CADMUS). Pasienter ble randomisert til å få placebo (n = 37) eller den anbefalte dosen av ustekinumab (se pkt. 4.2, n = 36) eller halvparten av den anbefalte dosen av ustekinumab (n = 37) ved subkutan injeksjon i uke 0 og 4 etterfulgt av dosering hver 12. uke (q12w). I uke 12 byttet pasienter behandlet med placebo over til å få ustekinumab («crossover»).

Pasienter med PASI ≥ 12, PGA ≥ 3 og BSA-involvering på minst 10 %, som var kandidater for systemisk behandling eller fototerapi, kunne inkluderes i studien. Cirka 60 % av pasientene var tidligere eksponert for konvensjonell systemisk behandling eller fototerapi. Cirka 11 % av pasientene var tidligere eksponert for biologiske legemidler.

Det primære endepunktet var andel pasienter som oppnådde PGA-skår ingen (0) eller minimal (1) i uke 12. Sekundære endepunkter omfattet PASI 75, PASI 90, endring fra utgangsverdien i CDLQI (Children’s Dermatology Life Quality Index), endring fra utgangsverdien i PedsQL (Paediatric Quality of Life Inventory) totalskalaskår i uke 12. I uke 12 viste personer behandlet med ustekinumab signifikant større forbedring i sin psoriasis og helserelaterte livskvalitet sammenlignet med placebo (tabell 7).

Alle pasienter ble fulgt opp for effekt i opptil 52 uker etter første administrasjon av studielegemiddel. Andelen av pasienter med PGA-skår ingen (0) eller minimal (1) og andelen som oppnådde PASI 75 viste en forskjell mellom gruppen behandlet med ustekinumab og placebo ved første besøk etter oppstart i uke 4, som var maksimal i uke 12. Forbedring av PGA, PASI, CDLQI og PedsQL vedvarte til uke 52 (tabell 7).

*Tabell 7 Sammendrag av primære og sekundære endepunkter i uke* *12 og uke 52*

|  |
| --- |
| **Pediatrisk psoriasisstudie (CADMUS) (alder 12-17 år)** |
|  | **Uke 12** | **Uke 52** |
| Placebo | Anbefalt dose av ustekinumab | Anbefalt dose av ustekinumab |
| N (%) | N (%) | N (%) |
| Randomiserte pasienter | 37 | 36 | 35 |
| **PGA** |
| PGA ingen (0) eller minimal (1) | 2 (5,4 %) | 25 (69,4 %)a | 20 (57,1 %) |
| PGA ingen (0) | 1 (2,7 %) | 17 (47,2 %)a | 13 (37,1 %) |
| **PASI** |
| PASI 75-respondere | 4 (10,8 %) | 29 (80,6 %)a | 28 (80,0 %) |
| PASI 90-respondere | 2 (5,4 %) | 22 (61,1 %)a | 23 (65,7 %) |
| PASI 100-respondere | 1 (2,7 %) | 14 (38,9 %)a | 13 (37,1 %) |
| **CDLQI** |
| CDLQI 0 eller 1b | 6 (16,2 %) | 18 (50,0 %)c | 20 (57,1 %) |
| **PedsQL** |
| Endring fra utgangsverdiGjennomsnitt (SD)d | 3,35 (10,04) | 8,03 (10,44)e | 7,26 (10,92) |
| a p < 0,001b CDLQI: CDLQI er et dermatologiinstrument til vurdering av et hudproblems påvirkning av helserelatert livskvalitet i den pediatriske populasjonen. CDLQI på 0 eller 1 indikerer ingen påvirkning av barnets livskvalitet.c p = 0,002d PedsQL: PedsQL totalskalaskår er et generelt mål for helserelatert livskvalitet utviklet til bruk i barne- og ungdomspopulasjoner. For placebogruppen i uke 12, N = 36e p = 0,028 |

I den placebokontrollerte perioden frem til uke 12 var effekten i gruppene med den anbefalte og halvparten av den anbefalte dosen generelt sammenlignbar for det primære endepunktet (henholdsvis 69,4 % og 67,6 %), selv om det var holdepunkter for en doserespons for strengere effektkriterier (f.eks. PGA ingen (0), PASI 90). Etter uke 12 var effekten generelt høyere og mer langvarig i gruppen med den anbefalte dosen sammenlignet med gruppen med halvparten av den anbefalte dosen, hvor det hyppigere ble observert et lite tap i effekt mot slutten av hvert 12 ukers doseringsintervall. Sikkerhetsprofilen var sammenlignbar for den anbefalte dosen og halvparten av den anbefalte dosen.

*Barn (6–11 år)*

Effekt av ustekinumab ble undersøkt hos 44 pediatriske pasienter i alderen 6 til 11 år med moderat til alvorlig plakkpsoriasis, i en åpen, multisenter, fase 3-studie med én behandlingsgruppe (CADMUS Jr.). Pasienter ble behandlet med den anbefalte dosen av ustekinumab (se pkt. 4.2, n = 44) ved subkutan injeksjon i uke 0 og 4 etterfulgt av dosering hver 12. uke (q12w).

Pasienter med PASI ≥ 12, PGA ≥ 3 og BSA-involvering på minst 10 %, som var kandidater for systemisk behandling eller fototerapi, kunne inkluderes i studien. Cirka 43 % av pasientene var tidligere eksponert for konvensjonell systemisk behandling eller fototerapi. Cirka 5 % av pasientene var tidligere eksponert for biologiske legemidler.

Det primære endepunktet var andel pasienter som oppnådde PGA-skår ingen (0) eller minimal (1) i uke 12. Sekundære endepunkter omfattet PASI 75, PASI 90 og endring fra utgangsverdien i CDLQI (Children’s Dermatology Life Quality Index) i uke 12. I uke 12 viste personer behandlet med ustekinumab klinisk relevant forbedring i sin psoriasis og helserelaterte livskvalitet (tabell 8).

Alle pasienter ble fulgt opp for effekt i opptil 52 uker etter første administrasjon av studielegemiddel. Andelen av pasienter med PGA-skår ingen (0) eller minimal (1) i uke 12 var 77,3 %. Effekt (definert som PGA 0 eller 1) ble observert så tidlig som ved første besøk etter oppstart i uke 4, og andelen av forsøkspersoner som oppnådde PGA-skår 0 eller 1 økte til og med uke 16, og var deretter relativt stabil til uke 52. Forbedring av PGA, PASI og CDLQI vedvarte til uke 52 (tabell 8).

*Tabell 8 Sammendrag av primære og sekundære endepunkter i uke 12 og uke 52*

|  |
| --- |
| **Pediatrisk psoriasisstudie (CADMUS Jr.) (alder 6–11 år)** |
|  | **Uke 12** | **Uke 52** |
| Anbefalt dose av ustekinumab | Anbefalt dose av ustekinumab |
| N (%) | N (%) |
| Inkluderte pasienter | 44 | 41 |
| **PGA** |
| PGA ingen (0) eller minimal (1) | 34 (77,3 %) | 31 (75,6 %) |
| PGA ingen (0) | 17 (38,6 %) | 23 (56,1 %) |
| **PASI** |
| PASI 75-respondere | 37 (84,1 %) | 36 (87,8 %) |
| PASI 90-respondere | 28 (63,6 %) | 29 (70,7 %) |
| PASI 100-respondere | 15 (34,1 %) | 22 (53,7 %) |
| **CDLQI**a |
| Pasienter med CDLQI > 1 ved baseline | (N = 39) | (N = 36) |
| CDLQI 0 eller 1 | 24 (61,5 %) | 21 (58,3 %) |
| a CDLQI: CDLQI er et dermatologiinstrument til vurdering av et hudproblems påvirkning av helserelatert livskvalitet i den pediatriske populasjonen. CDLQI på 0 eller 1 indikerer ingen påvirkning av barnets livskvalitet. |

Crohns sykdom

Sikkerhet og effekt av ustekinumab ble undersøkt i tre randomiserte dobbeltblinde placebokontrollerte, multisenterstudier av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom (Crohns sykdomsaktivitetsindeks [CDAI]-skår på ≥ 220 og ≤ 450). Det kliniske utviklingsprogrammet besto av to 8 ukers studier med intravenøs induksjon (UNITI-1 og UNITI-2) etterfulgt av en 44 ukers subkutan randomisert seponerings vedlikeholdsstudie (IM-UNITI), som representerte 52 ukers behandling.

Induksjonsstudiene inkluderte 1409 (UNITI-1, n = 769; UNITI-2 n = 640) pasienter. Det primære endepunktet for de to induksjonsstudiene var andel forsøkspersoner med klinisk respons (definert som en reduksjon i CDAI-skår på ≥ 100 poeng) i uke 6. Effektdata ble innhentet og analysert til og med uke 8 for begge studier. Samtidige doser av orale kortikosteroider, immunmodulerende midler, aminosalisylater og antibiotika var tillatt, og 75 % av pasientene fortsatte å få minst ett av disse legemidlene. I begge studier ble pasienter randomisert til å få en intravenøs enkeltdose av den anbefalte vektbaserte dosen på ca. 6 mg/kg (se pkt. 4.2 i preparatomtale for Uzpruvo 130 mg konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning), en fast dose på 130 mg ustekinumab eller placebo i uke 0.

Pasienter i UNITI-1 hadde ikke hatt effekt av eller ikke tålt tidligere anti-TNF-α-behandling. Omtrent 48 % av pasientene hadde ikke hatt effekt av 1 tidligere anti-TNFα-behandling og 52 % hadde ikke hatt effekt av 2 eller 3 tidligere anti-TNFα-behandlinger. I denne studien hadde 29,1 % av pasientene en utilstrekkelig innledende respons (primære ikke-respondere), 69,4 % responderte men mistet respons (sekundære ikke-respondere) og 36,4 % tålte ikke anti-TNFα-behandlinger.

Pasienter i UNITI-2 hadde ikke hatt effekt av minst én konvensjonell behandling, inkludert kortikosteroider eller immunmodulerende midler, og var enten anti-TNF-α-naive (68,6 %) eller hadde tidligere fått men ikke hatt effekt av anti-TNFα-behandling (31,4 %).

I både UNITI-1 og UNITI-2 hadde en signifikant større andel pasienter klinisk respons og remisjon i gruppen behandlet med ustekinumab sammenlignet med placebo (tabell 9). Klinisk respons og remisjon var signifikant så tidlig som i uke 3 hos ustekinumab-behandlede pasienter og bedringen fortsatte til uke 8. I disse induksjonsstudiene var effekten større og vedvarte bedre i gruppen med vektbasert dose sammenlignet med 130 mg dosegruppe, og vektbasert dosering er derfor den anbefalte intravenøse induksjonsdosen.

*Tabell 9: Induksjon av klinisk respons og remisjon i UNITI-1 og UNITI 2*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **UNITI-1***\** | **UNITI-2***\*\** |
|  | **Placebo****N** **=** **247** | **Anbefalt dose av ustekinumab****N** **=** **249** | **Placebo****N** **=** **209** | **Anbefalt dose av ustekinumab****N** **=** **209** |
| Klinisk remisjon, uke 8 | 18 (7,3 %) | 52 (20,9 %)a | 41 (19,6 %) | 84 (40,2 %)a |
| Klinisk respons (100 poeng), uke 6 | 53 (21,5 %)  | 84 (33,7 %)b | 60 (28,7 %)  | 116 (55,5 %)a |
| Klinisk respons (100 poeng), uke 8 | 50 (20,2 %) | 94 (37,8 %)a | 67 (32,1 %) | 121 (57,9 %)a |
| 70 poengs respons, uke 3 | 67 (27,1 %) | 101 (40,6 %)b | 66 (31,6 %) | 106 (50,7 %)a |
| 70 poengs respons, uke 6 | 75 (30,4 %)  | 109 (43,8 %)b | 81 (38,8 %)  | 135 (64,6 %)a |
| Klinisk remisjon er definert som CDAI-skår < 150; Klinisk respons er definert som reduksjon i CDAI-skår på minst 100 poeng eller i klinisk remisjon70 poengs respons er definert som reduksjon i CDAI-skår på minst 70 poeng\* Ikke effekt av anti-TNFα\*\* Ikke effekt av konvensjonell behandlinga p < 0,001b p < 0,01 |

Vedlikeholdsstudien (IM-UNITI) evaluerte 388 pasienter som oppnådde 100 poengs klinisk respons i uke 8 av induksjon med ustekinumab i studie UNITI-1 og UNITI-2. Pasienter ble randomisert til å få et subkutant vedlikeholdsregime med 90 mg ustekinumab hver 8. uke, 90 mg ustekinumab hver 12. uke eller placebo i 44 uker (for anbefalt vedlikeholdsdosering, se pkt. 4.2).

Signifikant høyere andel pasienter hadde opprettholdt klinisk remisjon og respons i gruppene behandlet med ustekinumab sammenlignet med placebogruppen i uke 44 (se tabell 10).

*Tabell 10: Opprettholdt klinisk respons og remisjon i IM-UNITI (uke 44; 52 uker fra oppstart med induksjonsdosen)*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **Placebo\*** | **90** **mg ustekinumab hver 8.** **uke** | **90** **mg ustekinumab hver 12.** **uke** |
|  | **N** **=** **131†** | **N** **=** **128†** | **N** **=** **129†** |
| Klinisk remisjon | 36 % | 53 %a | 49 %b |
| Klinisk respons | 44 % | 59 %b | 58 %b |
| Kortikosteroidfri klinisk remisjon | 30 % | 47 %a | 43 %c |
| Klinisk remisjon hos pasienter: |  |  |  |
| i remisjon ved start av vedlikeholds-behandling | 46 % (36/79) | 67 % (52/78)a | 56 % (44/78) |
| som kom inn fra studie CRD3002‡ | 44 % (31/70) | 63 % (45/72)c | 57 % (41/72) |
| som var anti-TNFα-naive | 49 % (25/51) | 65 % (34/52)c | 57 % (30/53) |
| som kom inn fra studie CRD3001§ | 26 % (16/61) | 41 % (23/56) | 39 % (22/57) |
| Klinisk remisjon er definert som CDAI-skår < 150; Klinisk respons er definert som reduksjon i CDAI-skår på minst 100 poeng eller i klinisk remisjon\* Placebogruppen besto av pasienter som hadde respons på ustekinumab og ble randomisert til å få placebo ved start av vedlikeholdsbehandling.† Pasienter som hadde 100 poengs klinisk respons på ustekinumab ved start av vedlikeholdsbehandling‡ Pasienter som hadde hatt effekt av anti-TNFα-behandling men ikke av konvensjonell behandling§ Pasienter som var anti-TNFα-refraktære/intolerantea p < 0,01b p < 0,05c nominelt signifikant (p < 0,05) |

I IM-UNITI var det 29 av 129 pasienter som ikke opprettholdte respons på ustekinumab når de ble behandlet hver 12. uke og hadde anledning til dosejustering slik at de fikk ustekinumab hver 8. uke. Tap av respons ble definert som CDAI-skår ≥ 220 poeng og ≥ 100 poengs økning fra CDAI-skår ved baseline. Blant disse pasientene ble klinisk remisjon oppnådd hos 41,4 % av pasientene 16 uker etter dosejustering.

Pasienter som ikke hadde klinisk respons på induksjon med ustekinumab i uke 8 av induksjonsstudiene UNITI-1 og UNITI-2 (476 pasienter), gikk inn i den ikke-randomiserte delen av vedlikeholdsstudien (IM-UNITI) og fikk en 90 mg subkutan injeksjon av ustekinumab på det tidspunktet.

Åtte uker senere oppnådde 50,5 % av pasientene klinisk respons og fortsatte å få vedlikeholdsdosering hver 8. uke. Blant disse pasientene med fortsatt vedlikeholdsdosering, opprettholdt de fleste respons (68,1 %) og oppnådde remisjon (50,2 %) i uke 44, med en andel tilsvarende som for pasientene som innledningsvis responderte på induksjon med ustekinumab.

Av 131 pasienter som responderte på induksjon med ustekinumab og ble randomisert til placebogruppen ved start av vedlikeholdsstudien, var det 51 som deretter mistet respons og fikk 90 mg ustekinumab subkutant hver 8. uke. De fleste av pasientene som mistet respons og fortsatte med ustekinumab gjorde dette innen 24 uker etter induksjonsinfusjonen. Av disse 51 pasientene oppnådde 70,6 % klinisk respons og 39,2 % oppnådde klinisk remisjon 16 uker etter første subkutane dose av ustekinumab.

I IM-UNITI kunne pasienter som fullførte studiens 44 uker fortsette med behandling i en studieforlengelse. Hos de 567 pasientene som ble inkludert på og behandlet med ustekinumab i studieforlengelsen ble klinisk remisjon og respons generelt opprettholdt til uke 252 både hos pasienter som ikke hadde hatt effekt av TNF-behandling og de som ikke hadde hatt effekt av konvensjonell behandling.

Ingen nye sikkerhetsfunn ble påvist i denne studieforlengelsen ved opptil 5 års behandling hos pasienter med Crohns sykdom.

*Endoskopi*

Endoskopisk utseende av mukosa ble evaluert hos 252 pasienter med forhåndsdefinert baseline endoskopisk sykdomsaktivitet i en substudie. Det primære endepunktet var endring fra baseline i SES-CD (Simplified Endoscopic Disease Severity Score for Crohn’s Disease), en sammensatt skår på tvers av 5 ileo-kolonsegmenter for nærvær/størrelse av sår, andel av mukosaoverflate dekket av sår, andel av mukosaoverflate rammet av andre lesjoner og nærvær/type av forsnevring/strikturer. I uke 8, etter en enkel intravenøs induksjonsdose, var endringen i SES-CD-skår større i ustekinumabgruppen (n = 155, gjennomsnittlig endring = ‑2,8) enn i placebogruppen (n = 97, gjennomsnittlig endring = ‑0,7, p = 0,012).

*Fistelrespons*

I en undergruppe av pasienter med drenerende fistler ved baseline (8,8 %; n = 26), oppnådde 12/15 (80 %) av de ustekinumab-behandlede pasientene en fistelrespons i løpet av 44 uker (definert som ≥ 50 % reduksjon fra baseline i induksjonsstudien i antall drenerende fistler) sammenlignet med 5/11 (45,5 %) eksponert for placebo.

*Helserelatert livskvalitet*

Helserelatert livskvalitet ble vurdert ved IBDQ (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire) og SF-36-spørreskjemaer. I uke 8 hadde pasienter som fikk ustekinumab statistisk signifikant større og klinisk relevant forbedring i IBDQ-totalskår og SF-36 samlet skår for mental komponent i både UNITI-1 og UNITI-2 samt SF-36 samlet skår for fysisk komponent i UNITI-2, sammenlignet med placebo. Disse forbedringene ble generelt bedre opprettholdt hos ustekinumab-behandlede pasienter i IM-UNITI-studien til uke 44 sammenlignet med placebo.

Forbedring i helserelatert livskvalitet ble generelt opprettholdt i studieforlengelsen til uke 252.

Immunogenisitet

Antistoffer mot ustekinumab kan utvikles under ustekinumab-behandling og de fleste er nøytraliserende. Dannelsen av antistoffer mot ustekinumab er assosiert med både økt clearance og redusert effekt av ustekinumab, unntatt hos pasienter med Crohns sykdom hvor det ikke ble observert noen redusert effekt. Det er ikke noen åpenbar sammenheng mellom nærvær av antistoffer mot ustekinumab og forekomst av reaksjoner på injeksjonsstedet.

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med referansepreparatet som inneholder ustekinumab i en eller flere undergrupper av den pediatriske populasjonen ved Crohns sykdom (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

**5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

Absorpsjon

Mediantiden for å nå maksimal serumkonsentrasjon (tmax) var 8,5 dager etter en subkutan enkeltinjeksjon på 90 mg hos friske frivillige. Median tmax -verdier av ustekinumab etter en subkutan enkeltdose på enten 45 mg eller 90 mg hos pasienter med psoriasis var sammenlignbare med de som ble sett hos friske frivillige.

Absolutt biotilgjengelighet av ustekinumab etter en subkutan enkeltinjeksjon var estimert til å være 57,2 % hos pasienter med psoriasis.

Distribusjon

Median distribusjonvolum under den terminale fasen (Vz) etter en intravenøs enkeltdose til pasienter med psoriasis varierte mellom 57 og 83 ml/kg.

Biotransformasjon

Nøyaktig metabolismevei er ikke kjent for ustekinumab.

Eliminasjon

Median systemisk clearance (CL) etter en enkelt intravenøs administrasjon til pasienter med psoriasis varierte mellom 1,99 og 2,34 ml/dag/kg. Median halveringstid (t1/2) for ustekinumab var ca. 3 uker hos pasienter med psoriasis, psoriasisartritt eller Crohns sykdom, og varierte mellom 15 til 32 dager på tvers av alle psoriasis- og psoriasisartrittstudiene. I en populasjonsfarmakokinetisk analyse, var tilsynelatende clearance (CL/F) og tilsynelatende distribusjonsvolum (V/F) henholdsvis 0,465 liter/dag og 15,7 liter hos pasienter med psoriasis. CL/F for ustekinumab var ikke påvirket av kjønn. Populasjonsfarmakokinetiske analyser viste at det var en trend mot en høyere clearance av ustekinumab hos pasienter som testet positivt for antistoffer mot ustekinumab.

Linearitet

Systemisk eksponering for ustekinumab (Cmax og AUC) øker på en ca. doseproporsjonal måte etter en intravenøs enkeltdose fra 0,09 mg/kg til 4,5 mg/kg eller etter en subkutan enkeltdose fra ca. 24 mg til 240 mg hos pasienter med psoriasis.

Enkeltdose versus multiple doser

Tidsprofilene for serumkonsentrasjon av ustekinumab var generelt forutsigbare etter enkle eller multiple subkutane doser. Hos pasienter med psoriasis ble *steady-state* serumkonsentrasjoner av ustekinumab oppnådd ved uke 28 etter initielle subkutane doser ved uke 0 og 4 etterfulgt av doser hver 12. uke. Median *steady-state* bunnkonsentrasjoner varierte fra 0,21 mikrog/ml til 0,26 mikrog/ml (45 mg) og fra 0,47 mikrog/ml til 0,49 mikrog/ml (90 mg). Det var tilsynelatende ingen akkumulering i serumkonsentrasjoner av ustekinumab over tid når det er gitt subkutant hver 12. uke.

Hos pasienter med Crohns sykdom ble det etter en intravenøs dose på ~6 mg/kg, med start i uke 8, gitt subkutan vedlikeholdsdosering med 90 mg ustekinumab hver 8. eller 12. uke. *Steady-state* ustekinumab-konsentrasjon ble oppnådd ved start av andre vedlikeholdsdose. Hos pasienter med Crohns sykdom varierte median *steady-state* bunnkonsentrasjoner fra 1,97 mikrog/ml til 2,24 mikrog/ml og fra 0,61 mikrog/ml til 0,76 mikrog/ml for 90 mg ustekinumab henholdsvis hver 8. uke og hver 12. uke. *Steady-state* bunnnivå av ustekinumab etter 90 mg ustekinumab hver 8. uke var forbundet med høyere klinisk remisjonsrate sammenlignet med *steady-state* bunnivå etter 90 mg hver 12. uke.

Påvirkning av vekt på farmakokinetikk

I en populasjonsfarmakokinetisk analyse som brukte data fra pasienter med psoriasis, ble kroppsvekt funnet å være den variable som påvirket clearance av ustekinumab i størst grad. Median CL/F hos pasienter > 100 kg var ca. 55 % høyere enn hos pasienter ≤ 100 kg. Median V/F hos pasienter > 100 kg var ca. 37 % høyere enn hos pasienter som veier ≤ 100 kg. Medianverdi for bunnkonsentrasjoner av ustekinumab i serum hos pasienter med høyere vekt (> 100 kg) i 90 mg gruppen var sammenlignbar med verdien hos pasienter med lavere vekt (≤ 100 kg) i 45 mg gruppen. Liknende resultater ble tilegnet fra en bekreftende populasjonsfarmakokinetisk analyse ved bruk av data fra pasienter med psoriasisartritt.

Justering av doseringsfrekvens

Blant pasienter med Crohns sykdom, basert på observerte data og populasjonsfarmakokinetiske analyser, hadde randomiserte forsøkspersoner som mistet respons på behandling lavere serumkonsentrasjon av ustekinumab over tid sammenlignet med forsøkspersoner som ikke mistet respons. Ved Crohns sykdom var dosejustering fra 90 mg hver 12. uke til 90 mg hver 8. uke forbundet med en økning i bunnkonsentrasjoner av ustekinumab i serum og en påfølgende økning av effekt.

Spesielle populasjoner

Ingen farmakokinetiske data er tilgjengelig for pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon.

Ingen spesifikke studier er utført på eldre pasienter.

Ustekinumabs farmakokinetikk var generelt sammenlignbar hos asiatiske og ikke‑asiatiske pasienter med psoriasis.

Hos pasienter med Crohns sykdom ble variasjon i ustekinumabs clearance påvirket av kroppsvekt, serumalbuminnivå, kjønn og status for antistoffer mot ustekinumab, mens kroppsvekt var viktigste kovariat som påvirket distribusjonsvolumet. Ved Crohns sykdom ble clearance også påvirket av C-reaktivt protein, status for TNF-antagonistsvikt og rase (asiatisk kontra ikke-asiatisk). Betydningen av disse kovariatene var innenfor ± 20 % av de vanlige eller referanseverdiene for de respektive farmakokinetikkparametrene, så dosejustering er ikke nødvendig for disse kovariatene. Samtidig bruk av immunmodulerende midler hadde ikke noen signifikant påvirkning på ustekinumabs omsetning.

De populasjonsfarmakokinetiske studiene viste ingen indikasjon på at tobakk eller alkohol hadde noen effekt på ustekinumabs farmakokinetikk.

Serumkonsentrasjonen av ustekinumab hos pediatriske psoriasispasienter i alderen 6 til 17 år behandlet med den anbefalte vektbaserte dosen var vanligvis sammenlignbar med serumkonsentrasjonen i den voksne psoriasispopulasjonen behandlet med voksendosen. Serumkonsentrasjonen av ustekinumab hos pediatriske psoriasispasienter i alderen 12–17 år (CADMUS) behandlet med halvparten av den anbefalte vektbaserte dosen var imidlertid vanligvis lavere enn hos voksne.

Regulering av CYP450-enzymer

Effekter av IL‑12 og IL‑23 på regulering av CYP450-enzymer ble undersøkt i en *in vitro*-studie med humane hepatocytter, som viste at IL‑12 og/eller IL‑23 i nivåer på 10 ng/ml ikke påvirket human CYP450-enzymaktivitet (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 eller 3A4, se pkt. 4.5).

**5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare (f.eks. organtoksisitet) for mennesker basert på studier av toksisitetstester ved gjentatt dosering, utviklings- og reproduksjonstoksisitet, inkludert sikkerhetsfarmakologisk vurdering. Ingen fødselsdefekter eller utviklingstoksikologi ble observert i studier av utviklings- og reproduksjonstoksisitet i cynomolgusaper, og det var ingen tegn til påvirkning av fertilitetsindeks hos hanner. Ingen bivirkninger ble observert på fertilitetsindeks hos hunner ved bruk av analogt antistoff IL‑12/23 i mus.

Dosenivåer i dyrestudier var ca. 45 ganger høyere enn den høyeste ekvivalente dosen tiltenkt psoriasispasienter og resulterte i maksimale serumkonsentrasjoner i aper som var mer enn 100 ganger de observert hos mennesker.

Da egnede modeller for et antistoff uten kryssreaktivitet mot gnager IL‑12/23 p40 ikke er kjent ble karsinogenitetsstudier ikke gjennomført med ustekinumab.

**6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

**6.1 Hjelpestoffer**

Histidin

Histidinmonohydroklorid

Polysorbat 80 (E433)

Sukrose

Vann til injeksjonsvæsker

**6.2 Uforlikeligheter**

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

**6.3 Holdbarhet**

Uzpruvo 45 mg injeksjonsvæske, oppløsning

18 måneder

Uzpruvo 45 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

3 år

Uzpruvo 90 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

3 år

En ferdigfylt sprøyte kan oppbevares i romtemperatur ved høyst 30 °C i en enkeltperiode på maksimalt 30 dager. Sprøyten skal oppbevares i originalesken for å beskytte mot lys. Når den ferdigfylte sprøyten tas ut av kjøleskapet registreres destruksjonsdatoen i det åpne feltet på ytteremballasjen. Destruksjonsdatoen må ikke overskride den opprinnelige utløpsdatoen som står på esken. Etter at en sprøyte har blitt oppbevart ved romtemperatur (høyst 30 °C), skal den ikke legges tilbake i kjøleskapet. Kast sprøyten dersom den ikke brukes innen 30 dager ved oppbevaring i romtemperatur, eller ved opprinnelig utløpsdato, avhengig av hva som kommer først.

**6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares i kjøleskap (2 °C–8 °C). Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglasset or den ferdigfylte sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Ved behov kan en ferdigfylt sprøyte oppbevares i romtemperatur ved høyst 30 °C (se pkt. 6.3).

**6.5 Emballasje (type og innhold)**

Uzpruvo 45 mg injeksjonsvæske, oppløsning

0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning i hetteglass type I glass 2 ml lukket med en overflatebehandlet gummipropp av butyl.

Pakningsstørrelse: 1 hetteglass

Uzpruvo 45 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt type I glass 1 ml sprøyte med fast 29 G kanyle, utvidede fingerflenser og passiv sikkerhetsanordning, og en stempelpropp (bromobutylgummi), stempelstang og stiv kanylehette.

Pakningsstørrelser: 1 ferdigfylt sprøyter

Uzpruvo 90 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

1 ml injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt type I glass 1 ml sprøyte med fast 29 G kanyle, utvidede fingerflenser og passiv sikkerhetsanordning, og en stempelpropp (bromobutylgummi), stempelstang og stiv kanylehette.

Pakningsstørrelser: 1 eller 2 ferdigfylt(e) sprøyte(r)

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

**6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering**

Oppløsningen i hetteglass eller den ferdigfylte Uzpruvo-sprøyten bør ikke ristes kraftig. Oppløsningen bør undersøkes visuelt med tanke på partikler eller misfarging før den injiseres subkutant. Oppløsningen er klar og fargeløs til lys gul og praktisk talt fri for synlige partikler. Legemidlet bør ikke brukes hvis oppløsningen er frossen, misfarget eller uklar, eller inneholder store partikler. Før administrering bør Uzpruvo oppnå romtemperatur (omtrent en halv time). Detaljert bruksanvisning er gitt i pakningsvedlegget.

Og gjenværende legemiddel i glasset og sprøyten skal derfor ikke brukes. Uzpruvo leveres som et sterilt, engangshetteglass eller en ferdigfylt sprøyte til engangsbruk.

Sprøyten, nålen og hetteglasset må aldri gjenbrukes. Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Ved bruk av engangshetteglasset anbefales en 1 ml sprøyte med en 27 G x ½" (13 mm) nål.

**7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2–18

61118 Bad Vilbel

Tyskland

**8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

Uzpruvo 45 mg injeksjonsvæske, oppløsning

EU/1/23/1784/003

Uzpruvo 45 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

EU/1/23/1784/001

Uzpruvo 90 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

EU/1/23/1784/004 [1 ferdigfylt sprøyte]

EU/1/23/1784/002 [2 ferdigfylte sprøyter]

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 05 januar 2024

**10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

**VEDLEGG II**

**A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

**B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

**C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

**D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) av biologisk(e) virkestoff(er)

Alvotech Hf,

Saemundargata 15-19

Reykjavik, 102

Island

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

Alvotech Hf,

Saemundargata 15-19

Reykjavik, 102

Island

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2–18

61118 Bad Vilbel

Tyskland

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

* **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

* **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

* på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
* når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

**VEDLEGG III**

**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

A. MERKING

|  |
| --- |
| **OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE****YTTERKARTONG (130 mg)** |

|  |
| --- |
| **1. LEGEMIDLETS NAVN** |

Uzpruvo 130 mg konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

ustekinumab

|  |
| --- |
| **2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**  |

Hvert hetteglass inneholder 130 mg ustekinumab i 26 ml

|  |
| --- |
| **3. LISTE OVER HJELPESTOFFER** |

EDTA dinatriumsaltdihydrat, histidin, histidin monohydroklorid, metionin, polysorbat 80, sukrose, vann til injeksjonsvæsker

|  |
| --- |
| **4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)** |

Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

130 mg/26 ml

1 hetteglass

|  |
| --- |
| **5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)** |

Skal ikke ristes.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Kun til engangsbruk.

Intravenøs bruk etter fortynning.

|  |
| --- |
| **6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN** |

Oppbevares utilgjengelig for barn.

|  |
| --- |
| **7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER** |

|  |
| --- |
| **8. UTLØPSDATO** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. OPPBEVARINGSBETINGELSER** |

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

|  |
| --- |
| **10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL** |

|  |
| --- |
| **11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN** |

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2-18

61118 Bad Vilbel

Tyskland

|  |
| --- |
| **12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)** |

EU/1/23/1784/005

|  |
| --- |
| **13. PRODUKSJONSNUMMER** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING** |

|  |
| --- |
| **15. BRUKSANVISNING** |

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJERHETTEGLASSET (130 mg) |

|  |
| --- |
| **1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI** |

Uzpruvo 130 mg sterilt konsentrat

ustekinumab

|  |
| --- |
| **2. ADMINISTRASJONSMÅTE** |

Til i.v. bruk etter fortynning.

Skal ikke ristes.

|  |
| --- |
| **3. UTLØPSDATO** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. PRODUKSJONSNUMMER** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER** |

130 mg/26 ml

**6. ANNET**

|  |
| --- |
| **OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE****HETTEGLASS YTTERKARTONG (45 mg)** |

|  |
| --- |
| **1. LEGEMIDLETS NAVN** |

Uzpruvo 45 mg injeksjonsvæske, oppløsning

ustekinumab

|  |
| --- |
| **2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**  |

Hvert hetteglass inneholder 45 mg ustekinumab i 0,5 ml

|  |
| --- |
| **3. LISTE OVER HJELPESTOFFER** |

Sukrose, histidin, histidinmonohydroklorid, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker

|  |
| --- |
| **4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)** |

Injeksjonsvæske, oppløsning

45 mg/0,5 ml

1 hetteglass

|  |
| --- |
| **5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)** |

Skal ikke ristes.

Subkutan bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

|  |
| --- |
| **6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN** |

Oppbevares utilgjengelig for barn.

|  |
| --- |
| **7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER** |

|  |
| --- |
| **8. UTLØPSDATO** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. OPPBEVARINGSBETINGELSER** |

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

|  |
| --- |
| **10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL** |

|  |
| --- |
| **11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN** |

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2-18

61118 Bad Vilbel

Tyskland

|  |
| --- |
| **12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)** |

EU/1/23/1784/003

|  |
| --- |
| **13. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING** |

|  |
| --- |
| **15. BRUKSANVISNING** |

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

UZPRUVO 45 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER**ETIKETT FOR HETTEGLASS (45 mg)** |

|  |
| --- |
| **1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI** |

Uzpruvo 45 mg injeksjonsvæske

ustekinumab

s.c.

|  |
| --- |
| **2. ADMINISTRASJONSMÅTE** |

|  |
| --- |
| **3. UTLØPSDATO** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. PRODUKSJONSNUMMER** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER** |

45 mg/0,5 ml

**6. ANNET**

|  |
| --- |
| **OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE****FERDIGFYLT SPRØYTE YTTERKARTONG (45 mg)** |

|  |
| --- |
| **1. LEGEMIDLETS NAVN** |

Uzpruvo 45 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

ustekinumab

|  |
| --- |
| **2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**  |

Hver ferdigfylte sprøyte à 0,5 ml inneholder 45 mg ustekinumab

|  |
| --- |
| **3. LISTE OVER HJELPESTOFFER** |

Histidin, histidinmonohydroklorid, polysorbat 80, sukrose, vann til injeksjonsvæsker

|  |
| --- |
| **4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)** |

Injeksjonsvæske, oppløsning

45 mg/0,5 ml

1 ferdigfylt sprøyte

|  |
| --- |
| **5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)** |

Skal ikke ristes.

Subkutan bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

QR-kode som skal inkluderes

uzpruvopatients.com

|  |
| --- |
| **6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN** |

Oppbevares utilgjengelig for barn.

|  |
| --- |
| **7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER** |

|  |
| --- |
| **8. UTLØPSDATO** |

EXP

Destruksjonsdato ved oppbevaring i romtemperatur: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

|  |
| --- |
| **9. OPPBEVARINGSBETINGELSER** |

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses.

Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Kan oppbevares i romtemperatur (høyst 30 °C) i en enkeltperiode på opptil 30 dager, men ikke forbi den opprinnelige utløpsdatoen.

|  |
| --- |
| **10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL** |

|  |
| --- |
| **11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN** |

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2-18

61118 Bad Vilbel

Tyskland

|  |
| --- |
| **12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)** |

EU/1/23/1784/001

|  |
| --- |
| **13. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING** |

|  |
| --- |
| **15. BRUKSANVISNING** |

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

UZPRUVO 45 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER****FERDIGFYLT SPRØYTE BLISTER (45 mg)** |

|  |
| --- |
| **1. LEGEMIDLETS NAVN** |

Uzpruvo 45 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

ustekinumab

|  |
| --- |
| **2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN** |

STADA Arzneimittel AG

|  |
| --- |
| **3. UTLØPSDATO** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. PRODUKSJONSNUMMER** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. ANNET** |

For oppbevaring, se pakningsvedlegget.

45 mg/0,5 ml

|  |
| --- |
| MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER**ETIKETT FOR FERDIGFYLT SPRØYTE (45 mg)** |

|  |
| --- |
| **1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI** |

Uzpruvo 45 mg injeksjon

ustekinumab

s.c.

|  |
| --- |
| **2. ADMINISTRASJONSMÅTE** |

|  |
| --- |
| **3. UTLØPSDATO** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. PRODUKSJONSNUMMER** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER** |

45 mg/0,5 ml

**6. ANNET**

|  |
| --- |
| **OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE****FERDIGFYLT SPRØYTE YTTERKARTONG (90 mg)** |

|  |
| --- |
| **1. LEGEMIDLETS NAVN** |

Uzpruvo 90 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

ustekinumab

|  |
| --- |
| **2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**  |

Hver ferdigfylte sprøyte à 1 ml inneholder 90 mg ustekinumab

|  |
| --- |
| **3. LISTE OVER HJELPESTOFFER** |

Histidin, histidinmonohydroklorid, polysorbat 80, sukrose, vann til injeksjonsvæsker

|  |
| --- |
| **4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)** |

Injeksjonsvæske, oppløsning

90 mg/1 ml

1 ferdigfylt sprøyte

2 ferdigfylte sprøyter

|  |
| --- |
| **5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)** |

Skal ikke ristes.

Subkutan bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

QR-kode som skal inkluderes

uzpruvopatients.com

|  |
| --- |
| **6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN** |

Oppbevares utilgjengelig for barn.

|  |
| --- |
| **7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER** |

|  |
| --- |
| **8. UTLØPSDATO** |

EXP

Destruksjonsdato ved oppbevaring i romtemperatur: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

|  |
| --- |
| **9. OPPBEVARINGSBETINGELSER** |

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses.

Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Kan oppbevares i romtemperatur (høyst 30 °C) i en enkeltperiode på opptil 30 dager, men ikke forbi den opprinnelige utløpsdatoen.

|  |
| --- |
| **10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL** |

|  |
| --- |
| **11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN** |

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2-18

61118 Bad Vilbel

Tyskland

|  |
| --- |
| **12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)** |

EU/1/23/1784/004 [1 ferdigfylt sprøyte]

EU/1/23/1784/002 [2 ferdigfylte sprøyter]

|  |
| --- |
| **13. PRODUKSJONSNUMMER** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING** |

|  |
| --- |
| **15. BRUKSANVISNING** |

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

UZPRUVO 90 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER****FERDIGFYLT SPRØYTE BLISTER (90 mg)** |

|  |
| --- |
| **1. LEGEMIDLETS NAVN** |

Uzpruvo 90 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

ustekinumab

|  |
| --- |
| **2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN** |

STADA Arzneimittel AG

|  |
| --- |
| **3. UTLØPSDATO** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. PRODUKSJONSNUMMER** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. ANNET** |

For oppbevaring, se pakningsvedlegget.

90 mg/1 ml

|  |
| --- |
| MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER**ETIKETT FOR FERDIGFYLT SPRØYTE (90 mg)** |

|  |
| --- |
| **1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI** |

Uzpruvo 90 mg injeksjon

ustekinumab

s.c.

|  |
| --- |
| **2. ADMINISTRASJONSMÅTE** |

|  |
| --- |
| **3. UTLØPSDATO** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. PRODUKSJONSNUMMER** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER** |

90 mg/1 ml

**6. ANNET**

B. PAKNINGSVEDLEGG

**Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren**

**Uzpruvo 130 mg konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning**

ustekinumab

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

**Dette pakningsvedlegget er skrevet for personen som tar legemidlet.**

1. Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
2. Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
3. Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva Uzpruvo er og hva det brukes mot

2. Hva du må vite før du bruker Uzpruvo

3. Hvordan du bruker Uzpruvo

4. Mulige bivirkninger

5. Hvordan du oppbevarer Uzpruvo

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

**1. Hva Uzpruvo er og hva det brukes mot**

**Hva Uzpruvo er**

Uzpruvo inneholder virkestoffet ustekinumab, et monoklonalt antistoff. Monoklonale antistoffer er proteiner som gjenkjenner og binder seg spesifikt til visse proteiner i kroppen.

Uzpruvo tilhører en gruppe legemidler som kalles immunsuppressiver. Dette er legemidler som svekker deler av immunsystemet.

**Hva Uzpruvo brukes mot**

Uzpruvo brukes til å behandle følgende betennelsessykdommer:

* + moderat til alvorlig Crohns sykdom - hos voksne

**Crohns sykdom**

Crohns sykdom er en betennelsessykdom i tarmen. Dersom du har Crohns sykdom vil du først få

andre legemidler. Dersom du ikke får god nok effekt eller ikke tåler disse legemidlene, kan du få

Uzpruvo for å redusere symptomene av sykdommen din.

**2. Hva du må vite før du bruker Uzpruvo**

**Bruk ikke Uzpruvo:**

* **dersom du er allergisk overfor ustekinumab** eller noen av de andre innholdsstoffene i dette

legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

* **hvis du har en aktiv infeksjon** som legen din anser som viktig.

Hvis du er usikker på om noe av det ovennevnte gjelder deg, ta kontakt med lege eller apotek før du

tar Uzpruvo.

**Advarsler og forsiktighetsregler**

Snakk med lege eller apotek før du bruker Uzpruvo. Legen din vil undersøke helsen din før

behandling. Forsikre deg om at du forteller legen om eventuelle sykdommer du har før behandling. Si

også ifra til legen din hvis du nylig har vært nær noen som kan ha tuberkulose. Legen din vil

undersøke deg og ta en prøve for tuberkulose før du får Uzpruvo. Hvis legen din tror at du står i fare

for å få tuberkulose, kan det hende du blir gitt medisiner for å behandle det.

**Vær oppmerksom på alvorlige bivirkninger**

Uzpruvo kan forårsake alvorlige bivirkninger, inkludert allergiske reaksjoner og infeksjoner. Du må

være oppmerksom på visse sykdomstegn når du tar Uzpruvo. Se "Alvorlige bivirkninger" under pkt. 4

for en fullstendig liste over disse bivirkningene.

**Fortell legen din før du bruker Uzpruvo:**

* **dersom du noen gang har hatt en allergisk reaksjon på Uzpruvo**. Snakk med legen

hvis du er usikker.

* **dersom du noen gang har hatt en eller annen form for kreft** – dette er på grunn av at

immunsuppressive legemidler som Uzpruvo svekker deler av immunforsvaret. Dette kan øke

risikoen for kreft.

* **dersom du har blitt behandlet for psoriasis med andre biologiske legemidler (et legemiddel**

**med opphav i en biologisk kilde, som vanligvis gis ved injeksjon)** – kan risikoen for kreft øke.

* **dersom du har eller nylig har hatt en infeksjon** eller dersom du har unormale

hudåpninger (fistler).

* **dersom du har noen nye sår eller sår i endring** i psoriasisområder eller på normal hud.
* **dersom du får en annen form for behandling av psoriasis og/eller psoriasisartritt** – slik

som andre immunsuppresive legemidler eller fototerapi (når kroppen din behandles med en type

ultrafiolett (UV) lys). Disse behandlingene kan også hemme deler av immunsystemet. Bruk av

disse behandlingene samtidig med Uzpruvo har ikke blitt studert. Det er likevel mulig at

sannsynligheten for sykdommer øker på grunn av et svakere immunforsvar.

* **dersom du har eller har hatt injeksjoner for å behandle allergier** – det er ikke kjent om

Uzpruvo kan påvirke dette.

* **dersom du er 65 år eller eldre** – det kan være mer sannsynlig at du får infeksjoner.

Hvis du er usikker på om noe av det ovennevnte gjelder deg ta kontakt med lege eller apotek før du tar

Uzpruvo.

Noen pasienter har opplevd lupuslignende reaksjoner, inkludert hudlupus eller lupuslignende

syndrom, under behandling med ustekinumab. Snakk med lege umiddelbart dersom du får et rødt, utstående, flassende utslett, noen ganger med en mørkere kant, på hudområder som utsettes for sol eller

om du har samtidige leddsmerter.

**Hjerteinfarkt og slag**

Hjerteinfarkt og slag er sett i en studie med pasienter med psoriasis behandlet med ustekinumab.

Legen din vil regelmessig sjekke dine risikofaktorer for hjertesykdom og slag for å sikre at de

håndteres riktig. Oppsøk legehjelp umiddelbart dersom du får brystsmerter, svakhet eller en unormal

fornemmelse på den ene siden av kroppen, ansiktslammelse eller tale- eller synsforstyrrelser.

**Barn og ungdom**

Uzpruvo anbefales ikke til bruk hos barn under 18 år med Crohns sykdom, siden

det ikke har blitt undersøkt i denne aldersgruppen.

**Andre legemidler, vaksiner og Uzpruvo**

Snakk med lege eller apotek:

* dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.
* dersom du nylig har fått eller skal ha en vaksinasjon. Noen vaksinetyper (levende vaksiner) bør

ikke gis under behandling med Uzpruvo.

* dersom du fikk Uzpruvo mens du var gravid, skal du snakke med barnets lege om din

behandling med Uzpruvo før barnet får vaksiner, inkludert levende vaksiner, slik som BCG-vaksine (brukes til å forebygge tuberkulose). Levende vaksiner er ikke anbefalt for barnet ditt de første tolv månedene etter fødselen dersom du fikk Uzpruvo under graviditeten, med mindre barnets lege anbefaler det.

**Graviditet og amming**

* Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller

planlegger å bli gravid.

* Det er ikke vist høyere risiko for medfødte skader hos barn utsatt for ustekinumab i livmoren.

Imidlertid er det begrenset erfaring med ustekinumab hos gravide kvinner. Det er derfor å foretrekke å unngå bruk av Uzpruvo under graviditet.

* Hvis du er kvinne i fertil alder anbefales du å ikke bli gravid, og du må bruke sikker prevensjon

under behandling med Uzpruvo og i minst 15 uker etter den siste behandlingen.

* Ustekinumab kan gå gjennom morkaken til det ufødte barnet. Dersom du fikk Uzpruvo under

graviditeten, kan barnet ditt ha høyere risiko for å få en infeksjon.

* Dersom du fikk Uzpruvo under graviditeten er det viktig at du snakker med barnets lege eller

annet helsepersonell før barnet får vaksiner. Levende vaksiner, slik som BCG-vaksine (brukes

til å forebygge tuberkulose), er ikke anbefalt for barnet ditt de første tolv månedene etter fødsel

 dersom du fikk Uzpruvo under graviditeten, med mindre barnets lege anbefaler det.

* Ustekinumab kan gå over i morsmelk i svært små mengder. Snakk med lege hvis du ammer

eller planlegger å amme. Du og legen din må avgjøre om du bør amme eller bruke Uzpruvo. Ikke gjør begge deler.

**Kjøring og bruk av maskiner**

Uzpruvo har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

**Uzpruvo inneholder natrium og polysorbat 80**

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som “natriumfritt”. Før Uzpruvo gis til deg blir det imidlertid blandet med en oppløsning som inneholder natrium. Snakk med lege dersom du er på en saltfattig diett.

Dette legemidlet inneholder 0,4 mg polysorbat 80 per ml. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner. Fortell legen din hvis du har kjente allergier.

**3. Hvordan du bruker Uzpruvo**

Uzpruvo er tiltenkt for bruk under veiledning og tilsyn av en lege som har erfaring med diagnosen og

behandling av Crohns sykdom.

Uzpruvo 130 mg konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning vil bli gitt til deg av legen din, gjennom et

drypp i blodåren i armen (intravenøs infusjon) over minst 1 time. Spør legen din om når du skal ta

injeksjoner og ha oppfølgingsavtaler.

**Hvor mye Uzpruvo skal gis**

Lege vil avgjøre hvor mye Uzpruvo du trenger å få og hvor lenge du skal få det.

**Voksne som er 18 år eller eldre**

* Legen beregner den anbefalte intravenøse infusjonsdosen til deg basert på din kroppsvekt.

|  |  |
| --- | --- |
| **Din kroppsvekt** | **Dose** |
| ≤ 55 kg | 260 mg |
| > 55 kg til ≤ 85 kg | 390 mg |
| > 85 kg | 520 mg |

* Etter den intravenøse startdosen vil du få neste dose med 90 mg Uzpruvo som en injeksjon

under huden (subkutan injeksjon) 8 uker etterpå, og deretter hver 12. uke.

**Hvordan gis Uzpruvo**

* Den første dosen av Uzpruvo til behandling av Crohns sykdom gis av en lege

som et drypp i blodåren i en arm (intravenøs infusjon).

Snakk med lege dersom du har spørsmål om hvordan du skal få Uzpruvo.

**Dersom du har glemt å ta Uzpruvo**

Hvis du glemmer eller ikke rekker legetimen når du skal få dosen, kontakt legen for å få en ny time.

**Dersom du avbryter behandling med Uzpruvo**

Det er ikke farlig å slutte å bruke Uzpruvo. Hvis du stopper kan derimot symptomene komme tilbake.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

**4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

**Alvorlige bivirkninger**

Noen pasienter kan likevel oppleve alvorlige bivirkninger som krever umiddelbar behandling.

**Allergiske reaksjoner – disse kan kreve umiddelbar behandling. Informer legen din eller**

**få akutt medisinsk hjelp umiddelbart dersom du merker noen av følgende symptomer.**

* Alvorlige allergiske reaksjoner (anafylaksi) oppstår sjeldent hos mennesker som tar

ustekinumab (kan ramme opptil 1 av 1 000 personer). Symptomer inkluderer:

* + vansker med å puste eller svelge
	+ lavt blodtrykk, som kan forårsake svimmelhet
	+ hevelse i ansiktet, leppene, munnen eller halsen
* Vanlige tegn på en allergisk reaksjon inkluderer hudutslett og elveblest (dette kan ramme

opptil 1 av 100 personer).

**Infusjonsrelaterte reaksjoner - Dersom du behandles for Crohns sykdom gis den første dosen av Uzpruvo som et drypp i en blodåre (intravenøs infusjon). Noen pasienter har fått alvorlige infusjonsrelaterte reaksjoner under infusjonen.**

**I sjeldne tilfeller er allergiske lungereaksjoner og lungebetennelse rapportert hos**

**pasienter som har fått ustekinumab. Informer legen din umiddelbart hvis du får**

**symptomer som hoste, kortpustethet og feber.**

Dersom du har en alvorlig allergisk reaksjon, kan legen din bestemme at du ikke bør bruke

Uzpruvo igjen.

**Infeksjoner – disse kan kreve umiddelbar behandling. Informer legen din umiddelbart**

**hvis du opplever noen av følgende symptomer.**

* Infeksjoner i nesen eller halsen og forkjølelse er vanlig (kan ramme opptil 1 av 10

personer).

* Infeksjoner i luftveiene er mindre vanlig (kan ramme opptil 1 av 100 personer).
* Betennelse i underhudsvev (cellulitt) er mindre vanlig (kan ramme opptil 1 av 100

personer).

* Helvetesild (herpes zoster, en type smertefullt utslett med blemmer) er mindre vanlig (kan

ramme opptil 1 av 100 personer).

Uzpruvo kan gjøre deg mindre i stand til å bekjempe infeksjoner. Noen infeksjoner kan bli

alvorlige og kan omfatte infeksjoner forårsaket av virus, sopp, bakterier (inkludert tuberkulose)

eller parasitter, inkludert infeksjoner som hovedsakelig oppstår hos personer med svekket

immunsystem (opportunistiske infeksjoner). Opportunistiske infeksjoner i hjernen (encefalitt,

meningitt), lunger og øyne er rapportert hos pasienter som har fått behandling med

ustekinumab.

Vær oppmerksom på infeksjonstegn når du bruker Uzpruvo. Dette inkluderer:

* feber, influensalignende symptomer, nattesvette, vekttap
* følelse av å være trøtt eller kortpustet, hoste som ikke vil gå bort
* varm, rød og smertefull hud, eller et smertefullt hudutslett med blemmer
* brennende følelse ved vannlating
* diaré
* synsforstyrrelser eller synstap
* hodepine, stiv nakke, lysfølsomhet, kvalme eller forvirring

Informer legen din umiddelbart hvis du merker noen av disse symptomene på infeksjon. Dette

kan være symptomer på infeksjoner som luftveisinfeksjoner, hudinfeksjoner, helvetesild,

eller opportunistiske infeksjoner, som kan få alvorlige følger. Informer legen din hvis du har

noen form for infeksjon som ikke går bort eller fortsetter å komme tilbake. Legen din kan

bestemme at du ikke bør bruke Uzpruvo før infeksjonen går bort. Fortell også legen din dersom

du har noen åpne kutt eller sår da disse kan bli infiserte.

**Hudavskalling – økt rødhet og hudavskalling på et større område av kroppen kan være**

**symptomer på erytroderm psoriasis eller eksfoliativ dermatitt, som er alvorlige**

**hudlidelser. Informer legen din umiddelbart hvis du opplever noen av disse symptomene.**

**Andre bivirkninger**

**Vanlige bivirkninger** (kan ramme opptil 1 av 10 personer):

* diaré
* kvalme
* oppkast
* trøtthet
* svimmelhet
* hodepine
* kløe (pruritus)
* rygg-, muskel- og leddsmerter
* sår hals
* rødhet og smerter ved injeksjonsstedet
* bihulebetennelse

**Mindre vanlige bivirkninger** (kan ramme opptil 1 av 100 personer):

* tanninfeksjoner
* soppinfeksjon i skjeden
* depresjon
* tett eller delvis tett nese
* blødninger, blåmerker, hardhet, hevelse og kløe ved injeksjonsstedet
* svakhetsfølelse
* hengende øyelokk og hengende muskler på den ene siden av ansiktet (facialisparese eller

Bells parese), som vanligvis er midlertidig

* en endring i psoriasis med rødhet og nye små gule eller hvite hudblemmer, noen ganger ledsaget

av feber (pustuløs psoriasis)

* hudavskalling
* kviser (akne)

**Sjeldne bivirkninger** (kan ramme opptil 1 av 1 000 personer):

* Rødhet og hudavskalling på et større område av kroppen, som kan gi kløe eller smerter

(eksfoliativ dermatitt). Tilsvarende symptomer oppstår av og til som en naturlig endring i

psoriasissymptomene (erytroderm psoriasis).

* Betennelse i små blodårer, som kan gi hudutslett med små røde eller lilla klumper, feber

eller leddsmerter (vaskulitt).

**Svært sjeldne bivirkninger** (kan ramme opptil 1 av 10 000 personer):

* Blemmer i huden som kan være røde, kløende og smertefulle (bulløs pemfigoid).
* Hudlupus eller lupuslignende syndrom (rødt, utstående, flassende utslett på hudområder som

utsettes for sol, eventuelt med samtidige leddsmerter).

**Melding av bivirkninger**

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](https://www.ema.europa.eu/en/documents/template-form/qrd-appendix-v-adverse-drug-reaction-reporting-details_en.docx). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

**5. Hvordan du oppbevarer Uzpruvo**

* Uzpruvo 130 mg konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning gis på sykehus eller legekontor og

pasienter trenger ikke oppbevare eller håndtere det.

* Oppbevares utilgjengelig for barn.
* Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses.
* Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.
* Om nødvendig kan et uåpnet hetteglass også oppbevares ved romtemperatur opptil 30 °C i en

enkelt periode på maksimalt 7 dager i den originale esken for å beskytte mot lys. Når et

hetteglass har blitt oppbevart ved romtemperatur (opptil 30 °C), skal det ikke returneres til

kjøleskap. Kast hetteglasset hvis det ikke brukes innen 7 dager ved oppbevaring ved

romtemperatur eller innen den opprinnelige utløpsdatoen, avhengig av hva som kommer først.

* Ikke rist hetteglassene med Uzpruvo. Langvarig risting kan skade legemidlet.

**Bruk ikke dette legemidlet:**

* Etter utløpsdatoen som er angitt på esken og etter «EXP» angitt på hetteglasset.

Utløpsdatoen/EXP er den siste dagen i den angitte måneden.

* Hvis væsken er misfarget, uklar eller har store fremmede partikler som flyter rundt i den (se

pkt. 6 «Hvordan Uzpruvo ser ut og innhold i pakningen»).

* Hvis du vet eller tror at legemidlet kan ha blitt utsatt for ekstreme temperaturer (at det utilsiktet

har frosset eller blitt oppvarmet).

* Hvis legemidlet er ristet kraftig.
* Hvis forseglingen er brutt.

Uzpruvo er til engangsbruk. Fortynnet infusjonsvæske eller ubrukt legemiddel som er igjen i

hetteglasset og sprøyten skal kastes i overensstemmelse med lokale krav.

**6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon**

**Sammensetning av Uzpruvo**

* Virkestoff er ustekinumab. Hvert hetteglass inneholder 130 mg ustekinumab i 26 ml.
* Andre innholdsstoffer er: EDTA dinatriumsaltdihydrat, histidin, histidin monohydroklorid, metionin, polysorbat 80 (E433), sukrose, vann til injeksjonsvæsker

**Hvordan Uzpruvo ser ut og innholdet i pakningen**

Uzpruvo er et klart, fargeløst til lys gult konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning (sterilt konsentrat) som praktisk talt er fri for synlige partikler. Det leveres som en eske med en enkeltdose i et 30 ml hetteglass. Hvert hetteglass inneholder 130 mg ustekinumab i 26 ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning (sterilt konsentrat).

**Innehaver av markedsføringstillatelsen**

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2–18

61118 Bad Vilbel

Tyskland

**Tilvirkere**

Alvotech Hf

Sæmundargata 15-19

Reykjavik, 102

Island

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2–18

61118 Bad Vilbel

Tyskland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**EG (Eurogenerics) NVTél/Tel: +32 24797878 | **Lietuva**UAB „STADA Baltics“Tel: +370 52603926 |
| **България**STADA Bulgaria EOODTeл.: +359 29624626 | **Luxembourg/Luxemburg**EG (Eurogenerics) NVTél/Tel: +32 24797878 |
| **Česká republika**STADA PHARMA CZ s.r.o.Tel: +420 257888111 | **Magyarország**STADA Hungary KftTel.: +36 18009747 |
| **Danmark**STADA Nordic ApSTlf: +45 44859999 | **Malta**Pharma.MT LtdTel: +356 21337008 |
| **Deutschland**STADAPHARM GmbHTel: +49 61016030 | **Nederland**Centrafarm B.V.Tel.: +31 765081000 |
| **Eesti**UAB „STADA Baltics“Tel: +370 52603926 | **Norge**STADA Nordic ApSTlf: +45 44859999 |
| **Ελλάδα**DEMO S.A. Pharmaceutical IndustryΤηλ: +30 2108161802 | **Österreich**STADA Arzneimittel GmbHTel: +43 136785850 |
| **España**Laboratorio STADA, S.L.Tel: +34 934738889 | **Polska**STADA Pharm Sp. z.o o.Tel: +48 227377920 |
| **France**EG LABO - Laboratoires EuroGenericsTél: +33 146948686 | **Portugal**Stada, Lda.Tel: +351 211209870 |
| **Hrvatska**STADA d.o.o.Tel: +385 13764111 | **România**STADA M&D SRLTel: +40 213160640 |
| **Ireland**Clonmel Healthcare Ltd.Tel: +353 526177777 | **Slovenija**Stada d.o.o.Tel: +386 15896710 |
| **Ísland**STADA Arzneimittel AGSími: +49 61016030 | **Slovenská republika**STADA PHARMA Slovakia, s.r.o.Tel: +421 252621933 |
| **Italia**EG SpATel: +39 028310371 | **Suomi/Finland**STADA Nordic ApS, Suomen sivuliikePuh/Tel: +358 207416888 |
| **Κύπρος**DEMO S.A. Pharmaceutical IndustryΤηλ: +30 2108161802**Latvija**UAB „STADA Baltics“Tel: +370 52603926 | **Sverige**STADA Nordic ApSTel: +45 44859999 |

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Sporbarhet:

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte

legemidlet protokollføres.

Instrukser for fortynning:

Uzpruvo konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning skal fortynnes og tilberedes av helsepersonell ved

aseptisk teknikk.

1. Beregn dose og nødvendig antall Uzpruvo-hetteglass basert på pasientens vekt (se avsnitt 3,

tabell 1). Hvert 26 ml hetteglass med Uzpruvo inneholder 130 mg ustekinumab.

2. Trekk opp og kast et volum av natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) oppløsning fra 250 ml

infusjonspose tilsvarende volumet av Uzpruvo som skal tilsettes (kast 26 ml natriumklorid oppløsning for hvert hetteglass med Uzpruvo som trengs, for 2 hetteglass kast 52 ml, for 3 hetteglass kast 78 ml, for 4 hetteglass kast 104 ml).

3. Trekk opp 26 ml Uzpruvo fra hvert hetteglass som trengs og tilsett det til 250 ml infusjonsposen. Endelig volum i infusjonsposen skal være 250 ml. Bland forsiktig.

4. Undersøk den fortynnede oppløsningen visuelt før infusjon. Skal ikke brukes dersom synlige

ugjennomsiktige partikler, misfarging eller fremmedpartikler observeres.

5. Infunder den fortynnede oppløsningen over en periode på minst 1 time. Infusjonen skal

gjennomføres innen 8 timer etter fortynning i infusjonsposen.

6. Bruk kun infusjonssett med in-line, sterilt, pyrogenfritt, lavproteinbindende slangefilter (porestørrelse 0,2 mikrometer).

7. Hvert hetteglass er kun til engangsbruk og ikke anvendt legemiddel bør destrueres i

overensstemmelse med lokale krav.

Oppbevaring

Ved behov kan den fortynnede infusjonsoppløsningen oppbevares ved romtemperatur. Infusjonen skal

gjennomføres innen 8 timer etter fortynning i infusjonsposen. Skal ikke fryses.

**Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren**

**Uzpruvo 45 mg injeksjonsvæske, oppløsning**

ustekinumab

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

**Dette pakningsvedlegget er skrevet for personen som tar legemidlet. Les denne informasjonen nøye dersom du er en forelder eller omsorgsperson som skal gi Uzpruvo til et barn.**

1. Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
2. Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
3. Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
4. Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva Uzpruvo er og hva det brukes mot

2. Hva du må vite før du bruker Uzpruvo

3. Hvordan du bruker Uzpruvo

4. Mulige bivirkninger

5. Hvordan du oppbevarer Uzpruvo

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

**1. Hva Uzpruvo er og hva det brukes mot**

**Hva Uzpruvo er**

Uzpruvo inneholder virkestoffet ustekinumab, et monoklonalt antistoff. Monoklonale antistoffer er proteiner som gjenkjenner og binder seg til andre spesifikke proteiner i kroppen.

Uzpruvo tilhører en gruppe legemidler som kalles immunosuppressiver. Dette er legemidler som hemmer deler av immunsystemet.

**Hva Uzpruvo brukes mot**

Uzpruvo brukes til å behandle følgende betennelsessykdommer:

* + plakkpsoriasis - hos voksne og barn som er 6 år eller eldre
	+ psoriasisartritt - hos voksne
	+ moderat til alvorlig Crohns sykdom - hos voksne

**Plakkpsoriasis**

Plakkpsoriasis er en hudsykdom som forårsaker betennelse i hud og negler. Uzpruvo demper betennelse og bedrer andre sykdomstegn.

Uzpruvo brukes hos voksne med moderat til alvorlig plakkpsoriasis, som ikke kan bruke ciklosporin, metotreksat eller fototerapi, eller hvor disse behandlingene ikke har hatt effekt.

Uzpruvo brukes hos barn og ungdom som er 6 år eller eldre med moderat til alvorlig plakkpsoriasis, som ikke tåler fototerapi eller annen systemisk behandling, eller hvor disse behandlingene ikke har hatt effekt.

**Psoriasisartritt**

Psoriasisartritt er en betennelsessykdom i leddene som vanligvis ledsages av psoriasis. Hvis du har aktiv psoriasisartritt vil du først bli gitt andre legemidler. Hvis du ikke reagerer godt nok på disse legemidlene, kan du bli gitt Uzpruvo for å:

* + redusere symptomene til sykdommen din.
	+ forbedre din fysiske funksjon.
	+ bremse leddskadene dine.

**Crohns sykdom**

Crohns sykdom er en betennelsessykdom i tarmen. Dersom du har Crohns sykdom vil du først få andre legemidler. Dersom du ikke får god nok effekt eller ikke tåler disse legemidlene, kan du få Uzpruvo for å redusere symptomene av sykdommen din.

**2. Hva du må vite før du bruker Uzpruvo**

**Bruk ikke Uzpruvo**

* + **dersom du er allergisk** **overfor ustekinumab** eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
	+ **hvis du har en aktiv infeksjon** som legen din anser som viktig.

Hvis du er usikker på om noe av det ovennevnte gjelder deg, ta kontakt med lege eller apotek før du tar Uzpruvo.

**Advarsler og forsiktighetsregler**

Snakk med lege eller apotek før du bruker Uzpruvo. Legen din vil undersøke helsen din før hver behandling. Forsikre deg om at du forteller legen om eventuelle sykdommer du har før hver behandling. Si også ifra til legen din hvis du nylig har vært nær noen som kan ha tuberkulose. Legen din vil undersøke deg og ta en prøve for tuberkulose før du får Uzpruvo. Hvis legen din tror at du står i fare for å få tuberkulose, kan det hende du blir gitt medisin for å behandle det.

**Vær oppmerksom på alvorlige bivirkninger**

Uzpruvo kan forårsake alvorlige bivirkninger, inkludert allergiske reaksjoner og infeksjoner. Du må være oppmerksom på visse sykdomstegn når du tar Uzpruvo. Se «Alvorlige bivirkninger» under pkt. 4 for en fullstendig liste over disse bivirkningene.

**Fortell legen din før du bruker Uzpruvo:**

* + **dersom du noen gang har hatt en allergisk reaksjon overfor Uzpruvo**. Snakk med legen hvis du er usikker.
	+ **dersom du noen gang har hatt en eller annen form for kreft –** dette er på grunn av at immunsuppressive legemidler som Uzpruvo hemmer deler av immunforsvaret. Dette kan øke risikoen for kreft.
	+ **dersom du har blitt behandlet for psoriasis med andre biologiske legemidler (et legemiddel med opphav i en biologisk kilde, som vanligvis gis ved injeksjon)** – kreftrisikoen kan være høyere.
	+ **dersom du har eller nylig har hatt en infeksjon.**
	+ **dersom du har noen nye sår eller sår i endring** i psoriasisområder eller på normal hud.
	+ **dersom du får en annen form for behandling av psoriasis og/eller psoriasisartritt** – slik som andre immunsuppressive legemidler eller fototerapi (når kroppen din behandles med en type ultrafiolett (UV) lys). Disse behandlingene kan også hemme deler av immunsystemet. Bruk av disse behandlingene samtidig med Uzpruvo har ikke blitt studert. Det er likevel mulig at sannsynligheten for sykdommer øker på grunn av et svakere immunforsvar.
	+ **dersom du har eller har hatt injeksjoner for å behandle allergier** – det er ikke kjent om Uzpruvo kan påvirke dette.
	+ **dersom du er 65 år eller eldre** – det kan være mer sannsynlig at du får infeksjoner.

Hvis du er usikker på om noe av det ovennevnte gjelder deg ta kontakt med lege eller apotek før du tar Uzpruvo.

Noen pasienter har opplevd lupuslignende reaksjoner, inkludert hudlupus eller lupuslignende syndrom, under behandling med ustekinumab. Snakk med lege umiddelbart dersom du får et rødt, utstående, flassende utslett, noen ganger med en mørkere kant, på hudområder som utsettes for sol eller om du har samtidige leddsmerter.

**Hjerteinfarkt og slag**

Hjerteinfarkt og slag er sett i en studie med pasienter med psoriasis behandlet med ustekinumab. Legen din vil regelmessig sjekke dine risikofaktorer for hjertesykdom og slag for å sikre at de håndteres riktig. Oppsøk legehjelp umiddelbart dersom du får brystsmerter, svakhet eller en unormal fornemmelse på den ene siden av kroppen, ansiktslammelse eller tale- eller synsforstyrrelser.

**Barn og ungdom**

Uzpruvo anbefales ikke til bruk hos barn under 6 år med psoriasis, eller til bruk hos barn og ungdom under 18 år med psoriasisartritt eller Crohns sykdom siden det ikke har blitt undersøkt i denne aldersgruppen.

**Andre legemidler, vaksiner og Uzpruvo**

Snakk med lege eller apotek:

* + dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.
	+ dersom du nylig har fått eller skal ha en vaksinasjon. Noen vaksinetyper (levende vaksiner) bør ikke gis under behandling med Uzpruvo.
	+ dersom du fikk Uzpruvo mens du var gravid, skal du snakke med barnets lege om din behandling med Uzpruvo før barnet får vaksiner, inkludert levende vaksiner, slik som BCG-vaksine (brukes til å forebygge tuberkulose). Levende vaksiner er ikke anbefalt for barnet ditt de første tolv månedene etter fødselen dersom du fikk Uzpruvo under graviditeten, med mindre barnets lege anbefaler det.

**Graviditet og amming**

* Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller

 planlegger å bli gravid.

* Det er ikke vist høyere risiko for medfødte skader hos barn utsatt for ustekinumab i livmoren.

 Imidlertid er det begrenset erfaring med ustekinumab hos gravide kvinner. Det er derfor å

 foretrekke å unngå bruk av Uzpruvo under graviditet

* + Hvis du er kvinne i fertil alder anbefales du å ikke bli gravid, og du må bruke sikker prevensjon under behandling med Uzpruvo og i minst 15 uker etter den siste behandlingen.
	+ Uzpruvo kan gå gjennom morkaken til det ufødte barnet. Dersom du fikk Uzpruvo under graviditeten, kan barnet ditt ha høyere risiko for å få en infeksjon.
	+ Dersom du fikk Uzpruvo under graviditeten er det viktig at du snakker med barnets lege eller annet helsepersonell før barnet får vaksiner. Levende vaksiner, slik som BCG-vaksine (brukes til å forebygge tuberkulose), er ikke anbefalt for barnet ditt de første tolv månedene etter fødselen dersom du fikk Uzpruvo under graviditeten, med mindre barnets lege anbefaler det.
	+ Ustekinumab kan gå over i morsmelk i svært små mengder. Snakk med lege hvis du ammer eller planlegger å amme. Du og legen din må avgjøre om du bør amme eller bruke Uzpruvo. Ikke gjør begge deler.

**Kjøring og bruk av maskiner**

Ustekinumab har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

**Uzpruvo inneholder polysorbat 80**

Dette legemidlet inneholder 0,04 mg polysorbat 80 i hver ml. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner. Fortell legen din dersom du har noen kjente allergier.

**3. Hvordan du bruker Uzpruvo**

Uzpruvo er tiltenkt for bruk under veiledning og tilsyn av en lege som har erfaring med behandling av tilstander hvor Uzpruvo er indisert.

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege hvis du er usikker. Spør lege om når du skal ta injeksjoner og når du bør ha oppfølgingsavtaler.

**Hvor mye Uzpruvo skal gis**

Legen vil avgjøre hvor mye Uzpruvo du trenger å bruke og hvor lenge du skal bruke det.

**Voksne som er 18 år eller eldre**

**Psoriasis eller psoriasisartritt**

* + Den anbefalte startdosen er 45 mg Uzpruvo. Pasienter som veier mer enn 100 kilogram (kg) kan starte med en dose på 90 mg istedenfor 45 mg.
	+ Etter startdosen vil du få neste dose 4 uker etterpå, deretter hver 12. uke. De etterfølgende dosene er som regel de samme som startdosen.

**Crohns sykdom**

* + Ved behandling vil den første dosen med ca. 6 mg/kg Uzpruvo bli gitt av legen din gjennom et drypp i blodåren i armen (intravenøs infusjon). Etter startdosen vil du få neste dose med 90 mg Uzpruvo etter 8 uker, deretter hver 12. uke, som en injeksjon under huden (subkutant).
	+ Hos noen pasienter kan 90 mg Uzpruvo gis hver 8. uke etter den første injeksjonen under huden. Legen vil bestemme når du skal få neste dose.

**Barn og ungdom som er 6 år eller eldre**

**Psoriasis**

* + Legen finner den riktige dosen for deg, inkludert mengden (volumet) av Uzpruvo som skal injiseres for å få riktig dose. Riktig dose for deg avhenger av din kroppsvekt på det tidspunktet den enkelte dosen gis.
	+ Dersom du veier mindre enn 60 kg, er den anbefalte dosen 0,75 mg Uzpruvo per kg kroppsvekt.
	+ Dersom du veier 60 kg til 100 kg, er den anbefalte dosen 45 mg Uzpruvo.
	+ Dersom du veier mer enn 100 kg, er den anbefalte dosen 90 mg Uzpruvo.
	+ Etter startdosen vil du få neste dose 4 uker etterpå, deretter hver 12. uke.

**Hvordan gis Uzpruvo**

* + Uzpruvo gis som en injeksjon under huden (subkutant). I begynnelsen av behandlingen kan helsepersonell eller pleiepersonell injisere Uzpruvo for deg.
	+ Du og legen din kan likevel bestemme at du injiserer Uzpruvo selv. I så fall vil du få opplæring om hvordan du selv kan injisere Uzpruvo.
	+ Se «Bruksanvisning» i slutten av dette pakningsvedleggetfor informasjon om hvordan Uzpruvo skal injiseres.

Snakk med lege dersom du har spørsmål om hvordan du skal sette en injeksjon på deg selv.

**Dersom du tar for mye av Uzpruvo**

Hvis du har fått i deg for mye Uzpruvo kontakt lege eller apotek med en gang. Ta alltid ytteremballasjen til legemidlet med deg, selv om det er tomt.

**Dersom du har glemt å ta Uzpruvo**

Hvis du glemmer en dose, kontakt lege eller apotek. Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

**Dersom du avbryter behandling med Uzpruvo**

Det er ikke farlig å slutte å bruke Uzpruvo. Hvis du stopper kan symptomene komme tilbake.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

**4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

**Alvorlige bivirkninger**

Noen pasienter kan likevel oppleve alvorlige bivirkninger som krever umiddelbar behandling.

**Allergiske reaksjoner – disse kan kreve umiddelbar behandling. Informer legen din eller få akutt medisinsk hjelp umiddelbart dersom du merker noen av følgende symptomer.**

* Alvorlige allergiske reaksjoner (anafylaksi) oppstår sjeldent hos mennesker som tar ustekinumab (kan ramme opptil 1 av 1000 personer). Symptomer inkluderer:
	+ vansker med å puste eller svelge
	+ lavt blodtrykk, som kan forårsake svimmelhet
	+ hevelse i ansiktet, leppene, munnen eller halsen
* Vanlige tegn på en allergisk reaksjon inkluderer hudutslett og elveblest (dette kan ramme opptil 1 av 100 personer).

**I sjeldne tilfeller er allergiske lungereaksjoner og lungebetennelse rapportert hos pasienter som har fått ustekinumab. Informer legen din umiddelbart hvis du får symptomer som hoste, kortpustethet og feber.**

Dersom du har en alvorlig allergisk reaksjon, kan legen din bestemme at du ikke bør bruke Uzpruvo igjen.

**Infeksjoner – disse kan kreve umiddelbar behandling. Informer legen din umiddelbart hvis du opplever noen av følgende symptomer.**

* Infeksjoner i nesen eller halsen og forkjølelse er vanlig (kan ramme opptil 1 av 10 personer).
* Infeksjoner i luftveiene er mindre vanlig (kan ramme opptil 1 av 100 personer).
* Betennelse i underhudsvev (cellulitt) er mindre vanlig (kan ramme opptil 1 av 100 personer).
* Helvetesild (herpes zoster, en type smertefullt utslett med blemmer) er mindre vanlig (kan ramme opptil 1 av 100 personer).

Uzpruvo kan gjøre deg mindre i stand til å bekjempe infeksjoner. Noen infeksjoner kan bli alvorlige og kan omfatte infeksjoner forårsaket av virus, sopp, bakterier (inkludert tuberkulose) eller parasitter, inkludert infeksjoner som hovedsakelig oppstår hos personer med svekket immunsystem (opportunistiske infeksjoner). Opportunistiske infeksjoner i hjernen (encefalitt, meningitt), lunger og øyne er rapportert hos pasienter som har fått behandling med ustekinumab.

Vær oppmerksom på infeksjonstegn når du bruker Uzpruvo. Dette inkluderer:

* feber, influensalignende symptomer, nattesvette, vekttap
* følelse av å være trøtt eller kortpustet, hoste som ikke vil gå bort
* varm, rød og smertefull hud, eller et smertefullt hudutslett med blemmer
* brennende følelse ved vannlating
* diaré
* synsforstyrrelser eller synstap
* hodepine, stiv nakke, lysfølsomhet, kvalme eller forvirring

Informer legen din umiddelbart hvis du merker noen av disse symptomene på infeksjon. Dette kan være symptomer på infeksjoner som luftveisinfeksjoner, hudinfeksjoner eller helvetesild eller opportunistiske infeksjoner, som kan få alvorlige følger. Informer legen din hvis du har noen form for infeksjon som ikke går bort eller fortsetter å komme tilbake. Legen din kan bestemme at du ikke bør bruke Uzpruvo før infeksjonen går bort. Fortell legen din også dersom du har noen åpne kutt eller sår da disse kan bli infiserte.

**Hudavskalling – økt rødhet og hudavskalling på et større område av kroppen kan være symptomer på erytroderm psoriasis eller eksfoliativ dermatitt, som er alvorlige hudlidelser. Informer legen din umiddelbart hvis du opplever noen av disse symptomene.**

**Andre bivirkninger**

**Vanlige bivirkninger** (kan ramme opptil 1 av 10 personer)

* diaré
* kvalme
* oppkast
* trøtthet
* svimmelhet
* hodepine
* kløe (pruritus)
* rygg-, muskel- og leddsmerter
* sår hals
* rødhet og smerter ved injeksjonsstedet
* bihulebetennelse

**Mindre vanlige bivirkninger** (kan ramme opptil 1 av 100 personer)

* tanninfeksjoner
* soppinfeksjon i skjeden
* depresjon
* tett eller delvis tett nese
* blødninger, blåmerker, hardhet, hevelse og kløe ved injeksjonsstedet
* svakhetsfølelse
* hengende øyelokk og hengende muskler på den ene siden av ansiktet (facialisparese eller Bells parese), som vanligvis er midlertidig
* en endring i psoriasis med rødhet og nye små gule eller hvite hudblemmer, noen ganger ledsaget av feber (pustuløs psoriasis)
* hudavskalling
* kviser (akne)

**Sjeldne bivirkninger** (kan ramme opptil 1 av 1000 personer)

* Rødhet og hudavskalling på et større område av kroppen, som kan gi kløe eller smerter (eksfoliativ dermatitt). Tilsvarende symptomer oppstår av og til som en naturlig endring i psoriasissymptomene (erytroderm psoriasis).
* Betennelse i små blodårer, som kan gi hudutslett med små røde eller lilla klumper, feber eller leddsmerter (vaskulitt).

**Svært sjeldne bivirkninger** (kan ramme opptil 1 av 10 000 personer)

* Blemmer i huden som kan være røde, kløende og smertefulle (bulløs pemfigoid).
* Hudlupus eller lupuslignende syndrom (rødt, utstående, flassende utslett på hudområder som utsettes for sol, eventuelt med samtidige leddsmerter).

**Melding av bivirkninger**

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](https://www.ema.europa.eu/documents/template-form/qrd-appendix-v-adverse-drug-reaction-reporting-details_en.docx). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

**5. Hvordan du oppbevarer Uzpruvo**

* + Oppbevares utilgjengelig for barn.
	+ Oppbevares i kjøleskap (2°C–8°C). Skal ikke fryses.
	+ Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.
	+ Ikke rist hetteglasset. Langvarig kraftig risting kan skade legemidlet.

**Bruk ikke dette legemidlet:**

* + Etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og esken etter «EXP». Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.
	+ Hvis væsken er misfarget, uklar eller inneholder store partikler som flyter rundt i den (se pkt. 6 «Hvordan Uzpruvo ser ut og innholdet i pakningen»).
	+ Hvis du vet eller tror at legemidlet kan ha blitt utsatt for ekstreme temperaturer (at det utilsiktet har frosset eller blitt oppvarmet).
	+ Hvis legemidlet er ristet kraftig.

Uzpruvo er til engangsbruk. Ubrukt legemiddel som er igjen i hetteglasset og sprøyten skal kastes. Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

**6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon**

**Sammensetning av Uzpruvo**

1. Virkestoff er ustekinumab. Hver hetteglass inneholder 45 mg ustekinumab i 0,5 ml.
2. Andre innholdsstoffer er histidin, histidinmonohydroklorid, polysorbat 80 (E433), sukrose, vann til injeksjonsvæsker.

**Hvordan Uzpruvo ser ut og innholdet i pakningen**

Uzpruvo er en klar, fargeløs til lys gul injeksjonsvæske, oppløsning og er praktisk talt fri for synlige partikler. Det leveres som en eske med en enkeltdose i et 2 ml hetteglass. Hvert glass inneholder 45 mg ustekinumab i 0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning.

**Innehaver av markedsføringstillatelsen**

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2–18

61118 Bad Vilbel

Tyskland

**Tilvirker**

Alvotech Hf

Sæmundargata 15-19

Reykjavik, 102

Island

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**EG (Eurogenerics) NVTél/Tel: +32 24797878 | **Lietuva**UAB „STADA Baltics“Tel: +370 52603926 |
| **България**STADA Bulgaria EOODTeл.: +359 29624626 | **Luxembourg/Luxemburg**EG (Eurogenerics) NVTél/Tel: +32 24797878 |
| **Česká republika**STADA PHARMA CZ s.r.o.Tel: +420 257888111 | **Magyarország**STADA Hungary KftTel.: +36 18009747 |
| **Danmark**STADA Nordic ApSTlf: +45 44859999 | **Malta**Pharma.MT LtdTel: +356 21337008 |
| **Deutschland**STADAPHARM GmbHTel: +49 61016030 | **Nederland**Centrafarm B.V.Tel.: +31 765081000 |
| **Eesti**UAB „STADA Baltics“Tel: +370 52603926 | **Norge**STADA Nordic ApSTlf: +45 44859999 |
| **Ελλάδα**DEMO S.A. Pharmaceutical IndustryΤηλ: +30 2108161802 | **Österreich**STADA Arzneimittel GmbHTel: +43 136785850 |
| **España**Laboratorio STADA, S.L.Tel: +34 934738889 | **Polska**STADA Pharm Sp. z.o o.Tel: +48 227377920 |
| **France**EG LABO - Laboratoires EuroGenericsTél: +33 146948686 | **Portugal**Stada, Lda.Tel: +351 211209870 |
| **Hrvatska**STADA d.o.o.Tel: +385 13764111 | **România**STADA M&D SRLTel: +40 213160640 |
| **Ireland**Clonmel Healthcare Ltd.Tel: +353 526177777 | **Slovenija**Stada d.o.o.Tel: +386 15896710 |
| **Ísland**STADA Arzneimittel AGSími: +49 61016030 | **Slovenská republika**STADA PHARMA Slovakia, s.r.o.Tel: +421 252621933 |
| **Italia**EG SpATel: +39 028310371 | **Suomi/Finland**STADA Nordic ApS, Suomen sivuliikePuh/Tel: +358 207416888 |
| **Κύπρος**DEMO S.A. Pharmaceutical IndustryΤηλ: +30 2108161802 | **Sverige**STADA Nordic ApSTel: +45 44859999 |
| **Latvija**UAB „STADA Baltics“Tel: +370 52603926 |  |

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**

**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>.

**Instruksjoner for administrasjon**

I oppstarten av behandlingen vil helsepersonell hjelpe deg med den første injeksjonen. Du og legen din kan imidlertid bestemme at du kan injisere Uzpruvo selv. Hvis dette skjer vil du bli lært opp til å injisere Uzpruvo. Snakk med legen din hvis du har spørsmål om hvordan du skal sette injeksjoner på deg selv.

* Ikke bland Uzpruvo med andre væsker til injeksjon.
* Ikke rist på hetteglass med Uzpruvo. Dette på grunn av at sterk risting kan skade legemidlet. Ikke bruk legemidlet hvis det er ristet kraftig.

**1. Kontroller antall hetteglass og forbered utstyret:**

Ta hetteglasset(ene) ut av kjøleskapet. La hetteglasset stå i ca. en halv time. Det vil gi væsken en temperatur som gjør injeksjonen mer behagelig (romtemperatur).

Sjekk hetteglasset(ene) og forsikre deg om at:

* Antall hetteglass og styrken er korrekt.
	+ Hvis dosen din er 45 mg eller mindre, vil du få ett hetteglass med 45 mg Uzpruvo.
	+ Hvis dosen din er 90 mg vil du få to hetteglass med 45 mg Uzpruvo, og du må gi deg selv to injeksjoner. Velg to ulike steder for injeksjonene (for eksempel en injeksjon på høyre lår og den andre på venstre lår) og gi injeksjonene rett etter hverandre. Bruk ny sprøyte og kanyle for hver injeksjon.
* Det er riktig medisin.
* Utløpsdatoen ikke er passert.
* Hetteglasset ikke er ødelagt og at forseglingen ikke er brutt.
* Oppløsningen i hetteglasset er klar til litt ugjennomsiktig (perleaktig skinn) og fargeløs til svakt gulaktig.
* Oppløsningen ikke er misfarget eller uklar og ikke inneholder fremmede partikler.
* Oppløsningen ikke er frosset.

Barn som veier mindre enn 60 kg, trenger en dose som er lavere enn 45 mg. Forsikre deg om at du vet riktig mengde (volum) som skal trekkes opp fra hetteglasset, og hvilken sprøytetype som trengs til dosering. Kontakt helsepersonell for ytterligere informasjon, dersom du ikke vet hvilken mengde eller sprøytetype som trengs.

Samle sammen alt du trenger og legg det fram på en ren flate. Dette inkluderer en sprøyte, nål, desinfeksjonsserviett, en bomullsdott eller gassbind og en kanylebøtte (se figur 1).



Sprøyte og tilhørende nål

Bomullsdott eller gasbind

Desinfeksjons-serviett

Plaster

Kanylebøtte

Uzpruvo

hetteglass

Figur 1

**2. Velg og forbered injeksjonsstedet:**

Velg et injeksjonssted (se figur 2)

* + Uzpruvo gis som injeksjon under huden (subkutant).
* Gode steder for injeksjon er øvre lår og rundt mage (abdomen) minst 5 cm fra navlen.
* Hvis mulig, ikke bruk områder av huden som har tegn til psoriasis.
* Hvis noen vil hjelpe deg med å sette injeksjonen, kan han eller hun også velge overarm som injeksjonssted.



\*Områder i gult er anbefalte områder for injeksjon.

Figur 2

Klargjør injeksjonsstedet

* + Vask hendene dine godt med såpe og varmt vann.
	+ Tørk av huden på injeksjonsstedet med en desinfeksjonsserviett.
	+ Ikke rørdette området igjen før du gir injeksjonen.

**3. Forbered dosen:**

* + Ta toppen av hetteglasset (se figur 3)



Figur 3

* Ikke fjern proppen.
* Rens proppen med en desinfeksjonsserviett.
* Sett hetteglasset på en plan overflate.
* Ta opp sprøyten og fjern nålebeskyttelsen.
* Ikke rør nålen eller la nålen komme borti noe.
* Stikk nålen gjennom gummiproppen.
* Snu hetteglasset og sprøyten opp ned.
* Dra sprøytestempelet ut for å fylle sprøyten med volumet av væsken fra hetteglasset forskrevet av legen.
* Det er viktig at nålen alltid er i væsken. Det forhindrer luftbobler i å dannes i sprøyten (se figur 4).



Figur 4

* Fjern nålen fra hetteglasset.
* Hold sprøyten med nålen oppover for å se om det er noen luftbobler inni.
* Hvis det er luftbobler, slå forsiktig på siden til luftboblene kommer til toppen (se figur 5).



Figur 5

* Trykk deretter sprøytestempelet ned til all luft (men ikke noe væske) er fjernet.
* Ikke legg sprøyten ned eller tillat at nålen rører noe.

**4. Injiser dosen:**

* Knip den vaskede huden mellom tommeltotten og langfingeren. Ikke klem hardt.
* Stikk nålen inn i huden som er knepet sammen.
* Dytt sprøytestempelet med tommeltotten så langt det går for å injisere all væsken. Dytt sakte og jevnt, mens du holder huden sammenknepet.
* Når sprøyten er dyttet så langt den går, ta ut nålen og slipp huden.

**5. Etter injeksjonen:**

* Trykk en antiseptisk bomullsdott over injeksjonsstedet i noen sekunder etter injeksjonen.
* Det kan være en liten mengde blod eller væske på injeksjonsstedet. Dette er normalt.
* Du kan presse en bomullsdott eller litt gassbind på injeksjonsstedet og holde i 10 sekunder.
* Ikke gni på huden på injeksjonsstedet. Du kan dekke injeksjonsstedet med et plaster hvis nødvendig

**6. Avfallshåndtering:**

* Brukte sprøyter og kanyler skal kastes i en punkturresistent beholder, f.eks en kanylebøtte. For din og andres helse og sikkerhet, bruk aldri sprøyter eller kanyler på nytt. Kast kanylebøtten i henhold til lokale retningslinjer.
* Tomme hetteglass, desinfeksjonsservietter og annet utstyr kan kastes som ordinært avfall.

**Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren**

**Uzpruvo 45 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte**

ustekinumab

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

**Dette pakningsvedlegget er skrevet for personen som tar legemidlet. Les denne informasjonen nøye dersom du er en forelder eller omsorgsperson som skal gi Uzpruvo til et barn.**

1. Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
2. Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
3. Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
4. Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva Uzpruvo er og hva det brukes mot

2. Hva du må vite før du bruker Uzpruvo

3. Hvordan du bruker Uzpruvo

4. Mulige bivirkninger

5. Hvordan du oppbevarer Uzpruvo

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

**1. Hva Uzpruvo er og hva det brukes mot**

**Hva Uzpruvo er**

Uzpruvo inneholder virkestoffet ustekinumab, et monoklonalt antistoff. Monoklonale antistoffer er proteiner som gjenkjenner og binder seg til andre spesifikke proteiner i kroppen.

Uzpruvo tilhører en gruppe legemidler som kalles immunosuppressiver. Dette er legemidler som hemmer deler av immunsystemet.

**Hva Uzpruvo brukes mot**

Uzpruvo brukes til å behandle følgende betennelsessykdommer:

* + plakkpsoriasis - hos voksne og barn som er 6 år eller eldre
	+ psoriasisartritt - hos voksne
	+ moderat til alvorlig Crohns sykdom - hos voksne

**Plakkpsoriasis**

Plakkpsoriasis er en hudsykdom som forårsaker betennelse i hud og negler. Uzpruvo demper betennelse og bedrer andre sykdomstegn.

Uzpruvo brukes hos voksne med moderat til alvorlig plakkpsoriasis, som ikke kan bruke ciklosporin, metotreksat eller fototerapi, eller hvor disse behandlingene ikke har hatt effekt.

Uzpruvo brukes hos barn og ungdom som er 6 år eller eldre med moderat til alvorlig plakkpsoriasis, som ikke tåler fototerapi eller annen systemisk behandling, eller hvor disse behandlingene ikke har hatt effekt.

**Psoriasisartritt**

Psoriasisartritt er en betennelsessykdom i leddene som vanligvis ledsages av psoriasis. Hvis du har aktiv psoriasisartritt vil du først bli gitt andre legemidler. Hvis du ikke reagerer godt nok på disse legemidlene, kan du bli gitt Uzpruvo for å:

* + redusere symptomene til sykdommen din.
	+ forbedre din fysiske funksjon.
	+ bremse leddskadene dine.

**Crohns sykdom**

Crohns sykdom er en betennelsessykdom i tarmen. Dersom du har Crohns sykdom vil du først få andre legemidler. Dersom du ikke får god nok effekt eller ikke tåler disse legemidlene, kan du få Uzpruvo for å redusere symptomene av sykdommen din.

**2. Hva du må vite før du bruker Uzpruvo**

**Bruk ikke Uzpruvo**

* + **dersom du er allergisk** **overfor ustekinumab** eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
	+ **hvis du har en aktiv infeksjon** som legen din anser som viktig.

Hvis du er usikker på om noe av det ovennevnte gjelder deg, ta kontakt med lege eller apotek før du tar Uzpruvo.

**Advarsler og forsiktighetsregler**

Snakk med lege eller apotek før du bruker Uzpruvo. Legen din vil undersøke helsen din før hver behandling. Forsikre deg om at du forteller legen om eventuelle sykdommer du har før hver behandling. Si også ifra til legen din hvis du nylig har vært nær noen som kan ha tuberkulose. Legen din vil undersøke deg og ta en prøve for tuberkulose før du får Uzpruvo. Hvis legen din tror at du står i fare for å få tuberkulose, kan det hende du blir gitt medisin for å behandle det.

**Vær oppmerksom på alvorlige bivirkninger**

Uzpruvo kan forårsake alvorlige bivirkninger, inkludert allergiske reaksjoner og infeksjoner. Du må være oppmerksom på visse sykdomstegn når du tar Uzpruvo. Se «Alvorlige bivirkninger» under pkt. 4 for en fullstendig liste over disse bivirkningene.

**Fortell legen din før du bruker Uzpruvo:**

* + **dersom du noen gang har hatt en allergisk reaksjon overfor Uzpruvo**. Snakk med legen hvis du er usikker.
	+ **dersom du noen gang har hatt en eller annen form for kreft –** dette er på grunn av at immunsuppressive legemidler som Uzpruvo hemmer deler av immunforsvaret. Dette kan øke risikoen for kreft.
	+ **dersom du har blitt behandlet for psoriasis med andre biologiske legemidler (et legemiddel med opphav i en biologisk kilde, som vanligvis gis ved injeksjon)** – kreftrisikoen kan være høyere.
	+ **dersom du har eller nylig har hatt en infeksjon.**
	+ **dersom du har noen nye sår eller sår i endring** i psoriasisområder eller på normal hud.
	+ **dersom du får en annen form for behandling av psoriasis og/eller psoriasisartritt** – slik som andre immunsuppressive legemidler eller fototerapi (når kroppen din behandles med en type ultrafiolett (UV) lys). Disse behandlingene kan også hemme deler av immunsystemet. Bruk av disse behandlingene samtidig med Uzpruvo har ikke blitt studert. Det er likevel mulig at sannsynligheten for sykdommer øker på grunn av et svakere immunforsvar.
	+ **dersom du har eller har hatt injeksjoner for å behandle allergier** – det er ikke kjent om Uzpruvo kan påvirke dette.
	+ **dersom du er 65 år eller eldre** – det kan være mer sannsynlig at du får infeksjoner.

Hvis du er usikker på om noe av det ovennevnte gjelder deg ta kontakt med lege eller apotek før du tar Uzpruvo.

Noen pasienter har opplevd lupuslignende reaksjoner, inkludert hudlupus eller lupuslignende syndrom, under behandling med ustekinumab. Snakk med lege umiddelbart dersom du får et rødt, utstående, flassende utslett, noen ganger med en mørkere kant, på hudområder som utsettes for sol eller om du har samtidige leddsmerter.

**Hjerteinfarkt og slag**

Hjerteinfarkt og slag er sett i en studie med pasienter med psoriasis behandlet med ustekinumab. Legen din vil regelmessig sjekke dine risikofaktorer for hjertesykdom og slag for å sikre at de håndteres riktig. Oppsøk legehjelp umiddelbart dersom du får brystsmerter, svakhet eller en unormal fornemmelse på den ene siden av kroppen, ansiktslammelse eller tale- eller synsforstyrrelser.

**Barn og ungdom**

Uzpruvo anbefales ikke til bruk hos barn under 6 år med psoriasis, eller til bruk hos barn og ungdom under 18 år med psoriasisartritt eller Crohns sykdom siden det ikke har blitt undersøkt i denne aldersgruppen.

**Andre legemidler, vaksiner og Uzpruvo**

Snakk med lege eller apotek:

* + dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.
	+ dersom du nylig har fått eller skal ha en vaksinasjon. Noen vaksinetyper (levende vaksiner) bør ikke gis under behandling med Uzpruvo.
	+ dersom du fikk Uzpruvo mens du var gravid, skal du snakke med barnets lege om din behandling med Uzpruvo før barnet får vaksiner, inkludert levende vaksiner, slik som BCG-vaksine (brukes til å forebygge tuberkulose). Levende vaksiner er ikke anbefalt for barnet ditt de første tolv månedene etter fødselen dersom du fikk Uzpruvo under graviditeten, med mindre barnets lege anbefaler det.

**Graviditet og amming**

* Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller

 planlegger å bli gravid.

* Det er ikke vist høyere risiko for medfødte skader hos barn utsatt for ustekinumab i livmoren.

 Imidlertid er det begrenset erfaring med ustekinumab hos gravide kvinner. Det er derfor å

 foretrekke å unngå bruk av Uzpruvo under graviditet

* + Hvis du er kvinne i fertil alder anbefales du å ikke bli gravid, og du må bruke sikker prevensjon under behandling med Uzpruvo og i minst 15 uker etter den siste behandlingen.
	+ Ustekinumab kan gå gjennom morkaken til det ufødte barnet. Dersom du fikk Uzpruvo under graviditeten, kan barnet ditt ha høyere risiko for å få en infeksjon.
	+ Dersom du fikk Uzpruvo under graviditeten er det viktig at du snakker med barnets lege eller annet helsepersonell før barnet får vaksiner. Levende vaksiner, slik som BCG-vaksine (brukes til å forebygge tuberkulose), er ikke anbefalt for barnet ditt de første seks månedene etter fødselen dersom du fikk Uzpruvo under graviditeten, med mindre barnets lege anbefaler det.
	+ Ustekinumab kan gå over i morsmelk i svært små mengder. Snakk med lege hvis du ammer eller planlegger å amme. Du og legen din må avgjøre om du bør amme eller bruke Uzpruvo. Ikke gjør begge deler.

**Kjøring og bruk av maskiner**

Ustekinumab har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

**Uzpruvo inneholder polysorbat 80**

Dette legemidlet inneholder 0,04 mg polysorbat 80 i hver ml. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner. Fortell legen din dersom du har noen kjente allergier.

**3. Hvordan du bruker Uzpruvo**

Uzpruvo er tiltenkt for bruk under veiledning og tilsyn av en lege som har erfaring med behandling av tilstander hvor Uzpruvo er indisert.

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege hvis du er usikker. Spør lege om når du skal ta injeksjoner og når du bør ha oppfølgingsavtaler.

**Hvor mye Uzpruvo skal gis**

Legen vil avgjøre hvor mye Uzpruvo du trenger å bruke og hvor lenge du skal bruke det.

**Voksne som er 18 år eller eldre**

**Psoriasis eller psoriasisartritt**

* + Den anbefalte startdosen er 45 mg Uzpruvo. Pasienter som veier mer enn 100 kilogram (kg) kan starte med en dose på 90 mg istedenfor 45 mg.
	+ Etter startdosen vil du få neste dose 4 uker etterpå, deretter hver 12. uke. De etterfølgende dosene er som regel de samme som startdosen.

**Crohns sykdom**

* + Ved behandling vil den første dosen med ca. 6 mg/kg Uzpruvo bli gitt av legen din gjennom et drypp i blodåren i armen (intravenøs infusjon). Etter startdosen vil du få neste dose med 90 mg Uzpruvo etter 8 uker, deretter hver 12. uke, som en injeksjon under huden (subkutant).
	+ Hos noen pasienter kan 90 mg Uzpruvo gis hver 8. uke etter den første injeksjonen under huden. Legen vil bestemme når du skal få neste dose.

**Barn og ungdom som er 6 år eller eldre**

**Psoriasis**

* + Legen finner den riktige dosen for deg, inkludert mengden (volumet) av Uzpruvo som skal injiseres for å få riktig dose. Riktig dose for deg avhenger av din kroppsvekt på det tidspunktet den enkelte dosen gis.
	+ Det finnes et 45 mg hetteglass dersom du trenger å få mindre enn en hel 45 mg dose.
	+ Dersom du veier mindre enn 60 kg, er den anbefalte dosen 0,75 mg Uzpruvo per kg kroppsvekt.
	+ Dersom du veier 60 kg til 100 kg, er den anbefalte dosen 45 mg Uzpruvo.
	+ Dersom du veier mer enn 100 kg, er den anbefalte dosen 90 mg Uzpruvo.
	+ Etter startdosen vil du få neste dose 4 uker etterpå, deretter hver 12. uke.

**Hvordan gis Uzpruvo**

* + Uzpruvo gis som en injeksjon under huden (subkutant). I begynnelsen av behandlingen kan helsepersonell eller pleiepersonell injisere Uzpruvo for deg.
	+ Du og legen din kan likevel bestemme at du injiserer Uzpruvo selv. I så fall vil du få opplæring om hvordan du selv kan injisere Uzpruvo.
	+ Se «Bruksanvisning» i slutten av dette pakningsvedleggetfor informasjon om hvordan Uzpruvo skal injiseres.

Snakk med lege dersom du har spørsmål om hvordan du skal sette en injeksjon på deg selv.

**Dersom du tar for mye av Uzpruvo**

Hvis du har fått i deg for mye Uzpruvo kontakt lege eller apotek med en gang. Ta alltid ytteremballasjen til legemidlet med deg, selv om det er tomt.

**Dersom du har glemt å ta Uzpruvo**

Hvis du glemmer en dose, kontakt lege eller apotek. Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

**Dersom du avbryter behandling med Uzpruvo**

Det er ikke farlig å slutte å bruke Uzpruvo. Hvis du stopper kan symptomene komme tilbake.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

**4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

**Alvorlige bivirkninger**

Noen pasienter kan likevel oppleve alvorlige bivirkninger som krever umiddelbar behandling.

**Allergiske reaksjoner – disse kan kreve umiddelbar behandling. Informer legen din eller få akutt medisinsk hjelp umiddelbart dersom du merker noen av følgende symptomer.**

* Alvorlige allergiske reaksjoner (anafylaksi) oppstår sjeldent hos mennesker som tar ustekinumab (kan ramme opptil 1 av 1 000 personer). Symptomer inkluderer:
	+ vansker med å puste eller svelge
	+ lavt blodtrykk, som kan forårsake svimmelhet
	+ hevelse i ansiktet, leppene, munnen eller halsen
* Vanlige tegn på en allergisk reaksjon inkluderer hudutslett og elveblest (dette kan ramme opptil 1 av 100 personer).

**I sjeldne tilfeller er allergiske lungereaksjoner og lungebetennelse rapportert hos pasienter som har fått ustekinumab. Informer legen din umiddelbart hvis du får symptomer som hoste, kortpustethet og feber.**

Dersom du har en alvorlig allergisk reaksjon, kan legen din bestemme at du ikke bør bruke Uzpruvo igjen.

**Infeksjoner – disse kan kreve umiddelbar behandling. Informer legen din umiddelbart hvis du opplever noen av følgende symptomer.**

* Infeksjoner i nesen eller halsen og forkjølelse er vanlig (kan ramme opptil 1 av 10 personer).
* Infeksjoner i luftveiene er mindre vanlig (kan ramme opptil 1 av 100 personer).
* Betennelse i underhudsvev (cellulitt) er mindre vanlig (kan ramme opptil 1 av 100 personer).
* Helvetesild (herpes zoster, en type smertefullt utslett med blemmer) er mindre vanlig (kan ramme opptil 1 av 100 personer).

Uzpruvo kan gjøre deg mindre i stand til å bekjempe infeksjoner. Noen infeksjoner kan bli alvorlige og kan omfatte infeksjoner forårsaket av virus, sopp, bakterier (inkludert tuberkulose) eller parasitter, inkludert infeksjoner som hovedsakelig oppstår hos personer med svekket immunsystem (opportunistiske infeksjoner). Opportunistiske infeksjoner i hjernen (encefalitt, meningitt), lunger og øyne er rapportert hos pasienter som har fått behandling med ustekinumab.

Vær oppmerksom på infeksjonstegn når du bruker Uzpruvo. Dette inkluderer:

* feber, influensalignende symptomer, nattesvette, vekttap
* følelse av å være trøtt eller kortpustet, hoste som ikke vil gå bort
* varm, rød og smertefull hud, eller et smertefullt hudutslett med blemmer
* brennende følelse ved vannlating
* diaré
* synsforstyrrelser eller synstap
* hodepine, stiv nakke, lysfølsomhet, kvalme eller forvirring

Informer legen din umiddelbart hvis du merker noen av disse symptomene på infeksjon. Dette kan være symptomer på infeksjoner som luftveisinfeksjoner, hudinfeksjoner eller helvetesild eller opportunistiske infeksjoner, som kan få alvorlige følger. Informer legen din hvis du har noen form for infeksjon som ikke går bort eller fortsetter å komme tilbake. Legen din kan bestemme at du ikke bør bruke Uzpruvo før infeksjonen går bort. Fortell legen din også dersom du har noen åpne kutt eller sår da disse kan bli infiserte.

**Hudavskalling – økt rødhet og hudavskalling på et større område av kroppen kan være symptomer på erytroderm psoriasis eller eksfoliativ dermatitt, som er alvorlige hudlidelser. Informer legen din umiddelbart hvis du opplever noen av disse symptomene.**

**Andre bivirkninger**

**Vanlige bivirkninger** (kan ramme opptil 1 av 10 personer)

* diaré
* kvalme
* oppkast
* trøtthet
* svimmelhet
* hodepine
* kløe (pruritus)
* rygg-, muskel- og leddsmerter
* sår hals
* rødhet og smerter ved injeksjonsstedet
* bihulebetennelse

**Mindre vanlige bivirkninger** (kan ramme opptil 1 av 100 personer)

* tanninfeksjoner
* soppinfeksjon i skjeden
* depresjon
* tett eller delvis tett nese
* blødninger, blåmerker, hardhet, hevelse og kløe ved injeksjonsstedet
* svakhetsfølelse
* hengende øyelokk og hengende muskler på den ene siden av ansiktet (facialisparese eller Bells parese), som vanligvis er midlertidig
* en endring i psoriasis med rødhet og nye små gule eller hvite hudblemmer, noen ganger ledsaget av feber (pustuløs psoriasis)
* hudavskalling
* kviser (akne)

**Sjeldne bivirkninger** (kan ramme opptil 1 av 1.000 personer)

* Rødhet og hudavskalling på et større område av kroppen, som kan gi kløe eller smerter (eksfoliativ dermatitt). Tilsvarende symptomer oppstår av og til som en naturlig endring i psoriasissymptomene (erytroderm psoriasis).
* Betennelse i små blodårer, som kan gi hudutslett med små røde eller lilla klumper, feber eller leddsmerter (vaskulitt).

**Svært sjeldne bivirkninger** (kan ramme opptil 1 av 10.000 personer)

* Blemmer i huden som kan være røde, kløende og smertefulle (bulløs pemfigoid)
* Hudlupus eller lupuslignende syndrom (rødt, utstående, flassende utslett på hudområder som utsettes for sol, eventuelt med samtidige leddsmerter)

**Melding av bivirkninger**

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](https://www.ema.europa.eu/documents/template-form/qrd-appendix-v-adverse-drug-reaction-reporting-details_en.docx). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

**5. Hvordan du oppbevarer Uzpruvo**

* + Oppbevares utilgjengelig for barn.
	+ Oppbevares i kjøleskap (2°C–8°C). Skal ikke fryses.
	+ Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte mot lys inntil den skal brukes.
	+ Før administrering bør Uzpruvo oppnå romtemperatur (omtrent en halv time).
	+ Ved behov kan en ferdigfylt sprøyte med Uzpruvo også oppbevares i romtemperatur ved høyst 30 °C i en enkeltperiode på maksimalt 30 dager. Sprøyten skal oppbevares i originalesken for å beskytte mot lys. Når den ferdigfylte sprøyten tas ut av kjøleskapet registreres destruksjonsdatoen i det åpne feltet på ytteremballasjen. Destruksjonsdatoen må ikke overskride den opprinnelige utløpsdatoen som står på esken. Etter at en sprøyte har blitt oppbevart ved romtemperatur (høyst 30 °C), skal den ikke legges tilbake i kjøleskapet. Kast sprøyten dersom den ikke brukes innen 30 dager ved oppbevaring i romtemperatur, eller ved opprinnelig utløpsdato, avhengig av hva som kommer først.
	+ Ikke rist den ferdigfylte sprøyten. Langvarig risting kan skade legemidlet.

**Bruk ikke dette legemidlet:**

* + Etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og esken etter «EXP». Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.
	+ Hvis væsken er misfarget, uklar eller inneholder store partikler som flyter rundt i den (se pkt. 6 «Hvordan Uzpruvo ser ut og innholdet i pakningen»).
	+ Hvis du vet eller tror at legemidlet kan ha blitt utsatt for ekstreme temperaturer (at det utilsiktet har frosset eller blitt oppvarmet).
	+ Hvis legemidlet er ristet kraftig.

Uzpruvo er til engangsbruk. Ubrukt legemiddel som er igjen i sprøyten skal kastes. Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

**6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon**

**Sammensetning av Uzpruvo**

1. Virkestoff er ustekinumab. Hver ferdigfylt sprøyte inneholder 45 mg ustekinumab i 0,5 ml.
2. Andre innholdsstoffer er histidin, histidinmonohydroklorid, polysorbat 80 (E433), sukrose, vann til injeksjonsvæsker

**Hvordan Uzpruvo ser ut og innholdet i pakningen**

Uzpruvo er en klar, fargeløs til lys gul injeksjonsvæske (oppløsning), praktisk talt fri for synlige partikler. Den leveres som en eske med en enkeltdose i en 1 ml ferdigfylt sprøyte av glass. Hver sprøyte inneholder 45 mg ustekinumab i 0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning.

**Innehaver av markedsføringstillatelsen**

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2–18

61118 Bad Vilbel

Tyskland

**Tilvirkere**

Alvotech Hf

Sæmundargata 15-19

Reykjavik, 102

Island

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2–18

61118 Bad Vilbel

Tyskland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**EG (Eurogenerics) NVTél/Tel: +32 24797878 | **Lietuva**UAB „STADA Baltics“Tel: +370 52603926 |
| **България**STADA Bulgaria EOODTeл.: +359 29624626 | **Luxembourg/Luxemburg**EG (Eurogenerics) NVTél/Tel: +32 24797878 |
| **Česká republika**STADA PHARMA CZ s.r.o.Tel: +420 257888111 | **Magyarország**STADA Hungary KftTel.: +36 18009747 |
| **Danmark**STADA Nordic ApSTlf: +45 44859999 | **Malta**Pharma.MT LtdTel: +356 21337008 |
| **Deutschland**STADAPHARM GmbHTel: +49 61016030 | **Nederland**Centrafarm B.V.Tel.: +31 765081000 |
| **Eesti**UAB „STADA Baltics“Tel: +370 52603926 | **Norge**STADA Nordic ApSTlf: +45 44859999 |
| **Ελλάδα**DEMO S.A. Pharmaceutical IndustryΤηλ: +30 2108161802 | **Österreich**STADA Arzneimittel GmbHTel: +43 136785850 |
| **España**Laboratorio STADA, S.L.Tel: +34 934738889 | **Polska**STADA Pharma Sp. z.o o.Tel: +48 227377920 |
| **France**EG LABO - Laboratoires EuroGenericsTél: +33 146948686 | **Portugal**Stada, Lda.Tel: +351 211209870 |
| **Hrvatska**STADA d.o.o.Tel: +385 13764111 | **România**STADA M&D SRLTel: +40 213160640 |
| **Ireland**Clonmel Healthcare Ltd.Tel: +353 526177777 | **Slovenija**Stada d.o.o.Tel: +386 15896710 |
| **Ísland**STADA Arzneimittel AGSími: +49 61016030 | **Slovenská republika**STADA PHARMA Slovakia, s.r.o.Tel: +421 252621933 |
| **Italia**EG SpATel: +39 028310371 | **Suomi/Finland**STADA Nordic ApS, Suomen sivuliikePuh/Tel: +358 207416888 |
| **Κύπρος**DEMO S.A. Pharmaceutical IndustryΤηλ: +30 2108161802 | **Sverige**STADA Nordic ApSTel: +45 44859999 |
| **Latvija**UAB „STADA Baltics“Tel: +370 52603926 |  |

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**

**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>.

Detaljert informasjon om dette legemidlet, inkludert en video om hvordan du bruker den ferdigfylte sprøyten, er tilgjengelig ved å skanne QR-koden nedenfor eller ytteremballasjen med en smarttelefon. Den samme informasjonen er også tilgjengelig på følgende URL: [uzpruvopatients.com](https://www.uzpruvopatients.com)

QR-kode som skal inkluderes

**Instruksjoner for administrasjon**

**BRUKSANVISNING**

**Uzpruvo 45 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte**

**ustekinumab**

**til subkutan bruk**

**Les nøye gjennom denne bruksanvisningen før du bruker Uzpruvo injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte.**

I oppstarten av behandlingen vil helsepersonell hjelpe deg med den første injeksjonen. Du og legen din kan imidlertid bestemme at du kan injisere Uzpruvo selv. Hvis dette skjer vil du bli lært opp til å injisere Uzpruvo. Snakk med legen din hvis du har spørsmål om hvordan du skal sette injeksjoner på deg selv.

**Viktig informasjon:**

* Kun til subkutan bruk
* Ikke bland Uzpruvo med andre væsker til injeksjon.
* Ikke rist på den ferdigfylte sprøyten med Uzpruvo. Dette på grunn av at sterk risting kan skade legemidlet. Ikke bruk legemidlet hvis det er ristet kraftigt. Finn frem en ny ferdigfylt sprøyte.

Sjekk den/de ferdigfylte sprøyten(e) og forsikre deg om at:

* + Antall ferdigfylte sprøyter og styrken er korrekt.
	+ Hvis dosen din er 45 mg vil du få én ferdigfylt sprøyte med 45 mg Uzpruvo.
	+ Hvis dosen din er 90 mg vil du få to ferdigfylte sprøyter med 45 mg Uzpruvo, og du må gi deg selv to injeksjoner. Velg to ulike steder for injeksjonene (f.eks. en injeksjon på høyre lår og den andre på venstre lår) og gi injeksjonene rett etter hverandre.
	+ Det er riktig medisin.
	+ Utløpsdatoen ikke er passert.
	+ Den ferdigfylte sprøyten ikke er ødelagt.
	+ Oppløsningen i den ferdigfylte sprøyten er klar og fargeløs til svakt gulaktig og praktisk talt fri for synlige partikler.
	+ Oppløsningen i den ferdigfylte sprøyten ikke er frosset.
	+ Før administrering bør Uzpruvo oppnå romtemperatur (omtrent en halv time).

Figur 1 viser hvordan den ferdigfylte sprøyten ser ut.



 Stempel Sprøytesylinder Kanyle Kanylehette

Figur 1

**1. Forbered utstyret**

Samle sammen det utstyret du trenger for å klargjøre og sette injeksjonen. Du vil trenge:

* + Desinfeksjonsserviett
	+ Bomullsdott eller gasbind
	+ Plaster
	+ Din forskrevne dose med Uzpruvo (se figur 1)
	+ Kanylebøtte (ikke inkludert). Se figur 2.

Samle sammen alt du trenger og legg det fram på en ren flate.



Uzpruvo ferdigfylt sprøyte

Kanylebøtte

Desinfeksjons-serviett

Plaster

Bomullsdott eller gasbind

Figur 2

**2. Velg og forbered injeksjonsstedet:**

Velg et injeksjonssted (se figur 3)

* + Uzpruvo gis som injeksjon under huden (subkutant).
	+ Velg et injeksjonssted. Gode steder for injeksjon er øvre lår, bak eller rundt mage (abdomen) minst 5 cm fra navlen.
* Hvis omsorgsgiveren setter injeksjonen, kan overarmene også brukes (se figur 3).
* Bruk et nytt injeksjonssted for hver injeksjon. Ikke sett en injeksjon i et område av huden som er ømt, som har blåmerker, som er rødt eller hardt.



Områder i gult er anbefalte områder for injeksjon.

Figur 3

Klargjør injeksjonsstedet

* + Vask hendene dine godt med såpe og varmt vann.
	+ Tørk av huden på injeksjonsstedet med en desinfeksjonsserviett.
	+ Ikke rørdette området igjen før du gir injeksjonen. La huden tørke før injeksjonen.
	+ Ikke vift eller blås på det rene området.
	+ Ikke sett injeksjon gjennom klesplagg.

**3. Fjern kanylehetten (se figur 4):**

* + Fjern kanylehetten når du er klar til å injisere Uzpruvo.
	+ Ikke berør stempelet når du fjerner kanylehetten.
* Hold sprøytesylinderen til den ferdigfylte sprøyten i én hånd, og trekk kanylehetten rett av (se figur 4).
* Legg kanylehetten i avfallsbeholderen. Ikke sett hetten på igjen.
* Du kan også se en dråpe væske på spissen av kanylen. Dette er normalt.
* Ikke berør kanylen eller la kanylen komme borti noe.
	+ Injiser dosen umiddelbart etter at kanylehetten er fjernet.



Figur 4

**4. Injiser dosen:**

Grip sprøyten:

* Hold sprøytesylinderen til den ferdigfylte sprøyten i én hånd mellom tommel og pekefinger (se figur 5).
	+ Den ferdigfylte sprøyten skal ikke brukes hvis du mister den uten kanylehetten på plass. Hvis dette skjer, må lege eller apotek kontaktes.
	+ Ikke dra stempelet tilbake på noe tidspunkt.



Figur 5

Knip huden og sett kanylen inn:

* Bruk den andre hånden til å forsiktig knipe den vaskede huden. Hold fast.
* Bruk en rask, pil-lignende bevegelse for å sette kanylen inn i huden som er knepet sammen i en vinkel på omtrent 45 grader (se figur 6).



Figur 6

Injiser legemidlet:

* Injiser all væske ved å bruke tommelen til å skyve stempelet helt inn til den ferdigfylte sprøyten er tom (se figur 7).



Figur 7

La kanylen trekke seg tilbake:

* Når stempelet er så langt ned som det kan gå, fortsett å trykke på stempelhodet mens du drar ut kanylen og slipper huden.
* Fjern tommelen sakte fra stempelhodet. Stempelet vil bevege seg opp med fingeren og trekke nålen inn i kanylebeskyttelsen (se figur 8).

****

Figur 8

**5. Etter injeksjonen:**

* Trykk en bomullsdott eller gasbind over injeksjonsstedet i noen sekunder etter injeksjonen (se figur 9).
* Det kan være en liten mengde blod på injeksjonsstedet. Dette er normalt.
* Ikke gni på huden på injeksjonsstedet.
* Du kan dekke injeksjonsstedet med et plaster hvis nødvendig.

 

Figur 9

**6. Avfallshåndtering:**

* Kast brukte sprøyter umiddelbart etter bruk i en punkturresistent beholder, f.eks. en kanylebøtte i henhold til lokale retningslinjer. Ikke kast løse sprøyter i husholdningsavfallet (se figur 10).
* Desinfeksjonsservietter, bomullsdotter eller gasbind og emballasje kastes som ordinært avfall.
* For din og andres helse og sikkerhet, bruk aldri sprøyter på nytt.



Figur 10

**Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren**

**Uzpruvo 90 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte**

ustekinumab

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

**Dette pakningsvedlegget er skrevet for personen som tar legemidlet. Les denne informasjonen nøye dersom du er en forelder eller omsorgsperson som skal gi Uzpruvo til et barn.**

1. Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
2. Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
3. Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
4. Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva Uzpruvo er og hva det brukes mot

2. Hva du må vite før du bruker Uzpruvo

3. Hvordan du bruker Uzpruvo

4. Mulige bivirkninger

5. Hvordan du oppbevarer Uzpruvo

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

**1. Hva Uzpruvo er og hva det brukes mot**

**Hva Uzpruvo er**

Uzpruvo inneholder virkestoffet ustekinumab, et monoklonalt antistoff. Monoklonale antistoffer er proteiner som gjenkjenner og binder seg til andre spesifikke proteiner i kroppen.

Uzpruvo tilhører en gruppe legemidler som kalles immunosuppressiver. Dette er legemidler som hemmer deler av immunsystemet.

**Hva Uzpruvo brukes mot**

Uzpruvo brukes til å behandle følgende betennelsessykdommer:

* + plakkpsoriasis - hos voksne og barn som er 6 år eller eldre
	+ psoriasisartritt - hos voksne
	+ moderat til alvorlig Crohns sykdom - hos voksne

**Plakkpsoriasis**

Plakkpsoriasis er en hudsykdom som forårsaker betennelse i hud og negler. Uzpruvo demper betennelse og bedrer andre sykdomstegn.

Uzpruvo brukes hos voksne med moderat til alvorlig plakkpsoriasis, som ikke kan bruke ciklosporin, metotreksat eller fototerapi, eller hvor disse behandlingene ikke har hatt effekt.

Uzpruvo brukes hos barn og ungdom som er 6 år eller eldre med moderat til alvorlig plakkpsoriasis, som ikke tåler fototerapi eller annen systemisk behandling, eller hvor disse behandlingene ikke har hatt effekt.

**Psoriasisartritt**

Psoriasisartritt er en betennelsessykdom i leddene som vanligvis ledsages av psoriasis. Hvis du har aktiv psoriasisartritt vil du først bli gitt andre legemidler. Hvis du ikke reagerer godt nok på disse legemidlene, kan du bli gitt Uzpruvo for å:

* + redusere symptomene til sykdommen din.
	+ forbedre din fysiske funksjon.
	+ bremse leddskadene dine.

**Crohns sykdom**

Crohns sykdom er en betennelsessykdom i tarmen. Dersom du har Crohns sykdom vil du først få andre legemidler. Dersom du ikke får god nok effekt eller ikke tåler disse legemidlene, kan du få Uzpruvo for å redusere symptomene av sykdommen din.

**2. Hva du må vite før du bruker Uzpruvo**

**Bruk ikke Uzpruvo**

* + **dersom du er allergisk** **overfor ustekinumab** eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
	+ **hvis du har en aktiv infeksjon** som legen din anser som viktig.

Hvis du er usikker på om noe av det ovennevnte gjelder deg, ta kontakt med lege eller apotek før du tar Uzpruvo.

**Advarsler og forsiktighetsregler**

Snakk med lege eller apotek før du bruker Uzpruvo. Legen din vil undersøke helsen din før hver behandling. Forsikre deg om at du forteller legen om eventuelle sykdommer du har før hver behandling. Si også ifra til legen din hvis du nylig har vært nær noen som kan ha tuberkulose. Legen din vil undersøke deg og ta en prøve for tuberkulose før du får Uzpruvo. Hvis legen din tror at du står i fare for å få tuberkulose, kan det hende du blir gitt medisin for å behandle det.

**Vær oppmerksom på alvorlige bivirkninger**

Uzpruvo kan forårsake alvorlige bivirkninger, inkludert allergiske reaksjoner og infeksjoner. Du må være oppmerksom på visse sykdomstegn når du tar Uzpruvo. Se «Alvorlige bivirkninger» under pkt. 4 for en fullstendig liste over disse bivirkningene.

**Fortell legen din før du bruker Uzpruvo:**

* + **dersom du noen gang har hatt en allergisk reaksjon overfor Uzpruvo**. Snakk med legen hvis du er usikker.
	+ **dersom du noen gang har hatt en eller annen form for kreft –** dette er på grunn av at immunsuppressive legemidler som Uzpruvo hemmer deler av immunforsvaret. Dette kan øke risikoen for kreft.
	+ **dersom du har blitt behandlet for psoriasis med andre biologiske legemidler (et legemiddel med opphav i en biologisk kilde, som vanligvis gis ved injeksjon)** – kreftrisikoen kan være høyere.
	+ **dersom du har eller nylig har hatt en infeksjon.**
	+ **dersom du har noen nye sår eller sår i endring** i psoriasisområder eller på normal hud.
	+ **dersom du får en annen form for behandling av psoriasis og/eller psoriasisartritt** – slik som andre immunsuppressive legemidler eller fototerapi (når kroppen din behandles med en type ultrafiolett (UV) lys). Disse behandlingene kan også hemme deler av immunsystemet. Bruk av disse behandlingene samtidig med Uzpruvo har ikke blitt studert. Det er likevel mulig at sannsynligheten for sykdommer øker på grunn av et svakere immunforsvar.
	+ **dersom du har eller har hatt injeksjoner for å behandle allergier** – det er ikke kjent om Uzpruvo kan påvirke dette.
	+ **dersom du er 65 år eller eldre** – det kan være mer sannsynlig at du får infeksjoner.

Hvis du er usikker på om noe av det ovennevnte gjelder deg ta kontakt med lege eller apotek før du tar Uzpruvo.

Noen pasienter har opplevd lupuslignende reaksjoner, inkludert hudlupus eller lupuslignende syndrom, under behandling med ustekinumab. Snakk med lege umiddelbart dersom du får et rødt, utstående, flassende utslett, noen ganger med en mørkere kant, på hudområder som utsettes for sol eller om du har samtidige leddsmerter.

**Hjerteinfarkt og slag**

Hjerteinfarkt og slag er sett i en studie med pasienter med psoriasis behandlet med ustekinumab. Legen din vil regelmessig sjekke dine risikofaktorer for hjertesykdom og slag for å sikre at de håndteres riktig. Oppsøk legehjelp umiddelbart dersom du får brystsmerter, svakhet eller en unormal fornemmelse på den ene siden av kroppen, ansiktslammelse eller tale- eller synsforstyrrelser.

**Barn og ungdom**

Uzpruvo anbefales ikke til bruk hos barn under 6 år med psoriasis, eller til bruk hos barn og ungdom under 18 år med psoriasisartritt eller Crohns sykdom siden det ikke har blitt undersøkt i denne aldersgruppen.

**Andre legemidler, vaksiner og Uzpruvo**

Snakk med lege eller apotek:

* + dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.
	+ dersom du nylig har fått eller skal ha en vaksinasjon. Noen vaksinetyper (levende vaksiner) bør ikke gis under behandling med Uzpruvo.
	+ dersom du fikk Uzpruvo mens du var gravid, skal du snakke med barnets lege om din behandling med Uzpruvo før barnet får vaksiner, inkludert levende vaksiner, slik som BCG-vaksine (brukes til å forebygge tuberkulose). Levende vaksiner er ikke anbefalt for barnet ditt de første tolv månedene etter fødselen dersom du fikk Uzpruvo under graviditeten, med mindre barnets lege anbefaler det.

**Graviditet og amming**

* Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller

 planlegger å bli gravid.

* Det er ikke vist høyere risiko for medfødte skader hos barn utsatt for ustekinumab i livmoren.

 Imidlertid er det begrenset erfaring med ustekinumab hos gravide kvinner. Det er derfor å

 foretrekke å unngå bruk av Uzpruvo under graviditet

* + Hvis du er kvinne i fertil alder anbefales du å ikke bli gravid, og du må bruke sikker prevensjon under behandling med Uzpruvo og i minst 15 uker etter den siste behandlingen.
	+ Ustekinumab kan gå gjennom morkaken til det ufødte barnet. Dersom du fikk Uzpruvo under graviditeten, kan barnet ditt ha høyere risiko for å få en infeksjon.
	+ Dersom du fikk Uzpruvo under graviditeten er det viktig at du snakker med barnets lege eller annet helsepersonell før barnet får vaksiner. Levende vaksiner, slik som BCG-vaksine (brukes til å forebygge tuberkulose), er ikke anbefalt for barnet ditt de første tolv månedene etter fødselen dersom du fikk Uzpruvo under graviditeten, med mindre barnets lege anbefaler det.
	+ Ustekinumab kan gå over i morsmelk i svært små mengder. Snakk med lege hvis du ammer eller planlegger å amme. Du og legen din må avgjøre om du bør amme eller bruke Uzpruvo. Ikke gjør begge deler.

**Kjøring og bruk av maskiner**

Ustekinumab har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

**Uzpruvo inneholder polysorbat 80**

Dette legemidlet inneholder 0,04 mg polysorbat 80 i hver ml. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner. Fortell legen din dersom du har noen kjente allergier.

**3. Hvordan du bruker Uzpruvo**

Uzpruvo er tiltenkt for bruk under veiledning og tilsyn av en lege som har erfaring med behandling av tilstander hvor Uzpruvo er indisert.

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege hvis du er usikker. Spør lege om når du skal ta injeksjoner og når du bør ha oppfølgingsavtaler.

**Hvor mye Uzpruvo skal gis**

Legen vil avgjøre hvor mye Uzpruvo du trenger å bruke og hvor lenge du skal bruke det.

**Voksne som er 18 år eller eldre**

***Psoriasis eller psoriasisartritt***

* + Den anbefalte startdosen er 45 mg Uzpruvo. Pasienter som veier mer enn 100 kilogram (kg) kan starte med en dose på 90 mg istedenfor 45 mg.
	+ Etter startdosen vil du få neste dose 4 uker etterpå, deretter hver 12. uke. De etterfølgende dosene er som regel de samme som startdosen.

***Crohns sykdom***

* + Ved behandling vil den første dosen med ca. 6 mg/kg Uzpruvo bli gitt av legen din gjennom et drypp i blodåren i armen (intravenøs infusjon). Etter startdosen vil du få neste dose med 90 mg Uzpruvo etter 8 uker, deretter hver 12. uke, som en injeksjon under huden (subkutant).
	+ Hos noen pasienter kan 90 mg Uzpruvo gis hver 8. uke etter den første injeksjonen under huden. Legen vil bestemme når du skal få neste dose.

**Barn og ungdom som er 6 år eller eldre**

**Psoriasis**

* + Legen finner den riktige dosen for deg, inkludert mengden (volumet) av Uzpruvo som skal injiseres for å få riktig dose. Riktig dose for deg avhenger av din kroppsvekt på det tidspunktet den enkelte dosen gis.
	+ Det finnes et 45 mg hetteglass dersom du trenger å få mindre enn en hel 45 mg dose
	+ Dersom du veier mindre enn 60 kg, er den anbefalte dosen 0,75 mg Uzpruvo per kg kroppsvekt.
	+ Dersom du veier 60 kg til 100 kg, er den anbefalte dosen 45 mg Uzpruvo. Dersom du veier mer enn 100 kg, er den anbefalte dosen 90 mg Uzpruvo.
	+ Etter startdosen vil du få neste dose 4 uker etterpå, deretter hver 12. uke.

**Hvordan gis Uzpruvo**

* + Uzpruvo gis som en injeksjon under huden (subkutant). I begynnelsen av behandlingen kan helsepersonell eller pleiepersonell injisere Uzpruvo for deg.
	+ Du og legen din kan likevel bestemme at du injiserer Uzpruvo selv. I så fall vil du få opplæring om hvordan du selv kan injisere Uzpruvo.
	+ Se «Bruksanvisning» i slutten av dette pakningsvedleggetfor informasjon om hvordan Uzpruvo skal injiseres.

Snakk med lege dersom du har spørsmål om hvordan du skal sette en injeksjon på deg selv.

**Dersom du tar for mye av Uzpruvo**

Hvis du har fått i deg for mye Uzpruvo kontakt lege eller apotek med en gang. Ta alltid ytteremballasjen til legemidlet med deg, selv om det er tomt.

**Dersom du har glemt å ta Uzpruvo**

Hvis du glemmer en dose, kontakt lege eller apotek. Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

**Dersom du avbryter behandling med Uzpruvo**

Det er ikke farlig å slutte å bruke Uzpruvo. Hvis du stopper kan symptomene komme tilbake.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

**4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

**Alvorlige bivirkninger**

Noen pasienter kan likevel oppleve alvorlige bivirkninger som krever umiddelbar behandling.

**Allergiske reaksjoner – disse kan kreve umiddelbar behandling. Informer legen din eller få akutt medisinsk hjelp umiddelbart dersom du merker noen av følgende symptomer.**

* Alvorlige allergiske reaksjoner (anafylaksi) oppstår sjeldent hos mennesker som tar ustekinumab (kan ramme opptil 1 av 1 000 personer). Symptomer inkluderer:
	+ vansker med å puste eller svelge
	+ lavt blodtrykk, som kan forårsake svimmelhet
	+ hevelse i ansiktet, leppene, munnen eller halsen
* Vanlige tegn på en allergisk reaksjon inkluderer hudutslett og elveblest (dette kan ramme opptil 1 av 100 personer).

**I sjeldne tilfeller er allergiske lungereaksjoner og lungebetennelse rapportert hos pasienter som har fått ustekinumab. Informer legen din umiddelbart hvis du får symptomer som hoste, kortpustethet og feber.**

Dersom du har en alvorlig allergisk reaksjon, kan legen din bestemme at du ikke bør bruke Uzpruvo igjen.

**Infeksjoner – disse kan kreve umiddelbar behandling. Informer legen din umiddelbart hvis du opplever noen av følgende symptomer.**

* Infeksjoner i nesen eller halsen og forkjølelse er vanlig (kan ramme opptil 1 av 10 personer).
* Infeksjoner i luftveiene er mindre vanlig (kan ramme opptil 1 av 100 personer).
* Betennelse i underhudsvev (cellulitt) er mindre vanlig (kan ramme opptil 1 av 100 personer).
* Helvetesild (herpes zoster, en type smertefullt utslett med blemmer) er mindre vanlig (kan ramme opptil 1 av 100 personer).

Uzpruvo kan gjøre deg mindre i stand til å bekjempe infeksjoner. Noen infeksjoner kan bli alvorlige og kan omfatte infeksjoner forårsaket av virus, sopp, bakterier (inkludert tuberkulose) eller parasitter, inkludert infeksjoner som hovedsakelig oppstår hos personer med svekket immunsystem (opportunistiske infeksjoner). Opportunistiske infeksjoner i hjernen (encefalitt, meningitt), lunger og øyne er rapportert hos pasienter som har fått behandling med ustekinumab.

Vær oppmerksom på infeksjonstegn når du bruker Uzpruvo. Dette inkluderer:

* feber, influensalignende symptomer, nattesvette, vekttap
* følelse av å være trøtt eller kortpustet, hoste som ikke vil gå bort
* varm, rød og smertefull hud, eller et smertefullt hudutslett med blemmer
* brennende følelse ved vannlating
* diaré
* synsforstyrrelser eller synstap
* hodepine, stiv nakke, lysfølsomhet, kvalme eller forvirring

Informer legen din umiddelbart hvis du merker noen av disse symptomene på infeksjon. Dette kan være symptomer på infeksjoner som luftveisinfeksjoner, hudinfeksjoner eller helvetesild eller opportunistiske infeksjoner, som kan få alvorlige følger. Informer legen din hvis du har noen form for infeksjon som ikke går bort eller fortsetter å komme tilbake. Legen din kan bestemme at du ikke bør bruke Uzpruvo før infeksjonen går bort. Fortell legen din også dersom du har noen åpne kutt eller sår da disse kan bli infiserte.

**Hudavskalling – økt rødhet og hudavskalling på et større område av kroppen kan være symptomer på erytroderm psoriasis eller eksfoliativ dermatitt, som er alvorlige hudlidelser. Informer legen din umiddelbart hvis du opplever noen av disse symptomene.**

**Andre bivirkninger**

**Vanlige bivirkninger** (kan ramme opptil 1 av 10 personer)

* diaré
* kvalme
* oppkast
* trøtthet
* svimmelhet
* hodepine
* kløe (pruritus)
* rygg-, muskel- og leddsmerter
* sår hals
* rødhet og smerter ved injeksjonsstedet
* bihulebetennelse

**Mindre vanlige bivirkninger** (kan ramme opptil 1 av 100 personer)

* tanninfeksjoner
* soppinfeksjon i skjeden
* depresjon
* tett eller delvis tett nese
* blødninger, blåmerker, hardhet, hevelse og kløe ved injeksjonsstedet
* svakhetsfølelse
* hengende øyelokk og hengende muskler på den ene siden av ansiktet (facialisparese eller Bells parese), som vanligvis er midlertidig
* en endring i psoriasis med rødhet og nye små gule eller hvite hudblemmer, noen ganger ledsaget av feber (pustuløs psoriasis)
* hudavskalling
* kviser (akne)

**Sjeldne bivirkninger** (kan ramme opptil 1 av 1.000 personer)

* Rødhet og hudavskalling på et større område av kroppen, som kan gi kløe eller smerter (eksfoliativ dermatitt). Tilsvarende symptomer oppstår av og til som en naturlig endring i psoriasissymptomene (erytroderm psoriasis).
* Betennelse i små blodårer, som kan gi hudutslett med små røde eller lilla klumper, feber eller leddsmerter (vaskulitt).

**Svært sjeldne bivirkninger** (kan ramme opptil 1 av 10.000 personer)

* Blemmer i huden som kan være røde, kløende og smertefulle (bulløs pemfigoid)
* Hudlupus eller lupuslignende syndrom (rødt, utstående, flassende utslett på hudområder som utsettes for sol, eventuelt med samtidige leddsmerter)

**Melding av bivirkninger**

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](https://www.ema.europa.eu/documents/template-form/qrd-appendix-v-adverse-drug-reaction-reporting-details_en.docx). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

**5. Hvordan du oppbevarer Uzpruvo**

* + Oppbevares utilgjengelig for barn.
	+ Oppbevares i kjøleskap (2°C–8°C). Skal ikke fryses.
	+ Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.
	+ Før administrering bør Uzpruvo oppnå romtemperatur (omtrent en halv time).
	+ Ved behov kan en ferdigfylt sprøyte med Uzpruvo også oppbevares i romtemperatur ved høyst 30 °C i en enkeltperiode på maksimalt 30 dager. Sprøyten skal oppbevares i originalesken for å beskytte mot lys. Når den ferdigfylte sprøyten tas ut av kjøleskapet registreres destruksjonsdatoen i det åpne feltet på ytteremballasjen. Destruksjonsdatoen må ikke overskride den opprinnelige utløpsdatoen som står på esken. Etter at en sprøyte har blitt oppbevart ved romtemperatur (høyst 30 °C), skal den ikke legges tilbake i kjøleskapet. Kast sprøyten dersom den ikke brukes innen 30 dager ved oppbevaring i romtemperatur, eller ved opprinnelig utløpsdato, avhengig av hva som kommer først.
	+ Ikke rist den ferdigfylte sprøyten. Langvarig risting kan skade legemidlet.

**Bruk ikke dette legemidlet:**

* + Etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og esken etter «EXP». Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.
	+ Hvis væsken er misfarget, uklar eller du kan se andre store partikler som flyter rundt i den (se pkt. 6 «Hvordan Uzpruvo ser ut og innholdet i pakningen»).
	+ Hvis du vet eller tror at legemidlet kan ha blitt utsatt for ekstreme temperaturer (at det utilsiktet har frosset eller blitt oppvarmet).
	+ Hvis legemidlet er ristet kraftig.

Uzpruvo er til engangsbruk. Ubrukt legemiddel som er igjen i sprøyten skal kastes. Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

**6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon**

**Sammensetning av Uzpruvo**

1. Virkestoff er ustekinumab. Hver ferdigfylt sprøyte inneholder 90 mg ustekinumab i 1 ml.
2. Andre innholdsstoffer er histidin, histidinmonohydroklorid, polysorbat 80 (E433), sukrose, vann til injeksjonsvæsker.

**Hvordan Uzpruvo ser ut og innholdet i pakningen**

Uzpruvo er en klar, fargeløs til lys gul injeksjonsvæske (oppløsning), praktisk talt fri for synlige partikler. Den leveres som en eske med 1 eller 2 enkeltdose i en 1 ml ferdigfylt(e) sprøyte(r) av glass. Hver sprøyte inneholder 90 mg ustekinumab i 1 ml injeksjonsvæske, oppløsning.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

**Innehaver av markedsføringstillatelsen**

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2–18

61118 Bad Vilbel

Tyskland

**Tilvirkere**

Alvotech Hf

Sæmundargata 15-19

Reykjavik, 102

Island

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2–18

61118 Bad Vilbel

Tyskland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**EG (Eurogenerics) NVTél/Tel: +32 24797878 | **Lietuva**UAB „STADA Baltics“Tel: +370 52603926 |
| **България**STADA Bulgaria EOODTeл.: +359 29624626 | **Luxembourg/Luxemburg**EG (Eurogenerics) NVTél/Tel: +32 24797878 |
| **Česká republika**STADA PHARMA CZ s.r.o.Tel: +420 257888111 | **Magyarország**STADA Hungary KftTel.: +36 18009747 |
| **Danmark**STADA Nordic ApSTlf: +45 44859999 | **Malta**Pharma.MT LtdTel: +356 21337008 |
| **Deutschland**STADAPHARM GmbHTel: +49 61016030 | **Nederland**Centrafarm B.V.Tel.: +31 765081000 |
| **Eesti**UAB „STADA Baltics“Tel: +370 52603926 | **Norge**STADA Nordic ApSTlf: +45 44859999 |
| **Ελλάδα**DEMO S.A. Pharmaceutical IndustryΤηλ: +30 2108161802 | **Österreich**STADA Arzneimittel GmbHTel: +43 136785850 |
| **España**Laboratorio STADA, S.L.Tel: +34 934738889 | **Polska**STADA Pharma Sp. z.o o.Tel: +48 227377920 |
| **France**EG LABO - Laboratoires EuroGenericsTél: +33 146948686 | **Portugal**Stada, Lda.Tel: +351 211209870 |
| **Hrvatska**STADA d.o.o.Tel: +385 13764111 | **România**STADA M&D SRLTel: +40 213160640 |
| **Ireland**Clonmel Healthcare Ltd.Tel: +353 526177777 | **Slovenija**Stada d.o.o.Tel: +386 15896710 |
| **Ísland**STADA Arzneimittel AGSími: +49 61016030 | **Slovenská republika**STADA PHARMA Slovakia, s.r.o.Tel: +421 252621933 |
| **Italia**EG SpATel: +39 028310371 | **Suomi/Finland**STADA Nordic ApS, Suomen sivuliikePuh/Tel: +358 207416888 |
| **Κύπρος**DEMO S.A. Pharmaceutical IndustryΤηλ: +30 2108161802 | **Sverige**STADA Nordic ApSTel: +45 44859999 |
| **Latvija**UAB „STADA Baltics“Tel: +370 52603926 |  |

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**

**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>.

Detaljert informasjon om dette legemidlet, inkludert en video om hvordan du bruker den ferdigfylte sprøyten, er tilgjengelig ved å skanne QR-koden nedenfor eller ytteremballasjen med en smarttelefon. Den samme informasjonen er også tilgjengelig på følgende URL: [uzpruvopatients.com](https://www.uzpruvopatients.com)

QR-kode som skal inkluderes

**Instruksjoner for administrasjon**

**BRUKSANVISNING**

**Uzpruvo 90 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte**

**ustekinumab**

**til subkutan bruk**

**Les nøye gjennom denne bruksanvisningen før du bruker Uzpruvo injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte.**

I oppstarten av behandlingen vil helsepersonell hjelpe deg med den første injeksjonen. Du og legen din kan imidlertid bestemme at du kan injisere Uzpruvo selv. Hvis dette skjer vil du bli lært opp til å injisere Uzpruvo. Snakk med legen din hvis du har spørsmål om hvordan du skal sette injeksjoner på deg selv.

**Viktig informasjon:**

* Kun til subkutan bruk
* Ikke bland Uzpruvo med andre væsker til injeksjon.
* Ikke rist på den ferdigfylte sprøyten med Uzpruvo. Dette på grunn av at sterk risting kan skade legemidlet. Ikke bruk legemidlet hvis det er ristet kraftig. Finn frem en ny ferdigfylt sprøyte.

Sjekk den/de ferdigfylte sprøyten(e) og forsikre deg om at:

* + Antall ferdigfylte sprøyter og styrken er korrekt.
	+ Hvis dosen din er 90 mg vil du få én ferdigfylt sprøyte med 90 mg Uzpruvo.
	+ Det er riktig medisin.
	+ Utløpsdatoen ikke er passert.
	+ Den ferdigfylte sprøyten ikke er ødelagt.
	+ Oppløsningen i den ferdigfylte sprøyten er klar og fargeløs til svakt gulaktig og praktisk talt fri for synlige partikler.
	+ Oppløsningen i den ferdigfylte sprøyten ikke er frosset.
	+ Før administrering bør Uzpruvo oppnå romtemperatur (omtrent en halv time).

Figur 1 viser hvordan den ferdigfylte sprøyten med Uzpruvo ser ut.



 Stempel Sprøytesylinder Kanyle Kanylehette

Figur 1

**1. Forbered utstyret**

Samle sammen det utstyret du trenger for å klargjøre og sette injeksjonen. Du vil trenge:

* + Desinfeksjonsserviett
	+ Bomullsdott eller gasbind
	+ Plaster
	+ Din forskrevne dose med Uzpruvo (se figur 1)
	+ Kanylebøtte (ikke inkludert). Se figur 2.

Samle sammen alt du trenger og legg det fram på en ren flate.



Uzpruvo ferdigfylt sprøyte

Kanylebøtte

Desinfeksjons-serviett

Plaster

Bomullsdott eller gasbind

Figur 2

**2. Velg og forbered injeksjonsstedet:**

Velg et injeksjonssted (se figur 3)

* + Uzpruvo gis som injeksjon under huden (subkutant).
	+ Velg et injeksjonssted. Gode steder for injeksjon er øvre lår, bak eller rundt mage (abdomen) minst 5 cm fra navlen.
* Hvis omsorgsgiveren setter injeksjonen, kan overarmene også brukes (se figur 3).
* Bruk et nytt injeksjonssted for hver injeksjon. Ikke sett en injeksjon i et område av huden som er ømt, som har blåmerker, som er rødt eller hardt.



Områder i gult er anbefalte områder for injeksjon.

Figur 3

Klargjør injeksjonsstedet

* + Vask hendene dine godt med såpe og varmt vann.
	+ Tørk av huden på injeksjonsstedet med en desinfeksjonsserviett.
	+ Ikke rørdette området igjen før du gir injeksjonen. La huden tørke før injeksjonen.
	+ Ikke vift eller blås på det rene området.
	+ Ikke sett injeksjon gjennom klesplagg.

**3. Fjern kanylehetten (se figur 4):**

* + Fjern kanylehetten når du er klar til å injisere Uzpruvo.
	+ Ikke berør stempelet når du fjerner kanylehetten.
* Hold sprøytesylinderen til den ferdigfylte sprøyten i én hånd, og trekk kanylehetten rett av (se figur 4).
* Legg kanylehetten i avfallsbeholderen. Ikke sett hetten på igjen.
* Du kan også se en dråpe væske på spissen av kanylen. Dette er normalt.
* Ikke berør kanylen eller la kanylen komme borti noe.
	+ Injiser dosen umiddelbart etter at kanylehetten er fjernet.



Figur 4

**4. Injiser dosen:**

Grip sprøyten:

* Hold sprøytesylinderen til den ferdigfylte sprøyten i én hånd mellom tommel og pekefinger (se figur 5).
	+ Den ferdigfylte sprøyten skal ikke brukes hvis du mister den uten kanylehetten på plass. Hvis dette skjer, må lege eller apotek kontaktes.
	+ Ikke dra stempelet tilbake på noe tidspunkt.



Figur 5

Knip huden og sett kanylen inn:

* Bruk den andre hånden til å forsiktig knipe den vaskede huden. Hold fast.
* Bruk en rask, pil-lignende bevegelse for å sette kanylen inn i huden som er knepet sammen i en vinkel på omtrent 45 grader (se figur 6).



Figur 6

Injiser legemidlet:

* Injiser all væske ved å bruke tommelen til å skyve stempelet helt inn til den ferdigfylte sprøyten er tom (se figur 7).



Figur 7

La kanylen trekke seg tilbake:

* Når stempelet er så langt ned som det kan gå, fortsett å trykke på stempelhodet mens du drar ut kanylen og slipper huden.
* Fjern tommelen sakte fra stempelhodet. Stempelet vil bevege seg opp med fingeren og trekke nålen inn i kanylebeskyttelsen (se figur 8).

****

Figur 8

**5. Etter injeksjonen:**

* Trykk en bomullsdott eller gasbind over injeksjonsstedet i noen sekunder etter injeksjonen (se figur 9).
* Det kan være en liten mengde blod på injeksjonsstedet. Dette er normalt.
* Ikke gni på huden på injeksjonsstedet.
* Du kan dekke injeksjonsstedet med et plaster hvis nødvendig.

 

Figur 9

**6. Avfallshåndtering:**

* Kast brukte sprøyter umiddelbart etter bruk i en punkturresistent beholder, f.eks. en kanylebøtte i henhold til lokale retningslinjer. Ikke kast løse sprøyter i husholdningsavfallet (se figur 10)
* Desinfeksjonsservietter, bomullsdotter eller gasbind og emballasje kastes som ordinært avfall.
* For din og andres helse og sikkerhet, bruk aldri sprøyter på nytt.



Figur 10