

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Steqeyma 130 mg koncentrát na infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna injekčná liekovka obsahuje 130 mg ustekinumabu v 26 ml (5 mg/ml).

Ustekinumab je plne humánna monoklonová protilátka IgG1 κ proti interleukínu (IL)-12/23, ktorá vzniká v bunkových líniiach vaječníkov čínskeho škrečka (*Chinese Hamster Ovary*, CHO) použitím rekombinantnej DNA technológie.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Koncentrát na infúzny roztok.

Roztok je číry až slabo opalescentný, bezfarebný až bledožltý.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Crohnova choroba u dospelých

Steqeyma je indikovaná na liečbu dospelých pacientov so stredne ťažkou až ťažkou aktívnou Crohnovou chorobou, u ktorých odpoveď buď na konvenčnú terapiu alebo na terapiu antagonistom tumor nekrotizujúceho faktoru alfa – TNF α bola neadekvátna, alebo došlo k strate odpovede, alebo takúto terapiu netolerujú.

Crohnova choroba u pediatrických pacientov

Steqeyma je indikovaná na liečbu pediatrických pacientov so stredne ťažkou až ťažkou aktívnou Crohnovou chorobou s telesnou hmotnosťou najmenej 40 kg, u ktorých odpoveď buď na konvenčnú terapiu alebo biologickú terapiu bola neadekvátna alebo takúto terapiu netolerujú.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Steqeyma koncentrát na infúzny roztok je určená na podávanie pod vedením a dozorom lekárov, ktorí majú skúsenosti s diagnostikovaním a liečbou Crohnovej choroby. Steqeyma koncentrát na infúzny roztok sa má použiť iba na intravenóznou indukčnú dávku.

Dávkovanie

Dospelí

Crohnova choroba

Liečba Steqeymou sa má začať jednorazovou intravenóznou dávkou na základe telesnej hmotnosti. Infúzny roztok sa má skladať z počtu injekčných liekoviek Steqeymy 130 mg, ktorý je uvedený v tabuľke 1 (prípravu pozri v časti 6.6).

Tabuľka 1 Úvodné intravenózne dávkovanie Steqeymy

Telesná hmotnosť pacienta v čase dávkovania	Odporúčaná dávka ^a	Počet injekčných liekoviek Steqeymy 130 mg
≤ 55 kg	260 mg	2
> 55 kg až ≤ 85 kg	390 mg	3
> 85 kg	520 mg	4

^a Približne 6 mg/kg

Prvá subkutánna dávka sa má podať v 8. týždni po intravenózne dávke. Dávkovanie nasledujúcich subkutánných dávok, pozri časť 4.2 v SPC Steqeymy injekčný roztok (injekčná liekovka) a injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke.

Starší ľudia (vo veku ≥ 65 rokov)

Starším pacientom nie je potrebné upravovať dávkovanie (pozri časť 4.4).

Porucha funkcie obličiek a pečene

Použitie ustekinumabu sa neskúmalo v tejto populácii pacientov. Nie je možné poskytnúť žiadne odporúčania ohľadne dávkovania.

Pediatrická populácia

Crohnova choroba u pediatrických pacientov (pacienti s hmotnosťou najmenej 40 kg)

Liečba Steqeymou sa má začať jednorazovou intravenóznou dávkou na základe telesnej hmotnosti. Infúzny roztok sa má skladať z počtu injekčných liekoviek Steqeymy 130 mg, ktorý je uvedený v tabuľke 2 (prípravu pozri v časti 6.6).

Tabuľka 2 Úvodné intravenózne dávkovanie Steqeymy

Telesná hmotnosť pacienta v čase dávkovania	Odporúčaná dávka ^a	Počet injekčných liekoviek Steqeymy 130 mg
≥ 40 kg až ≤ 55 kg	260 mg	2
> 55 kg až ≤ 85 kg	390 mg	3
> 85 kg	520 mg	4

^a Približne 6 mg/kg

Prvá subkutánna dávka sa má podať v 8. týždni po intravenózne dávke. Dávkovanie nasledujúcich subkutánných dávok, pozri časť 4.2 v SPC Steqeyma injekčný roztok (injekčná liekovka) a injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke.

Bezpečnosť a účinnosť ustekinumabu v liečbe Crohnovej choroby u pediatrických pacientov s hmotnosťou nižšou ako 40 kg neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Steqeyma 130 mg je len na intravenózne podanie. Má sa podávať najmenej jednu hodinu. Pokyny na riedenie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Klinicky závažná aktívna infekcia (napr. aktívna tuberkulóza, pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Za účelom zlepšenia sledovateľnosti biologických liekov sa má zreteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Infekcie

Ustekinumab môže mať potenciál zvyšovať riziko vzniku infekcií a reaktivovať latentné infekcie. V klinických štúdiách a v postmarketingovej observačnej štúdii u pacientov so psoriázou sa pozorovali závažné bakteriálne, plesňové a vírusové infekcie u pacientov liečených ustekinumabom (pozri časť 4.8).

U pacientov liečených ustekinumabom boli hlásené oportúnne infekcie vrátane reaktívácie tuberkulózy, iné oportúnne bakteriálne infekcie (vrátane atypickej mykobakteriálnej infekcie, listériovej meningitídy, legionelovej pneumónie a nokardiózy), oportúnne plesňové infekcie, oportúnne vírusové infekcie (vrátane encefalitídy spôsobenej herpes simplex 2) a parazitárne infekcie (vrátane očnej formy toxoplazmózy).

Pri zvažovaní použitia Steqeymy u pacientov s chronickou infekciou alebo s anamnézou rekurentnej infekcie je potrebná opatrnosť (pozri časť 4.3).

Pred začatím terapie Steqeymou je potrebné pacienta vyšetriť na prítomnosť infekcie tuberkulózy. Steqeyma sa nesmie podávať chorým s aktívnou tuberkulózou (pozri časť 4.3). K liečbe latentnej infekcie tuberkulózy treba pristúpiť pred podaním Steqeymy. Antituberkulóznou terapiu treba takisto zvážiť pred začatím liečby Steqeymou u pacientov s latentnou alebo aktívnou tuberkulózou v minulosti, u ktorých nie je možné zaručiť adekvátny priebeh liečby. U pacientov užívajúcich Steqeymu treba počas liečby a po nej starostlivo sledovať známky a symptómy aktívnej tuberkulózy.

Pacientov treba poučiť, aby vyhľadali lekársku pomoc v prípade, ak sa vyskytnú známky alebo symptómy poukazujúce na infekciu. Ak sa u pacienta rozvinie závažná infekcia, je potrebné pacienta starostlivo sledovať a nesmie sa mu Steqeyma podávať, kým nie je infekcia vyliečená.

Malignity

Imunosupresíva ako ustekinumab majú potenciál zvyšovať riziko vzniku malignity. U niektorých pacientov, ktorí dostávali ustekinumab v klinických skúšaniach a v postmarketingovej observačnej štúdii u pacientov so psoriázou, sa rozvinuli kutánne a nekutánne malignity (pozri časť 4.8). Riziko malignity môže byť vyššie u pacientov so psoriázou, ktorí boli v priebehu ochorenia liečení inými biologickými liekmi.

Neuskutočnili sa žiadne klinické štúdie, do ktorých by boli zaradení pacienti s anamnézou malignity alebo pacienti, u ktorých by liečba pokračovala, ak u nich počas terapie ustekinumabom došlo k vzniku malignity. Preto je potrebné starostlivo zvažovať použitie Steqeymy u týchto pacientov.

U všetkých pacientov, predovšetkým u pacientov starších ako 60 rokov, u pacientov s predĺženou imunosupresívnou liečbou v anamnéze alebo u pacientov s liečbou PUVA v anamnéze, je potrebné sledovať objavenie rakoviny kože (pozri časť 4.8).

Systémové a respiračné reakcie z precitlivenosti

Systémové

Po uvedení lieku na trh boli hlásené závažné reakcie z precitlivenosti, v niektorých prípadoch niekoľko dní po liečbe. Vyskytla sa anafylaxia a angioedém. Ak sa vyskytne anafylaktická alebo iná závažná reakcia z precitlivenosti, je potrebné pristúpiť k náležitej liečbe a liečbu Steqeymou ukončiť (pozri časť 4.8).

Reakcie súvisiace s infúziou

V klinických skúšaní boli pozorované reakcie súvisiace s infúziou (pozri časť 4.8). Po uvedení lieku na trh boli hlásené závažné reakcie súvisiace s infúziou vrátane anafylaktických reakcií na infúziu. Ak sa spozoruje závažná alebo život ohrozujúca reakcia, má sa začať vhodná liečba a liečba ustekinumabom sa má ukončiť.

Respiračné

Počas používania ustekinumabu po schválení boli hlásené prípady alergickej alveolitídy, eozinofilnej pneumónie a neinfekčnej organizujúcej sa pneumónie. Klinické prejavy zahŕňali kašeľ, dyspnoe a intersticiálne infiltráty po podaní jednej až troch dávok. Závažné dôsledky zahŕňali respiračné zlyhanie a predĺženú hospitalizáciu. Zlepšenie bolo hlásené po ukončení podávania ustekinumabu a v niektorých prípadoch tiež po podaní kortikosteroidov. V prípade, že bola vylúčená infekcia a diagnóza bola potvrdená, ukončíte liečbu ustekinumabom a začnite vhodnú liečbu (pozri časť 4.8).

Kardiovaskulárne príhody

U pacientov so psoriázou, ktorí dostávali ustekinumab v postmarketingovej observačnej štúdii, boli pozorované kardiovaskulárne príhody vrátane infarktu myokardu a cievnej mozgovej príhody. Počas liečby Steqeyvou sa majú pravidelne hodnotiť rizikové faktory kardiovaskulárnych ochorení.

Očkovania

Odporúča sa nepodávať živé vírusové alebo živé bakteriálne vakcíny (ako Bacillus Calmette-Guérin (BCG)) súčasne so Steqeyvou. Špeciálne klinické štúdie s účasťou pacientov, ktorí nedávno dostali živé vírusové alebo živé bakteriálne vakcíny, sa neuskutočnili. K dispozícii nie sú žiadne údaje o sekundárnom prenose infekcie živými vakcínami u pacientov liečených ustekinumabom. Pred očkovaním živými vírusovými alebo živými bakteriálnymi vakcínami sa terapia Steqeyvou nemá podávať najmenej 15 týždňov od poslednej dávky a k terapii sa možno vrátiť najskôr 2 týždne po očkovaní. Indikujúci lekári sa majú oboznámiť so súhrnmi charakteristických vlastností lieku pre špecifické vakcíny pre podrobnejšie informácie a pokyny o súbežnom používaní imunosupresív po očkovaní.

Podávanie živých vakcín (ako je BCG vakcína) deťom vystaveným ustekinumabu *in utero* sa neodporúča počas dvanástich mesiacov po narodení alebo dovtedy, kým nie sú hladiny ustekinumabu v sére detí nedetegovateľné (pozri časti 4.5 a 4.6). Ak existuje jasný klinický prínos pre konkrétne dieťa, môže sa zvážiť podanielivej vakcíny v skoršom čase, ak sú hladiny ustekinumabu v sére dieťaťa nedetegovateľné.

Pacienti liečení Steqeyvou môžu súbežne dostať inaktivované alebo mŕtve vakcíny.

Dlhodobá liečba ustekinumabom nepotláča humorálnu imunitnú odpoveď na pneumokokovú polysacharidovú alebo tetanovú vakcínu (pozri časť 5.1).

Súbežná imunosupresívna liečba

V štúdiách so psoriázou sa nehodnotila bezpečnosť a účinnosť ustekinumabu v kombinácii s imunosupresívami, vrátane biologických látok alebo fototerapie. V štúdiách so psoriatickou artritídou sa nepreukázalo, že by súbežné podávanie MTX malo vplyv na bezpečnosť alebo účinnosť ustekinumabu. V štúdiách s Crohnovou chorobou a ulceróznou kolitídou sa nepreukázalo, že by súbežné podávanie imunosupresív alebo kortikosteroidov malo vplyv na bezpečnosť alebo účinnosť ustekinumabu. Je potrebné starostlivo zvážiť súbežné podávanie iných imunosupresív a Steqeymy alebo prechod na túto terapiu z iného imunosupresívneho biologického liečiva (pozri časť 4.5).

Imunoterapia

Ustekinumab sa nehodnotil u pacientov, ktorí podstúpili alergénovú imunoterapiu. Nie je známe, či ustekinumab môže mať vplyv na alergénovú imunoterapiu.

Závažné ochorenia kože

U pacientov so psoriázou bola po liečbe ustekinumabom hlásená exfoliatívna dermatitída (pozri časť 4.8). U pacientov s ložiskovou psoriázou sa môže v rámci prirodzeného priebehu ich ochorenia vyskytnúť erythrodermálna psoriáza s príznakmi, ktoré môžu byť klinicky na nerozoznanie od exfoliatívnej dermatitídy. V rámci sledovania psoriázy u pacienta si majú lekári pozorne všímať príznaky erythrodermálnej psoriázy alebo exfoliatívnej dermatitídy. Ak sa tieto príznaky objavajú, má sa začať vhodná liečba. Liečba Steqeymou sa má ukončiť, ak existuje podozrenie na reakciu na liek.

Ochorenia súvisiace s lupusom

U pacientov liečených ustekinumabom boli hlásené prípady ochorení súvisiacich s lupusom vrátane kožného lupusu erythematosus a syndrómu podobného lupusu. Ak sa objavia lézie, najmä v oblastiach kože vystavených slnku, alebo ak sú sprevádzané artralgiou, pacient má okamžite vyhľadať lekársku pomoc. Ak sa potvrdí diagnóza ochorenia súvisiaceho s lupusom, liečba ustekinumabom sa má ukončiť a má sa začať vhodná liečba.

Osobitné skupiny pacientov

Starší ľudia (≥ 65 rokov)

U pacientov starších ako 65 rokov, ktorí dostávali ustekinumab, sa v klinických štúdiách so schválenými indikáciami nepozorovali žiadne rozdiely v účinnosti alebo bezpečnosti v porovnaní s mladšími pacientmi; počet pacientov starších ako 65 rokov však nie je dostatočný na to, aby sa dalo určiť, či odpovedajú na liečbu odlišne ako mladší pacienti. Keďže sa vo všeobecnosti u starších pacientov vyskytujú infekcie vo vyššej miere, liečbe tejto skupiny pacientov treba venovať zvýšenú pozornosť.

Obsah sodíka

Steqeyma obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka. Steqeyma sa však riedi v infúznom roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %). Toto sa má vziať do úvahy u pacientov na diéte s kontrolovaným obsahom sodíka (pozri časť 6.6).

Polysorbát 80

Steqeyma obsahuje 10,37 mg polysorbátu 80 (E433) v každej dávkovacej jednotke, čo zodpovedá 0,40 mg/ml. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie.

4.5 Liekové a iné interakcie

Živé vakcíny sa nesmú podávať súčasne so Steqeymou.

Podávanie živých vakcín (ako je BCG vakcína) deťom vystaveným ustekinumabu *in utero* sa neodporúča počas dvanástich mesiacov po narodení alebo dovtedy, kým nie sú hladiny ustekinumabu v sére detí nedetegovateľné (pozri časti 4.4 a 4.6). Ak existuje jasný klinický prínos pre konkrétne dieťa, môže sa zvažiť podanielivej vakcíny v skoršom čase, ak sú hladiny ustekinumabu v sére dieťaťa nedetegovateľné.

V populačných farmakokinetických analýzach klinických štúdií fázy 3 sa skúmal účinok najčastejšie používaných súčasne podávaných liekov u pacientov so psoriázou (vrátane paracetamolu, ibuprofenu, kyseliny acetylsalicylovej, metformínu, atorvastatínu, levotyroxínu) na farmakokinetiku ustekinumabu. Nezistili sa žiadne náznaky interakcie s týmito súčasne podávanými liekmi. Daná analýza vychádzala zo základu, že najmenej 100 pacientov (> 5 % sledovanej populácie) dostávalo súbežnú liečbu týmito liekmi počas najmenej 90 % z času trvania štúdie. Farmakokinetika

ustekinumabu nebola ovplyvnená súbežným užívaním MTX, NSAID, 6-merkaptopurínu, azatioprínu a perorálnych kortikosteroidov u pacientov so psoriatickou artritídou, Crohnovou chorobou alebo ulceróznou kolitídou alebo predchádzajúcou expozíciou anti-TNF α látkam u pacientov so psoriatickou artritídou alebo Crohnovou chorobou alebo expozíciou biologikám (t. j. anti-TNF α látky a/alebo vedolizumab) u pacientov s ulceróznou kolitídou.

Výsledky štúdie *in vitro* a štúdie fázy 1 u pacientov s aktívnou Crohnovou chorobou nenaznačujú potrebu úpravy dávky u pacientov, ktorí užívajú zároveň substráty CYP450 (pozri časť 5.2).

V štúdiách so psoriázou sa nehodnotila bezpečnosť a účinnosť ustekinumabu v kombinácii s imunosupresívami, vrátane biologických látok alebo fototerapie. V štúdiách so psoriatickou artritídou sa nepreukázalo, že by súbežné podávanie MTX malo vplyv na bezpečnosť alebo účinnosť ustekinumabu. V štúdiách s Crohnovou chorobou a ulceróznou kolitídou sa nepreukázalo, že by súbežné podávanie imunosupresív alebo kortikosteroidov malo vplyv na bezpečnosť alebo účinnosť ustekinumabu (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Ženy vo fertilnom veku musia používať účinnú antikoncepciu počas liečby a až do 15 týždňov po liečbe.

Gravidita

Údaje zo stredne veľkého počtu prospektívne zozbieraných gravidít po expozícii ustekinumabu so známymi výsledkami vrátane 450 gravidít s expozíciou počas prvého trimestra, nepoukazujú na zvýšené riziko závažných vrodených malformácií u novorodenca.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky na graviditu, embryonálny/fetálny vývoj, pôrod alebo postnatálny vývoj (pozri 5.3).

Dostupné klinické skúsenosti sú však obmedzené. Z dôvodu bezpečnosti sa neodporúča užívať Steqeymu počas gravidity.

Ustekinumab prechádza placentou a bol zistený v sére detí narodených pacientkam liečeným ustekinumabom počas gravidity. Klinický vplyv tohto stavu nie je známy, avšak riziko infekcie u detí vystavených ustekinumabu *in utero* môže byť po narodení zvýšené.

Podávanie živých vakcín (ako je BCG vakcína) deťom vystaveným *in utero* ustekinumabu sa neodporúča počas dvanástich mesiacov po narodení alebo dovtedy, kým nie sú hladiny ustekinumabu v sére detí nedetegovateľné (pozri časti 4.4 a 4.5). Ak existuje jasný klinický prínos pre konkrétne dieťa, môže sa zvážiť podanie živej vakcíny v skoršom čase, ak sú hladiny ustekinumabu v sére dieťaťa nedetegovateľné.

Dojčenie

Obmedzené údaje z publikovanej literatúry naznačujú, že ustekinumab sa vylučuje do ľudského materského mlieka vo veľmi malých množstvách. Nie je známe, či sa ustekinumab po požití systémovo absorbuje. Vzhľadom na potenciál pre vznik nežiaducich reakcií spôsobených ustekinumabom u dojčiat je potrebné rozhodnúť, či prerušiť dojčenie počas liečby a ešte 15 týždňov po liečbe, alebo či prerušiť terapiu Steqeymou so zreteľom na prínos dojčenia pre dieťa a prínos terapie Steqeymou pre pacientku.

Fertilita

Vplyv ustekinumabu na fertilitu u ľudí sa neskúmal (pozri časť 5.3).

4.7 Oplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Steqeyma nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie nežiaduce reakcie (> 5 %) v kontrolovaných obdobiach klinických štúdií psoriázy, psoriatickej artritídy, Crohnovej choroby a ulceróznej kolitídy s ustekinumabom u dospelých boli nazofaryngitída a bolesť hlavy. Väčšinou sa považovali za ľahké a nevyžadovali si prerušenie liečby v štúdiu. Najzávažnejšia nežiaduca reakcia, ktorá bola hlásená pre ustekinumab, je závažná reakcia z precitlivenosti vrátane anafylaxie (pozri časť 4.4). Celkový bezpečnostný profil bol u pacientov so psoriázou, psoriatickou artritídou, Crohnovou chorobou a ulceróznou kolitídou podobný.

Zoznam nežiaducich reakcií v tabuľkách

Nižšie uvedené údaje o bezpečnosti odzrkadľujú expozíciu ustekinumabu u dospelých v 14 štúdiách fázy 2 a 3 s účasťou 6 710 pacientov (4 135 so psoriázou a/alebo psoriatickou artritídou, 1 749 s Crohnovou chorobou a 826 s ulceróznou kolitídou). Toto zahŕňa expozíciu ustekinumabu v kontrolovaných a nekontrolovaných obdobiach klinických štúdií u pacientov so psoriázou, psoriatickou artritídou, Crohnovou chorobou alebo ulceróznou kolitídou počas najmenej 6 mesiacov (4 577 pacientov) alebo aspoň 1 roka (3 648 pacientov). 2 194 pacientov so psoriázou, Crohnovou chorobou alebo ulceróznou kolitídou bolo vystavených najmenej 4 roky, zatiaľ čo 1 148 pacientov so psoriázou alebo Crohnovou chorobou bolo vystavených najmenej 5 rokov.

Tabuľka 3 obsahuje zoznam nežiaducich reakcií z klinických štúdií zameraných na psoriázu, psoriatickú artritídu, Crohnovu chorobu a ulceróznou kolitídu u dospelých, ako aj nežiaducich účinkov hlásených z postmarketingových skúseností. Nežiaduce účinky sú usporiadané podľa triedy orgánových systémov a frekvencie s použitím nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 3 Zoznam nežiaducich reakcií

Trieda orgánových systémov	Frekvencia: nežiaduci účinok
Infekcie a nákazy	Časté: infekcia horných dýchacích ciest, nazofaryngitída, sinusitída Menej časté: celulitída, infekcia zubov, herpes zoster, infekcia dolných dýchacích ciest, vírusová infekcia horných dýchacích ciest, vulvovaginálna mykotická infekcia
Poruchy imunitného systému	Menej časté: reakcie z precitlivenosti (vrátane vyrážky, žihľavky) Zriedkavé: závažné reakcie z precitlivenosti (vrátane anafylaxie, angioedému)
Psychické poruchy	Menej časté: depresia
Poruchy nervového systému	Časté: závraty, bolesti hlavy Menej časté: ochrnutie tváre
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Časté: orofaryngeálna bolesť Menej časté: upchatý nos Zriedkavé: alergická alveolitída, eozinofilná pneumónia Veľmi zriedkavé: organizujúca sa pneumónia*
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté: hnačka, nauzea, vracanie

Trieda orgánových systémov	Frekvencia: nežiaduci účinok
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Časté: svrbenie Menej časté: pustulárna psoriáza, odlupovanie kože, akné Zriedkavé: exfoliatívna dermatitída, hypersenzitívna vaskulitída Veľmi zriedkavé: bulózne pemfigoid, kožný lupus erythematosus
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Časté: bolesti chrbta, myalgia, artralgia Veľmi zriedkavé: syndróm podobný lupusu
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté: únava, erytém v mieste vpichu injekcie, bolesť v mieste podania injekcie Menej časté: reakcie v mieste vpichu injekcie (vrátane hemorágie, hematómu, zatvrdnutia, opuchu a svrbenia), asténia

* Pozri časť 4.4, Systémové a respiračné reakcie z precitlivenosti.

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Infekcie

V placebom kontrolovaných štúdiách u pacientov so psoriázou, psoriatickou artritídou, Crohnovou chorobou a ulceróznou kolitídou bola miera prípadov infekcie alebo závažnej infekcie podobná medzi pacientmi liečenými ustekinumabom a pacientmi, ktorí dostávali placebo. V placebom kontrolovanej časti týchto klinických štúdií bola miera prípadov infekcie 1,36 na pacientorok sledovania u chorých liečených ustekinumabom a 1,34 u pacientov dostávajúcich placebo. Závažné infekcie sa vyskytli v miere 0,03 na pacientorok sledovania v skupine chorých, ktorým sa podával ustekinumab (30 závažných infekcií z 930 pacientorokov sledovania), a 0,03 v skupine chorých dostávajúcich placebo (15 závažných infekcií z 434 pacientorokov sledovania) (pozri časť 4.4).

V kontrolovaných a nekontrolovaných obdobiach klinických štúdií so psoriázou, psoriatickou artritídou, Crohnovou chorobou a ulceróznou kolitídou, ktoré predstavujú 15 227 pacientorokov expozície ustekinumabu u 6 710 pacientov, bol medián sledovania 1,2 roka; 1,7 roka pre štúdie so psoriatickými ochoreniami, 0,6 roka pre štúdie s Crohnovou chorobou a 2,3 roka pre štúdie s ulceróznou kolitídou. Miera prípadov infekcií bola 0,85 na pacientorok sledovania u chorých liečených ustekinumabom a miera závažných infekcií bola 0,02 na pacientorok sledovania u chorých liečených ustekinumabom (289 závažných infekcií z 15 227 pacientorokov sledovania) a k hláseným závažným infekciám patrili pneumónia, análny absces, celulitída, divertikulitída, gastroenteritída a vírusové infekcie.

V klinických štúdiách u pacientov s latentnou tuberkulózou, ktorí boli súčasne liečení izoniazidom, sa tuberkulóza nerozvinula.

Malignity

V placebom kontrolovanej časti klinických štúdií so psoriázou, psoriatickou artritídou, Crohnovou chorobou a ulceróznou kolitídou bol výskyt malignít s výnimkou nemelanómových kožných nádorov 0,11 na 100 pacientorokov sledovania u chorých liečených ustekinumabom (1 pacient z 929 pacientorokov sledovania) v porovnaní s 0,23 u pacientov, ktorí dostávali placebo (1 pacient zo 434 pacientorokov sledovania). Výskyt nemelanómových kožných nádorov bol 0,43 na 100 pacientorokov sledovania u chorých liečených ustekinumabom (4 pacienti z 929 pacientorokov sledovania) v porovnaní s 0,46 u pacientov dostávajúcich placebo (2 pacienti z 433 pacientorokov sledovania).

V kontrolovaných a nekontrolovaných obdobiach klinických štúdií so psoriázou, psoriatickou artritídou, Crohnovou chorobou a ulceróznou kolitídou, ktoré predstavujú 15 205 pacientorokov expozície ustekinumabu u 6 710 pacientov, bol medián sledovania 1,2 roka; 1,7 roka pre štúdie so psoriatickými ochoreniami, 0,6 roka pre štúdie s Crohnovou chorobou a 2,3 roka pre štúdie s ulceróznou kolitídou. Malignity s výnimkou nemelanómovej rakoviny kože boli hlásené u 76 pacientov z 15 205 pacientorokov sledovania (incidencia 0,50 na 100 pacientorokov sledovania u

pacientov liečených ustekinumabom). Výskyt malignít hlásených u pacientov liečených ustekinumabom bol porovnateľný s výskytom predpokladaným v bežnej populácii (štandardizovaná miera incidencie = 0,94 [95 % interval spoľahlivosti: 0,73; 1,18], upravené podľa veku, pohlavia a rasy). Najčastejšie pozorované malignity, iné ako nemelanómová rakovina kože, boli rakovina prostaty, melanóm, rakovina kolorekta, a rakovina prsníka. Incidencia nemelanómovej rakoviny kože bola 0,46 na 100 pacientorokov sledovania u pacientov liečených ustekinumabom (69 pacientov z 15 165 pacientorokov sledovania). Pomer pacientov s bazocelulárnym verzus skvamocelulárnym karcinómom kože (3 : 1) je porovnateľný s pomerom predpokladaným vo všeobecnej populácii (pozri časť 4.4).

Reakcie z precitlivenosti a reakcie na infúziu

V úvodných (indukčných) štúdiách s Crohnovou chorobou a ulceróznou kolitídou neboli po jednorazovej intravenózne dávke hlásené žiadne prípady anafylaxie ani iných závažných reakcií súvisiacich s infúziou. V týchto štúdiách 2,2 % zo 785 placebom liečených pacientov a 1,9 % zo 790 pacientov liečených odporúčanou dávkou ustekinumabu hlásilo nežiaduce udalosti, ktoré sa vyskytli počas infúzie alebo do jednej hodiny po nej. Po uvedení lieku na trh boli hlásené závažné reakcie súvisiace s infúziou vrátane anafylaktických reakcií na infúziu (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Pediatrickí pacienti vo veku 6 rokov a starší s ložiskovou psoriázou

Bezpečnosť ustekinumabu bola sledovaná v dvoch štúdiách fázy 3 u pediatrických pacientov so stredne závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou. Prvá štúdia skúmala 110 pacientov vo veku 12 až 17 rokov liečených počas až 60 týždňov a druhá štúdia skúmala 44 pacientov vo veku 6 až 11 rokov liečených počas až 56 týždňov. Vo všeobecnosti boli nežiaduce udalosti hlásené v týchto dvoch štúdiách s údajmi o bezpečnosti do až 1 roka podobné ako udalosti pozorované v predchádzajúcich štúdiách u dospelých s ložiskovou psoriázou.

Pediatrickí pacienti s hmotnosťou najmenej 40 kg s Crohnovou chorobou

Bezpečnosť ustekinumabu sa skúmala v jednej štúdii fázy 1 a jednej štúdii fázy 3 u pediatrických pacientov so stredne ťažkou až ťažkou aktívnou Crohnovou chorobou do 240. týždňa, resp. 52. týždňa. Vo všeobecnosti bol bezpečnostný profil v tejto skupine (n = 71) podobný profilu pozorovanému v predchádzajúcich štúdiách u dospelých s Crohnovou chorobou.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

V klinických štúdiách sa podávali intravenózne jednotlivé dávky v množstve do 6 mg/kg bez dávkového obmedzenia vzhľadom na toxicitu. V prípade predávkovania sa odporúča u pacienta sledovať akékoľvek známky alebo symptómy nežiaducich účinkov a bezodkladne začať náležitú symptomatickú liečbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: imunosupresíva, inhibítory interleukínov, ATC kód: L04AC05.

Steqeyma je podobný biologický liek. Podrobné informácie sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.

Mechanizmus účinku

Ustekinumab je plne humánna monoklonová protilátka IgG1 κ , ktorá sa viaže so špecifitou na spoločnú p40 podjednotku proteínu humánnych cytokínov interleukín (IL)-12 a IL-23. Ustekinumab inhibuje bioaktivitu humánnych IL-12 a IL-23 tak, že zabráňuje p40 naviazať sa na receptor proteínu IL-12R β 1 s expresiou na povrchu imunitných buniek. Ustekinumab sa nemôže viazať na IL-12 alebo IL-23, ktoré sa už naviazali na bunkové povrchové receptory IL-12R β 1. Je preto nepravdepodobné, že by ustekinumab mohol prispievať ku komplementácii alebo cytotoxicite buniek s receptormi IL-12 a/alebo IL-23. IL-12 a IL-23 sú heterodimerické cytokíny vylučované bunkami aktivovanými antigénmi, ako sú makrofágy a dendritické bunky, a oba cytokíny sa podieľajú na imunitnej funkcii; IL-12 aktivuje „prirodzených zabijáčov“ (NK, z angl. natural killer) bunky a vedie k diferenciácii CD4⁺ T buniek smerom k fenotypu Th1 (T helper 1), IL-23 aktivuje dráhu Th17 (T helper 17). Neprimerané regulovanie IL-12 a IL-23 sa však spájalo s imunitou sprostredkovanými ochoreniami, ako napríklad psoriáza, psoriatická artritída a Crohnova choroba.

Naviazaním na spoločnú p40 podjednotku IL-12 a IL-23 môže ustekinumab vyvíjať svoj klinický účinok na psoriázu, psoriatickú artritídu a Crohnovu chorobu prostredníctvom prerušenia cytokínových dráh Th1 a Th17, ktoré sú dôležité pre patológiu týchto ochorení.

U pacientov s Crohnovou chorobou viedla liečba ustekinumabom k zníženiu hodnôt zápalových markerov vrátane C-reaktívneho proteínu (CRP) a fekálneho kalprotektínu počas indukčnej fázy. Toto zníženie sa počas udržiavacej fázy zachovalo. Hodnoty CRP boli hodnotené počas predĺženej štúdie a zníženie pozorované počas udržiavacej fázy sa zachovalo do 252. týždňa.

Imunizácia

V priebehu dlhodobého predĺženia druhej štúdie psoriázy (PHOENIX 2) došlo u dospelých pacientov liečených ustekinumabom najmenej 3,5 roka k podobným protilátkovým odpovediam na pneumokokovú polysacharidovú ako aj na tetanovú vakcínu, ako u sledovanej skupiny s nesystematicky liečenou psoriázou. Podobné podiely dospelých pacientov rozvinuli ochranné hladiny anti-pneumokokových a anti-tetanových protilátok a titre protilátok boli u pacientov liečených ustekinumabom a u sledovaných pacientov podobné.

Klinická účinnosť

Crohnova choroba

Bezpečnosť a účinnosť ustekinumabu sa hodnotila v troch randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných multicentrických štúdiách u dospelých pacientov so stredne ťažkou až ťažkou aktívnou Crohnovou chorobou (skóre CDAI [Crohn's Disease Activity Index] ≥ 220 a ≤ 450). Klinický vývoj predstavovali dve 8-týždňové indukčné štúdie s intravenóznym podaním (UNITI-1 a UNITI-2), po ktorých nasledovala 44 týždňov trvajúca randomizovaná štúdia so subkutánnym podávaním (IM-UNITI), sledujúca udržanie účinku u pacientov, ktorí dosiahli klinickú odpoveď v indukčných štúdiách, čo celkovo predstavovalo 52 týždňov liečby.

Indukčné štúdie zahŕňali 1 409 (UNITI-1, n = 769; UNITI-2 n = 640) pacientov. Primárnym koncovým ukazovateľom v oboch indukčných štúdiách bol podiel jedincov s klinickou odpoveďou (definovanou ako zníženie skóre CDAI o ≥ 100 bodov) v 6. týždni. V oboch štúdiách boli údaje o účinnosti zbierané a analyzované až do 8. týždňa. Súbežné dávky perorálnych kortikosteroidov, imunomodulátorov, aminosalicylátov a antibiotík boli povolené a 75 % pacientov naďalej dostávalo najmenej jeden z týchto liekov. V oboch štúdiách boli pacienti randomizovaní na jednorazové intravenózne podanie buď odporúčanej odstupňovanej dávky približne 6 mg/kg (pozri tabuľku 1, časť 4.2), fixnej dávky 130 mg ustekinumabu alebo placebo v 0. týždni.

Pacienti v UNITI-1 na predchádzajúcej anti-TNF α terapii zlyhali alebo ju netolerovali. Približne 48 % pacientov zlyhalo na 1 predchádzajúcej anti-TNF α terapii a 52 % zlyhalo na 2 alebo 3

predchádzajúcich anti-TNF α terapiách. V tejto štúdii 29,1 % pacientov nedosiahlo dostatočujúcu úvodnú odpoveď (primárni non-respondéri), 69,4 % odpovedalo, ale odpoveď neudržalo (sekundárni non-respondéri) a 36,4 % netolerovalo anti-TNF α terapiu.

Pacienti v UNITI-2 zlyhali aspoň na jednej konvenčnej terapii, vrátane kortikosteroidov alebo imunomodulátorov, a buď predtým nedostali anti-TNF- α terapiu (68,6 %), alebo anti-TNF α terapiu predtým dostali, ale na nej nezlyhali (31,4 %).

V oboch štúdiách UNITI-1 a UNITI-2 bol významne vyšší podiel pacientov s klinickou odpoveďou a remisiou v skupine liečenej ustekinumabom v porovnaní s placebom (tabuľka 4). Klinická odpoveď a remisia boli významné už od 3. týždňa u pacientov liečených ustekinumabom a ďalej sa zlepšovali do 8. týždňa. V týchto indukčných štúdiách bola účinnosť vyššia a lepšie udržateľná v skupine s odstupňovanou dávkou v porovnaní so skupinou so 130 mg dávkou, a preto sa odstupňované dávkovanie odporúča pre intravenóznú indukčnú dávku.

Tabuľka 4: Indukcia klinickej odpovede a remisie v UNITI-1 a UNITI-2

	UNITI-1*		UNITI-2**	
	Placebo N = 247	Odporúčaná dávka ustekinumabu N = 249	Placebo N = 209	Odporúčaná dávka ustekinumabu N = 209
Klinická remisia, 8. týždeň	18 (7,3 %)	52 (20,9 %) ^a	41 (19,6 %)	84 (40,2 %) ^a
Klinická odpoveď (100 bodov), 6. týždeň	53 (21,5 %)	84 (33,7 %) ^b	60 (28,7 %)	116 (55,5 %) ^a
Klinická odpoveď (100 bodov), 8. týždeň	50 (20,2 %)	94 (37,8 %) ^a	67 (32,1 %)	121 (57,9 %) ^a
Odpoveď 70 bodov, 3. týždeň	67 (27,1 %)	101 (40,6 %) ^b	66 (31,6 %)	106 (50,7 %) ^a
Odpoveď 70 bodov, 6. týždeň	75 (30,4 %)	109 (43,8 %) ^b	81 (38,8 %)	135 (64,6 %) ^a

Klinická remisia je definovaná ako skóre CDAI < 150; klinická odpoveď je definovaná ako zníženie skóre CDAI minimálne o 100 bodov alebo ako stav klinickej remisie.

Odpoveď 70 bodov je definovaná ako zníženie skóre CDAI minimálne o 70 bodov.

* Zlyhania na anti-TNF α

** Zlyhania na konvenčných terapiách

^a p < 0,001

^b p < 0,01

Udržiavacia štúdia (IM-UNITI) hodnotila 388 pacientov, ktorí dosiahli klinickú odpoveď 100 bodov v 8. týždni indukcie s ustekinumabom v štúdiách UNITI-1 a UNITI-2. Pacienti boli randomizovaní na subkutánny udržiavací režim buď 90 mg ustekinumabu každých 8 týždňov, 90 mg ustekinumabu každých 12 týždňov alebo placebo počas 44 týždňov (odporúčané udržiavacie dávkovanie, pozri časť 4.2 v SPC Steqemy injekčný roztok (injekčná liekovka) a injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke).

Významne vyššie podiely pacientov udržali klinickú remisiu a odpoveď v skupine liečenej ustekinumabom v porovnaní so skupinou s placebom v 44. týždni (pozri tabuľku 5).

Tabuľka 5: Udržanie klinickej odpovede a remisie v IM-UNITI (44. týždeň; 52 týždňov od podania indukčnej dávky)

	Placebo*	90 mg ustekinumabu každých 8 týždňov N = 128 [†]	90 mg ustekinumabu každých 12 týždňov N = 129 [†]
Klinická remisia	36 %	53 % ^a	49 % ^b
Klinická odpoveď	44 %	59 % ^b	58 % ^b
Klinická remisia bez kortikosteroidov	30 %	47 % ^a	43 % ^c
Klinická remisia u pacientov:			
v remisii na začiatku udržiavacej liečby	46 % (36/79)	67 % (52/78) ^a	56 % (44/78)
ktorí boli zaradení zo štúdie CRD3002 [‡]	44 % (31/70)	63 % (45/72) ^c	57 % (41/72)
ktorí neboli doteraz liečení anti-TNF α	49 % (25/51)	65 % (34/52) ^c	57 % (30/53)
ktorí pristúpili zo štúdie CRD3001 [§]	26 % (16/61)	41 % (23/56)	39 % (22/57)

Klinická remisia je definovaná ako skóre CDAI < 150; klinická odpoveď je definovaná ako zníženie CDAI minimálne o 100 bodov alebo ako stav klinickej remisie.

* Skupina s placebom sa skladala z pacientov, ktorí odpovedali na ustekinumab a boli randomizovaní na placebo na začiatku udržiavacej liečby.

[†] Pacienti so 100 bodovou klinickou odpoveďou na ustekinumab na začiatku udržiavacej liečby.

[‡] Pacienti, ktorí zlyhali na konvenčnej terapii, ale nie na anti-TNF α terapii.

[§] Pacienti, ktorí sú anti-TNF α refraktórni/intolerantní.

^a $p < 0,01$

^b $p < 0,05$

^c nominálne významné ($p < 0,05$)

V IM-UNITI, 29 zo 129 pacientov si neudržalo odpoveď na ustekinumab, keď boli liečení každých 12 týždňov a mali povolenú úpravu dávky tak, aby dostávali ustekinumab každých 8 týždňov. Strata odpovede bola definovaná ako skóre CDAI ≥ 220 bodov a zvýšenie o 100 bodov oproti skóre CDAI pri vstupe do štúdie. U týchto pacientov bola klinická remisia dosiahnutá v prípade 41,4 % pacientov 16 týždňov po úprave dávky.

Pacienti, ktorí nezaznamenali klinickú odpoveď na indukciu ustekinumabu v 8. týždni indukčných štúdií UNITI-1 a UNITI-2 (476 pacientov), boli zaradení do nerandomizovanej časti udržiavacej štúdie (IM-UNITI) a dostávali celý čas 90 mg subkutánnu injekciu ustekinumabu. O osem týždňov neskôr dosiahlo 50,5 % pacientov klinickú odpoveď a pokračovalo v užívaní udržiavacieho dávkovania každých 8 týždňov; spomedzi týchto pacientov s pokračujúcim udržiavacím dávkovaním si väčšina udržala odpoveď (68,1 %) a dosiahla remisiu (50,2 %) v 44. týždni, t. j. v podieloch, ktoré boli podobné ako u pacientov, ktorí pôvodne odpovedali na indukciu ustekinumabu.

Zo 131 pacientov, ktorí odpovedali na indukciu ustekinumabu a boli randomizovaní do skupiny s placebom na začiatku udržiavacej štúdie, 51 následne stratilo odpoveď a dostávalo 90 mg ustekinumabu subkutánne každých 8 týždňov. Väčšina pacientov, ktorá stratila odpoveď a vrátila sa k ustekinumabu tak urobila do 24 týždňov od indukčnej infúzie. Z týchto 51 pacientov 70,6 % dosiahlo klinickú odpoveď a 39,2 % dosiahlo klinickú remisiu 16 týždňov po podaní prvej subkutánnej dávky ustekinumabu.

V IM-UNITI boli pacienti, ktorí dokončili štúdiu až do 44. týždňa, vhodní na pokračovanie v liečbe v predĺženej štúdii. Spomedzi 567 pacientov, ktorí boli zaradení a liečení ustekinumabom v predĺženej štúdii, boli klinická remisia a odpoveď zvyčajne udržiavané do 252. týždňa u pacientov, ktorí zlyhali na TNF terapiách ako aj u tých, ktorí zlyhali na konvenčných terapiách.

V predĺžení tejto štúdie neboli identifikované žiadne nové bezpečnostné riziká po 5 rokoch liečby u pacientov s Crohnovou chorobou.

Endoskopia

V podštúdii sa hodnotil endoskopický vzhľad sliznice u 252 pacientov s vhodnou východiskovou endoskopickou aktivitou ochorenia. Primárnym koncovým ukazovateľom bola zmena oproti východiskovému skóre SES-CD (*Simplified Endoscopic Disease Severity Score for Crohn's Disease*), zloženému skóre hodnotiacemu 5 ileo-kolonických segmentov na prítomnosť/veľkosť vredov, podiel

povrchu sliznice pokrytej vredmi, podiel povrchu sliznice postihnutej akýmikoľvek inými léziami a prítomnosť/typ zúženia/striktúr. V 8. týždni bola po jednorazovej intravenózne indukčnej dávke zmena v SES-CD skóre väčšia v skupine s ustekinumabom (n = 155, priemerná zmena = -2,8) ako v skupine s placebom (n = 97, priemerná zmena = -0,7, p = 0,012).

Odpoveď fistuly

V podskupine pacientov so secernujúcou fistulou v úvode (8,8 %; n = 26), 12/15 (80 %) ustekinumabom liečených pacientov dosiahlo odpoveď fistuly v priebehu 44 týždňov (definovaná ako ≥ 50 % zníženie oproti východiskovému stavu v indukčnej štúdii v počte secernujúcich fistúl) v porovnaní s 5/11 (45,5 %) dostávajúcimi placebo.

Kvalita života súvisiaca so zdravím

Kvalita života súvisiaca so zdravím bola posúdená na základe dotazníkov *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire* (IBDQ) a SF-36. V 8. týždni prejavovali pacienti dostávajúci ustekinumab štatisticky významne väčšie a klinicky významnejšie zlepšenia na celkovom skóre IBDQ a SF-36 Mental Component Summary Score v oboch štúdiách UNITI-1 a UNITI-2, a SF-36 *Physical Component Summary Score* v UNITI-2, pri porovnaní s placebom. Tieto zlepšenia boli všeobecne lepšie udržateľné u pacientov liečených ustekinumabom v štúdii IM-UNITI až do 44. týždňa pri porovnaní s placebom. Zlepšenie kvality života súvisiacej so zdravím bolo všeobecne udržané počas predĺženia do 252. týždňa.

Imunogenita

Počas liečby ustekinumabom sa môžu vytvoriť protilátky proti ustekinumabu a väčšina z nich sú neutralizujúce protilátky. Tvorba protilátok proti ustekinumabu je spojená so zvýšeným klírensom ustekinumabu u pacientov s Crohnovou chorobou. Nebola pozorovaná znížená účinnosť. Neexistuje jasná korelácia medzi prítomnosťou protilátok proti ustekinumabu a výskytom reakcií v mieste vpichu injekcie.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s ustekinumabom v jednej alebo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pre Crohnovu chorobu (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

Crohnova choroba u pediatrických pacientov

Bezpečnosť a účinnosť ustekinumabu sa hodnotila u 48 pediatrických pacientov s hmotnosťou najmenej 40 kg v priebežnej analýze multicentrickej štúdie fázy 3 (UNITI-Jr) pre pediatrických pacientov so stredne ťažkou až ťažkou aktívnou Crohnovou chorobou (definovanou ako skóre > 30 podľa indexu aktivity Crohnovej choroby v pediatrickej populácii [PCDAI]) počas 52 týždňov liečby (8 týždňov indukčnej a 44 týždňov udržiavacej liečby). Pacienti zaradení do štúdie buď adekvátne nereagovali na predchádzajúcu biologickú terapiu alebo konvenčnú terapiu Crohnovej choroby, alebo ju netolerovali. Štúdia zahŕňala otvorenú indukčnú liečbu jednorazovou intravenóznou dávkou ustekinumabu približne 6 mg/kg (pozri časť 4.2), po ktorej nasledoval randomizovaný dvojito zaslepený subkutánny udržiavací režim 90 mg ustekinumabu podávaného buď každých 8 týždňov, alebo každých 12 týždňov.

Výsledky účinnosti

Primárnym cieľovým ukazovateľom štúdie bola klinická remisia v 8. indukčnom týždni (definovaná ako skóre PCDAI ≤ 10). Podiel pacientov, ktorí dosiahli klinickú remisiu, bol 52,1 % (25/48) a je porovnateľný s podielom pozorovaným v štúdiách fázy 3 s ustekinumabom u dospelých.

Klinická odpoveď sa pozorovala už v 3. týždni. Podiel pacientov s klinickou odpoveďou v 8. týždni (definovanou ako zníženie skóre PCDAI oproti východiskovej hodnote o $> 12,5$ bodu s celkovým skóre PCDAI nie vyšším ako 30) bol 93,8 % (45/48).

V tabuľke 6 sú uvedené analýzy sekundárnych cieľových ukazovateľov do 44. týždňa udržiavacej liečby.

Tabuľka 6: Súhrn sekundárnych cieľových ukazovateľov do 44. týždňa udržiavacej liečby

	90 mg ustekinumabu každých 8 týždňov N = 23	90 mg ustekinumabu každých 12 týždňov N = 25	Celkový počet pacientov N = 48
Klinická remisia*	43,5 % (10/23)	60,0 % (15/25)	52,1 % (25/48)
Klinická remisia bez kortikosteroidov [§]	43,5 % (10/23)	60,0 % (15/25)	52,1 % (25/48)
Klinická remisia u pacientov, ktorí boli v klinickej remisii v 8. týždni indukčnej liečby*	64,3 % (9/14)	54,5 % (6/11)	60,0 % (15/25)
Klinická odpoveď [†]	52,2 % (12/23)	60,0 % (15/25)	56,3 % (27/48)
Endoskopická odpoveď [‡]	22,7 % (5/22)	28,0 % (7/25)	25,5 % (12/47)

* Klinická remisia je definovaná ako skóre PCDAI ≤ 10 .

§ Remisia bez kortikosteroidov je definovaná ako skóre PCDAI ≤ 10 bodov a bez užívania kortikosteroidov najmenej 90 dní pred týždňom M-44.

† Klinická odpoveď je definovaná ako zníženie skóre PCDAI oproti východiskovej hodnote o $\geq 12,5$ bodu s celkovým skóre PCDAI najviac 30 bodov.

‡ Endoskopická odpoveď je definovaná ako zníženie skóre SES-CD o ≥ 50 % alebo skóre SES-CD ≤ 2 u pacientov s východiskovým skóre SES-CD ≥ 3 .

Úprava frekvencie dávkovania

Pacienti, ktorí prešli na udržiavaciu liečbu a zaznamenali stratu odpovede (LOR, z angl. loss of response) na základe skóre PCDAI, boli oprávnení na úpravu dávky. Pacienti buď prešli z liečby každých 12 týždňov na liečbu každých 8 týždňov, alebo zostali na liečbe každých 8 týždňov (simulovaná úprava). U 2 pacientov bola dávka upravená na kratší dávkovací interval. U týchto pacientov bola klinická remisia dosiahnutá u 100 % (2/2) pacientov 8 týždňov po úprave dávky.

Bezpečnostný profil indukčného dávkovacieho režimu a oboch udržiavacích dávkovacích režimov v pediatrickej populácii s hmotnosťou najmenej 40 kg je porovnateľný s tým, ktorý bol stanovený v populácii dospelých s Crohnovou chorobou (pozri časť 4.8).

Sérové a fekálne zápalové biomarkery

Priemerná zmena oproti východiskovej hodnote v 44. týždni udržiavacej liečby v koncentráciách C-reaktívneho proteínu (CRP) bola -11,17 mg/l (24,159) a fekálneho kalprotektínu -538,2 mg/kg (1271,33).

Kvalita života súvisiaca so zdravím

Celkové skóre IMPACT-III a všetky subdomény (črevné príznaky, systémové príznaky súvisiace s únavou a pohoda) vykazovali po 52 týždňoch klinicky významné zlepšenie.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po podaní odporúčanej intravenózne indukčnej dávky bol medián maximálnej koncentrácie ustekinumabu v sére pozorovaný 1 hodinu po infúzii u pacientov s Crohnovou chorobou 126,1 µg/ml.

Distribúcia

Medián distribučného objemu počas terminálnej fázy (V_z) po jednorazovom intravenóznom podaní pacientom so psoriázou sa pohyboval v rozsahu od 57 do 83 ml/kg.

Biotransformácia

Presná metabolická dráha ustekinumabu nie je známa.

Eliminácia

Medián systémového klírensu (CL) po jednorazovom intravenóznom podaní sa u pacientov so psoriázou pohyboval v rozsahu od 1,99 do 2,34 ml/deň/kg. Medián polčasu ($t_{1/2}$) ustekinumabu bol približne 3 týždne u pacientov s Crohnovou chorobou, psoriázou a/alebo psoriatickou artritídou, v rozsahu od 15 do 32 dní počas všetkých štúdií zameraných na psoriázu a psoriatickú artritídu.

Linearita dávky

U pacientov so psoriázou sa systémová expozícia ustekinumabu ($C_{\max}$ a AUC) zvyšovala proporcionálne v závislosti na dávke po jednorazovom intravenóznom podaní v rozsahu dávok od 0,09 mg/kg do 4,5 mg/kg.

Osobitné skupiny pacientov

Farmakokinetické údaje týkajúce sa pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene nie sú k dispozícii.

Neuskutočnili sa žiadne špeciálne štúdie s intravenóznym ustekinumabom so staršími ľuďmi alebo s pediatrickými pacientmi s hmotnosťou nižšou ako 40 kg.

U pacientov s Crohnovou chorobou bola variabilita klírensu ustekinumabu ovplyvnená telesnou hmotnosťou, hladinou albumínu v sére, pohlavím a úrovňou protilátok proti ustekinumabu, pričom telesná hmotnosť bol hlavný kovariát ovplyvňujúci distribučný objem. Okrem toho pri Crohnovej chorobe bol klírens ovplyvnený C-reaktívnym proteínom, úrovňou zlyhania antagonistov TNF a rasou (ázijská rasa oproti neázijskej rase). Vplyv týchto kovariátov bol v rozmedzí $\pm 20\%$ typickej alebo referenčnej hodnoty príslušného PK parametra, takže úprava dávky nie je pre tieto kovariáty potrebná. Súbežné používanie imunomodulátorov nemalo významný vplyv na dispozíciu ustekinumabu.

Regulovanie enzýmov CYP450

Účinky IL-12 alebo IL-23 na reguláciu enzýmov CYP450 boli hodnotené v *in vitro* štúdií na ľudských hepatocytoch, čo preukázalo, že IL-12 a/alebo IL-23 v sérových koncentráciách 10 ng/ml nemenia aktivitu ľudských enzýmov CYP450 (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 alebo 3A4; pozri časť 4.5).

Uskutočnila sa otvorená štúdia liekových interakcií fázy 1, štúdia CNTO1275CRD1003 na vyhodnotenie účinku ustekinumabu na enzýmové aktivity cytochrómu P450 po indukčnom a udržiavacom dávkovaní u pacientov s aktívnou Crohnovou chorobou ($n = 18$). Neboli pozorované žiadne klinicky významné zmeny v expozícii kofeínu (substrát CYP1A2), warfarínu (substrát CYP2C9), omeprazolu (substrát CYP2C19), dextrometorfánu (substrát CYP2D6) ani midazolamu (substrát CYP3A) pri ich súbežnom použití s ustekinumabom v schválenej odporúčanej dávke u pacientov s Crohnovou chorobou (pozri časť 4.5).

Pediatrická populácia

Koncentrácie ustekinumabu v sére u pediatrických pacientov s Crohnovou chorobou s hmotnosťou najmenej 40 kg liečených odporúčanou dávkou na základe hmotnosti boli vo všeobecnosti porovnateľné s koncentraciami u dospelých pacientov s Crohnovou chorobou liečených dávkou na základe hmotnosti dospelých.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe štúdií toxicity po opakovanom podávaní a vývojovej a reprodukčnej toxicity, vrátane farmakologického hodnotenia bezpečnosti, neodhalili žiadne osobitné riziko (napr. orgánovej toxicity) pre ľudí. V štúdiách vývojovej a reprodukčnej toxicity na makakoch sa nepozorovali ani nežiaduce účinky na fertilitu samcov, ani vrodené chyby alebo vývojová toxicita.

Takisto sa nepozorovali žiadne nežiaduce účinky na fertilitu samíc pri použití analogickej protilátky proti IL-12/23 na myšiach.

Hladiny dávok v štúdiách na zvieratách boli približne až 45-násobne vyššie než je najvyššia ekvivalentná dávka určená na podanie pacientom so psoriázou a výsledné vrcholové sérové koncentrácie u opíc boli viac než 100-násobne vyššie než koncentrácia pozorovaná u ľudí.

Štúdie karcinogenity sa s ustekinumabom neuskutočnili vzhľadom na absenciu vhodných modelov na protilátku s neskríženou reaktivitou voči IL-12/23 p40 u hlodavcov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

disodná soľ kyseliny etyléndiamín-tetraoctovej (EDTA), dihydrát (E385)
L-histidín
L- histidínium-chlorid, monohydrát
L-metionín
polysorbát 80 (E433)
sacharóza
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonalí sa štúdie compatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi. Steqeyma sa má iba riediť roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %). Steqeyma sa nemá podávať v tej istej intravenóznej linke súbežne s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky
Neuchovávať v mrazničke.

Jednotlivé injekčné liekovky možno uchovávať pri izbovej teplote do 30 °C jednorazovo maximálne počas 31 dní v pôvodnej škatuli na ochranu pred svetlom. Zaznamenajte dátum, kedy ste prvýkrát vybrali injekčnú liekovku z chladničky a dátum likvidácie na miesto na to určené na škatuli. Dátum likvidácie nesmie presiahnuť pôvodný dátum expirácie uvedený na škatuli. Ak bola injekčná liekovka uchovávaná pri izbovej teplote (do 30 °C), nemá sa naspäť vrátiť do chladničky. Injekčnú liekovku zlikvidujte, ak sa nepoužije do 31 dní uchovávaní pri izbovej teplote alebo v čase pôvodnej expirácie, podľa toho, čo nastane skôr.

Chemická a fyzikálna stabilita počas používania (*in-use*) bola preukázaná počas 48 hodín pri uchovávaní v chladničke alebo pri izbovej teplote do 30 °C. Z mikrobiologického hľadiska, ak spôsob riedenia nevyklučuje riziko mikrobiologickej kontaminácie, sa má liek použiť ihneď. Ak sa nepodá ihneď, čas a podmienky uchovávaní sú v zodpovednosti užívateľa.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávať v mrazničke.
Uchovávať injekčnú liekovku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.
V prípade potreby môžu byť jednotlivé injekčné liekovky uchovávané pri izbovej teplote do 30 °C (pozri časť 6.3).

Podmienky na uchovávanie po riedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

26 ml sterilného roztoku v 30 ml injekčnej liekovke zo skla typu I uzavretej gumovou zátkou potiahnutou butylom. V jednom balení je jedna injekčná liekovka so Steqeymou.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Roztok v injekčnej liekovke so Steqeymou sa nemá pretrepávať. Pred podaním treba roztok vizuálne skontrolovať, či nevidno pevné prachové častice alebo či nedošlo k zmene sfarbenia. Roztok je číry až slabo opalescentný, bezfarebný až bledožltý. Liek sa nemá použiť, ak roztok zmenil farbu alebo je zakalený, alebo ak sú prítomné cudzorodé pevné častice.

Riedenie

Steqeyma koncentrát na infúzny roztok musí byť zriedený a pripravený zdravotníckym pracovníkom použitím aseptickkej techniky.

1. Vypočítajte dávku a potrebný počet injekčných liekoviek Steqeymy na základe hmotnosti pacienta (pozri časť 4.2, tabuľka 1). Jedna 26 ml injekčná liekovka Steqeymy obsahuje 130 mg ustekinumabu. Použite len kompletne injekčné liekovky Steqeymy.
2. Z 250 ml infúzneho vaku odoberte a potom zlikvidujte objem roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) rovnajúci sa objemu Steqeymy, ktorý sa má pridať (odstráňte 26 ml chloridu sodného na každú potrebnú injekčnú liekovku Steqeymy, pri 2 injekčných liekovkách – odstráňte 52 ml, pri 3 injekčných liekovkách – odstráňte 78 ml, pri 4 injekčných liekovkách – odstráňte 104 ml).
3. Odoberte 26 ml Steqeymy z každej potrebnej injekčnej liekovky a pridajte ich do 250 ml infúzneho vaku. Konečný objem v infúznom vaku má byť 250 ml. Jemne pomiešajte.
4. Pred podaním vizuálne skontrolujte zriedený roztok. Nepoužite ho, ak spozorujete viditeľné nepriehľadné častice, sfarbenie alebo cudzie častice.
5. Zriedený roztok podávajte počas najmenej jednej hodiny. Po zriedení sa má podanie infúzie dokončiť do 48 hodín od zriedenia v infúznom vaku.
6. Použite len infúzny set s in-line sterilným nepyrogénnym filtrom s nízkou väzbou bielkovín (veľkosť pórov 0,2 mikrometra).
7. Každá injekčná liekovka je len na jednorazové použitie a akýkoľvek nepoužitý liek sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapešť
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Maďarsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/24/1844/003

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 22. augusta 2024

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Steqeyma 45 mg injekčný roztok
Steqeyma 45 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Steqeyma 90 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Steqeyma 45 mg injekčný roztok

Jedna injekčná liekovka obsahuje 45 mg ustekinumabu v 0,5 ml.

Steqeyma 45 mg roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 45 mg ustekinumabu v 0,5 ml.

Steqeyma 90 mg roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 90 mg ustekinumabu v 1 ml.

Ustekinumab je plne humánna monoklonová protilátka IgG1 κ proti interleukínu (IL)-12/23, ktorá vzniká v bunkových líniiach vaječníkov čínskeho škrečka (*Chinese Hamster Ovary*, CHO) použitím rekombinantnej DNA technológie.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Steqeyma 45 mg injekčný roztok

Injekčný roztok.

Steqeyma 45 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Injekčný roztok.

Steqeyma 90 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Injekčný roztok.

Roztok je číry až slabo opalescentný, bezfarebný až bledožltý.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Ložisková psoriáza

Steqeyma je indikovaná na liečbu stredne závažnej až závažnej ložiskovej formy psoriázy u dospelých pacientov, u ktorých sa nedostavila klinická odpoveď na iné systémové terapie, vrátane cyklosporínu,

metotrexátu (MTX) alebo PUVA (psolaren a ultrafialové žiarenie pásma A), prípadne sú im takéto terapie kontraindikované alebo ich netolerujú (pozri časť 5.1).

Ložisková psoriáza u pediatrických pacientov

Steqeyma je indikovaná na liečbu stredne závažnej až závažnej ložiskovej psoriázy u detských a adolescentných pacientov od 6 rokov a starších, ktorí nie sú dostatočne kontrolovaní alebo netolerujú iné systémové terapie alebo fototerapie (pozri časť 5.1).

Psoriatická artritída (PsA)

Steqeyma, v monoterapii alebo v kombinácii s MTX, je indikovaná na liečbu aktívnej psoriatickej artritídy u dospelých pacientov, ak nebola odpoveď na predchádzajúcu nebiologickú liečbu antireumatickým liekom modifikujúcim chorobu (DMARD, z angl. disease-modifying anti-rheumatic drug) dostatočná (pozri časť 5.1).

Crohnova choroba u dospelých

Steqeyma je indikovaná na liečbu dospelých pacientov so stredne závažnou až závažnou aktívnou Crohnovou chorobou, u ktorých odpoveď buď na konvenčnú terapiu alebo na terapiu antagonistom tumor nekrotizujúceho faktoru alfa - TNF α bola neadekvátne, alebo došlo k strate odpovede, alebo takúto terapiu netolerujú.

Crohnova choroba u pediatrických pacientov

Steqeyma je indikovaná na liečbu pediatrických pacientov so stredne ťažkou až ťažkou aktívnou Crohnovou chorobou s telesnou hmotnosťou najmenej 40 kg, u ktorých odpoveď buď na konvenčnú terapiu alebo biologickú terapiu bola neadekvátne alebo takúto terapiu netolerujú.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Steqeyma je určená na podávanie pod vedením a dozorom lekárov, ktorí majú skúsenosti s diagnostikovaním a liečbou ochorení, na ktoré je Steqeyma indikovaná.

Dávkovanie

Ložisková psoriáza

Odporúčané dávkovanie Steqeymy je úvodná dávka 45 mg podaná subkutánne, po čom nasleduje dávka 45 mg o 4 týždne neskôr, a potom sa liek podáva každých 12 týždňov.

U pacientov, u ktorých sa nedostavila klinická odpoveď ani po 28 týždňoch liečby, treba uvažovať o prerušení terapie.

Pacienti s hmotnosťou > 100 kg

Pacientom s hmotnosťou > 100 kg sa podáva úvodná dávka 90 mg subkutánne, po čom nasleduje dávka 90 mg o 4 týždne neskôr, a potom sa liek podáva každých 12 týždňov. U týchto pacientov sa zistilo, že je účinná aj dávka 45 mg. Napriek tomu dávka 90 mg bola účinnejšia (pozri časť 5.1, tabuľka 4).

Psoriatická artritída (PsA)

Odporúčané dávkovanie Steqeymy je úvodná dávka 45 mg podaná subkutánne, po ktorej nasleduje 45 mg dávka o 4 týždne neskôr, a potom každých 12 týždňov. U pacientov s hmotnosťou > 100 kg sa môže prípadne použiť dávka 90 mg.

U pacientov, ktorí neodpovedali na liečbu do 28. týždňa, treba zvážiť prerušenie liečby.

Starší ľudia (vo veku ≥ 65 rokov)

Starším pacientom nie je potrebné upravovať dávkovanie (pozri časť 4.4).

Porucha funkcie obličiek a pečene

Použitie ustekinumabu sa neskúmalo v tejto populácii pacientov. Nie je možné poskytnúť žiadne odporúčania ohľadne dávkovania.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť ustekinumabu u detí so psoriázou mladších ako 6 rokov alebo u detí so psoriatickou artritídou mladších ako 18 rokov neboli doteraz stanovené.

Ložisková psoriáza u pediatrických pacientov (6 rokov a viac)

Odporúčaná dávka Steqemy odvodená od telesnej hmotnosti sa uvádza nižšie (tabuľky 1 a 2). Steqema sa má podať subkutánne v 0. a 4. týždni, a potom každých 12 týždňov.

Tabuľka 1: Odporúčaná dávka Steqemy pre psoriázu u pediatrických pacientov

Telesná hmotnosť v čase dávkovania	Odporúčaná dávka
< 60 kg	0,75 mg/kg
≥ 60 kg až ≤ 100 kg	45 mg
> 100 kg	90 mg

Pre výpočet objemu injekcie (ml) pre pacientov < 60 kg, použite nasledujúci vzorec: telesná hmotnosť (kg) x 0,0083 (ml/kg) alebo pozrite tabuľku 2. Vypočítaný objem sa má zaokrúhliť na najbližšiu 0,01 ml a podať pomocou 1 ml kalibrovannej injekčnej striekačky. Pre pediatrických pacientov, ktorí potrebujú dostať menšiu dávku ako 45 mg, je dostupná 45 mg injekčná liekovka.

Tabuľka 2: Objemy injekcie Steqemy pre pediatrických psoriatických pacientov < 60 kg

Telesná hmotnosť v čase dávkovania (kg)	Dávka (mg)	Objem injekcie (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

U pacientov, u ktorých sa nedostavila klinická odpoveď ani po 28 týždňoch liečby, treba uvažovať o prerušení terapie.

Dospelí

Crohnova choroba

V liečebnom režime sa prvá dávka Steqeymy podáva intravenózne. Dávkovanie pri režime intravenózneho podávania, pozri časť 4.2 v SPC Steqeyma 130 mg koncentrát na infúzny roztok.

Prvé subkutánne podanie 90 mg Steqeymy sa má uskutočniť v 8. týždni po intravenózne dávke. Po tomto sa odporúča dávkovanie každých 12 týždňov.

Pacienti, ktorí nemali primeranú odpoveď v 8. týždni po prvej subkutánnej dávke, môžu v tom čase dostať druhú subkutánnu dávku (pozri časť 5.1).

Pacienti, ktorí stratia odpoveď pri dávkovaní každých 12 týždňov, môžu mať prínos zo zvýšenia frekvencie dávkovania na každých 8 týždňov (pozri časť 5.1, časť 5.2).

U pacientov môže byť dávkovanie následne každých 8 týždňov alebo každých 12 týždňov, podľa klinického posúdenia (pozri časť 5.1).

Ukončenie liečby sa má zvažovať u pacientov, u ktorých sa nezaznamená žiadny terapeutický prínos do 16 týždňov po i.v. indukčnej dávke alebo 16 týždňov po zmene na udržiavaciu dávku každých 8 týždňov.

Počas liečby Steqeymou možno pokračovať podávaním imunomodulátorov a/alebo kortikosteroidov. U pacientov, ktorí odpovedali na liečbu Steqeymou, sa v súlade so štandardmi liečby má znížiť alebo ukončiť používanie kortikosteroidov.

Ak sa pri Crohnovej chorobe terapia preruší, obnovenie liečby so subkutánnym dávkovaním každých 8 týždňov je bezpečné a účinné.

Starší ľudia (vo veku ≥ 65 rokov)

Starším pacientom nie je potrebné upravovať dávkovanie (pozri časť 4.4).

Porucha funkcie obličiek a pečene

Použitie ustekinumabu sa neskúmalo v tejto populácii pacientov. Nie je možné poskytnúť žiadne odporúčania ohľadne dávkovania.

Pediatrická populácia

Crohnova choroba u pediatrických pacientov (pacienti s hmotnosťou najmenej 40 kg)

V liečebnom režime sa prvá dávka Steqeymy podáva intravenózne. Informácie o dávkovaní v intravenóznom režime sú uvedené v časti 4.2 SPC pre Steqeymu 130 mg koncentrát na infúzny roztok.

Prvé subkutánne podanie 90 mg Steqeymy sa má uskutočniť v 8. týždni po intravenóznej dávke. Potom sa odporúča dávkovanie každých 12 týždňov.

Pacienti, ktorí stratia odpoveď na dávkovanie každých 12 týždňov, môžu mať prospech zo zvýšenia frekvencie dávkovania na každých 8 týždňov (pozri časť 5.1, časť 5.2).

Pacienti môžu podľa klinického posúdenia následne dostávať dávkovanie každých 8 týždňov alebo každých 12 týždňov (pozri časť 5.1).

Je potrebné zvážiť ukončenie liečby u pacientov, u ktorých sa nepreukáže terapeutický prínos 16 týždňov po intravenóznej indukčnej dávke alebo 16 týždňov po úprave dávky.

Počas liečby Steqeymou sa môže pokračovať v podávaní imunomodulátorov, zlúčenín kyseliny 5-aminosalicylovej (5-ASA), antibiotík a/alebo kortikosteroidov. U pacientov, ktorí odpovedali na liečbu Steqeymou, sa tieto lieky môžu znížiť alebo vysadiť v súlade so štandardnou starostlivosťou.

Bezpečnosť a účinnosť ustekinumabu v liečbe Crohnovej choroby u pediatrických pacientov s hmotnosťou nižšou ako 40 kg neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Steqeyma 45 mg injekčná liekovka alebo 45 mg a 90 mg naplnené injekčné striekačky sú určené iba na subkutánnu injekciu. Ak je to možné, miestami aplikácie nemajú byť plochy kože postihnuté psoriázou.

Po náležitom zaškolení, ako sa podáva subkutánnu injekcia, môžu Steqeymu podávať pacienti alebo ich ošetrovatelia, ak to lekár uzná za vhodné. Lekár má však pacienta naďalej starostlivo sledovať. Pacientov alebo ich ošetrovateľov treba poučiť, aby podávali predpísané množstvo Steqeymy podľa návodu uvedenom v písomnej informácii pre používateľa. Zrozumiteľné pokyny o podávaní lieku sú v písomnej informácii pre používateľa.

Pozri časť 6.6, kde sú podrobnejšie informácie o príprave a zaobchádzaní s liekom.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1. Klinicky závažná aktívna infekcia (napr. aktívna tuberkulóza, pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Za účelom zlepšenia sledovateľnosti biologických liekov sa má zreteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Infekcie

Ustekinumab môže mať potenciál zvyšovať riziko vzniku infekcií a reaktivovať latentné infekcie. V klinických štúdiách a v postmarketingovej observačnej štúdii u pacientov so psoriázou sa pozorovali závažné bakteriálne, plesňové a vírusové infekcie u pacientov liečených ustekinumabom (pozri časť 4.8).

U pacientov liečených ustekinumabom boli hlásené oportúnne infekcie vrátane reaktívácie tuberkulózy, iné oportúnne bakteriálne infekcie (vrátane atypickej mykobakteriálnej infekcie, listériovej meningitídy, legionelovej pneumónie a nokardiózy), oportúnne plesňové infekcie, oportúnne vírusové infekcie (vrátane encefalitídy spôsobenej herpes simplex 2) a parazitárne infekcie (vrátane očnej formy toxoplazmózy).

Pri zvažovaní použitia Steqeymy u pacientov s chronickou infekciou alebo s anamnézou rekurentnej infekcie je potrebná opatrnosť (pozri časť 4.3).

Pred začatím terapie Steqeymou je potrebné pacienta vyšetriť na prítomnosť infekcie tuberkulózy. Steqeyma sa nesmie podávať chorým s aktívnou tuberkulózou (pozri časť 4.3). K liečbe latentnej infekcie tuberkulózy treba pristúpiť pred podaním Steqeymy. Antituberkulóznou terapiu treba takisto zvážiť pred začatím liečby Steqeymou u pacientov s latentnou alebo aktívnou tuberkulózou v minulosti, u ktorých nie je možné zaručiť adekvátny priebeh liečby. U pacientov užívajúcich Steqeymu treba počas liečby a po nej starostlivo sledovať známky a symptómy aktívnej tuberkulózy.

Pacientov treba poučiť, aby vyhľadali lekársku pomoc v prípade, ak sa vyskytnú známky alebo symptómy poukazujúce na infekciu. Ak sa u pacienta rozvinie závažná infekcia, je potrebné pacienta starostlivo sledovať a nesmie sa mu Steqeyma podávať, kým nie je infekcia vyliečená.

Malignity

Imunosupresíva ako ustekinumab majú potenciál zvyšovať riziko vzniku malignity. U niektorých pacientov, ktorí dostávali ustekinumab v klinických skúšaníach a v postmarketingovej observačnej štúdii u pacientov so psoriázou, sa rozvinuli kutánne a nekutánne malignity (pozri časť 4.8). Riziko malignity môže byť vyššie u pacientov so psoriázou, ktorí boli v priebehu ochorenia liečení inými biologickými liekmi.

Neuskutočnili sa žiadne klinické štúdie, do ktorých by boli zaradení pacienti s anamnézou malignity, alebo pacienti, u ktorých by liečba pokračovala, ak u nich počas terapie ustekinumabom došlo k vzniku malignity. Preto je potrebné starostlivo zvažovať použitie Steqeymy u týchto pacientov.

U všetkých pacientov, predovšetkým u pacientov starších ako 60 rokov, u pacientov s predĺženou imunosupresívnou liečbou v anamnéze alebo u pacientov s liečbou PUVA v anamnéze, je potrebné sledovať objavenie rakoviny kože (pozri časť 4.8).

Systémové a respiračné reakcie z precitlivenosti

Systémové

Po uvedení lieku na trh boli hlásené závažné reakcie z precitlivenosti, v niektorých prípadoch niekoľko dní po liečbe. Vyskytla sa anafylaxia a angioedém. Ak sa vyskytne anafylaktická alebo iná závažná reakcia z precitlivenosti, je potrebné pristúpiť k náležitej liečbe a liečbu Steqeymou ukončiť (pozri časť 4.8).

Respiračné

Počas používania ustekinumabu po schválení boli hlásené prípady alergickej alveolitídy, eozinofilnej pneumónie a neinfekčnej organizujúcej sa pneumónie. Klinické prejavy zahŕňali kašeľ, dyspnoe a intersticiálne infiltráty po podaní jednej až troch dávok. Závažné dôsledky zahŕňali respiračné zlyhanie a predĺženú hospitalizáciu. Zlepšenie bolo hlásené po ukončení podávania ustekinumabu a v niektorých prípadoch tiež po podaní kortikosteroidov. V prípade, že bola vylúčená infekcia a diagnóza bola potvrdená, ukončíte liečbu ustekinumabom a začnete vhodnú liečbu (pozri časť 4.8).

Kardiovaskulárne príhody

U pacientov so psoriázou, ktorí dostávali ustekinumab v postmarketingovej observačnej štúdii, boli pozorované kardiovaskulárne príhody vrátane infarktu myokardu a cievnej mozgovej príhody. Počas liečby Steqeymou sa majú pravidelne hodnotiť rizikové faktory kardiovaskulárnych ochorení.

Očkovania

Odporúča sa nepodávať živé vírusové alebo živé bakteriálne vakcíny (ako Bacillus Calmette-Guérin (BCG)) súčasne so Steqeymou. Špeciálne klinické štúdie s účasťou pacientov, ktorí nedávno dostali živé vírusové alebo živé bakteriálne vakcíny, sa neuskutočnili. K dispozícii nie sú žiadne údaje o sekundárnom prenose infekcie živými vakcínami u pacientov liečených ustekinumabom. Pred očkovaním živými vírusovými alebo živými bakteriálnymi vakcínami sa terapia Steqeymou nemá podávať najmenej 15 týždňov od poslednej dávky a k terapii sa možno vrátiť najskôr 2 týždne po očkovaní. Indikujúci lekári sa majú oboznámiť so súhrnmi charakteristických vlastností lieku pre špecifické vakcíny pre podrobnejšie informácie a pokyny o súbežnom používaní imunosupresív po očkovaní.

Podávanie živých vakcín (ako je BCG vakcína) deťom vystaveným ustekinumabu *in utero* sa neodporúča počas dvanástich mesiacov po narodení alebo dovtedy, kým nie sú hladiny ustekinumabu v sére detí nedetegovateľné (pozri časti 4.5 a 4.6). Ak existuje jasný klinický prínos pre konkrétne dieťa, môže sa zvážiť podanielivej vakcíny v skoršom čase, ak sú hladiny ustekinumabu v sére dieťaťa nedetegovateľné.

Pacienti liečení Steqeymou môžu súbežne dostať inaktivované alebo mŕtve vakcíny.

Dlhodobá liečba ustekinumabom nepotláča humorálnu imunitnú odpoveď na pneumokokovú polysacharidovú alebo tetanovú vakcínu (pozri časť 5.1).

Súbežná imunosupresívna liečba

V štúdiách so psoriázou sa nehodnotila bezpečnosť a účinnosť ustekinumabu v kombinácii s imunosupresívami, vrátane biologických látok alebo fototerapie. V štúdiách so psoriatickou artritídou sa nepreukázalo, že by súbežné podávanie MTX malo vplyv na bezpečnosť alebo účinnosť ustekinumabu. V štúdiách s Crohnovou chorobou a ulceróznou kolitídou sa nepreukázalo, že by súbežné podávanie imunosupresív alebo kortikosteroidov malo vplyv na bezpečnosť alebo účinnosť ustekinumabu. Je potrebné starostlivo zvážiť súčasné podávanie iných imunosupresív a Steqeymy alebo prechod na túto terapiu z iného imunosupresívneho biologického liečiva (pozri časť 4.5).

Imunoterapia

Ustekinumab sa nehodnotil u pacientov, ktorí podstúpili alergénovú imunoterapiu. Nie je známe, či ustekinumab môže mať vplyv na alergénovú imunoterapiu.

Závažné ochorenia kože

U pacientov so psoriázou bola po liečbe ustekinumabom hlásená exfoliatívna dermatitída (pozri časť 4.8). U pacientov s ložiskovou psoriázou sa môže v rámci prirodzeného priebehu ich ochorenia vyskytnúť erythrodermálna psoriáza s príznakmi, ktoré môžu byť klinicky na nerozoznanie od exfoliatívnej dermatitídy. V rámci sledovania psoriázy u pacienta si majú lekári pozorne všimnúť príznaky erythrodermálnej psoriázy alebo exfoliatívnej dermatitídy. Ak sa tieto príznaky objavujú, má sa začať vhodná liečba. Liečba Steqeymou sa má ukončiť, ak existuje podozrenie na reakciu na liek.

Ochorenia súvisiace s lupusom

U pacientov liečených ustekinumabom boli hlásené prípady ochorení súvisiacich s lupusom vrátane kožného lupusu erythematosus a syndrómu podobného lupusu. Ak sa objavia lézie, najmä v oblastiach kože vystavených slnku, alebo ak sú sprevádzané artralgiou, pacient má okamžite vyhľadať lekársku pomoc. Ak sa potvrdí diagnóza ochorenia súvisiaceho s lupusom, liečba ustekinumabom sa má ukončiť a má sa začať vhodná liečba.

Osobitné skupiny pacientov

Starší ľudia (≥ 65 rokov)

U pacientov starších ako 65 rokov, ktorí dostávali ustekinumab, sa v klinických štúdiách so schválenými indikáciami nepozorovali žiadne rozdiely v účinnosti alebo bezpečnosti v porovnaní s mladšími pacientmi, počet pacientov starších ako 65 rokov však nie je dostatočný na to, aby sa dalo určiť, či odpovedajú na liečbu odlišne ako mladší pacienti. Keďže sa vo všeobecnosti u starších pacientov vyskytujú infekcie vo vyššej miere, liečbe tejto skupiny pacientov treba venovať zvýšenú pozornosť.

Polysorbát 80

Steqeyma obsahuje 0,04 mg (90 mg/1,0 ml) alebo 0,02 mg (45 mg/0,5 ml) polysorbátu 80 (E433) v každej dávkovacej jednotke, čo zodpovedá 0,04 mg/ml. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie.

4.5 Liekové a iné interakcie

Živé vakcíny sa nesmú podávať súčasne so Steqeymou.

Podávanie živých vakcín (ako je BCG vakcína) deťom vystaveným ustekinumabu *in utero* sa neodporúča počas dvanástich mesiacov po narodení alebo dovtedy, kým nie sú hladiny ustekinumabu v sére detí nedetegovateľné (pozri časti 4.4 a 4.6). Ak existuje jasný klinický prínos pre konkrétne dieťa, môže sa zvážiť podanielivej vakcíny v skoršom čase, ak sú hladiny ustekinumabu v sére dieťaťa nedetegovateľné.

V populačných farmakokinetických analýzach klinických štúdií fázy 3 sa skúmal účinok najčastejšie používaných súčasne podávaných liekov u pacientov so psoriázou (vrátane paracetamolu, ibuprofenu, kyseliny acetylsalicylovej, metformínu, atorvastatínu, levotyroxínu) na farmakokinetiku ustekinumabu. Nezistili sa žiadne náznaky interakcie s týmito súčasne podávanými liekmi. Daná analýza vychádzala zo základu, že najmenej 100 pacientov ($> 5\%$ sledovanej populácie) dostávalo súbežnú liečbu týmito liekmi počas najmenej 90 % z času trvania štúdie. Farmakokinetika ustekinumabu nebola ovplyvnená súbežným užívaním MTX, NSAID, 6-merkaptopurínu, azatioprínu a perorálnych kortikosteroidov u pacientov so psoriatickou artritídou, Crohnovou chorobou alebo ulceróznou kolitídou alebo predchádzajúcou expozíciou anti-TNF α látkam u pacientov so psoriatickou artritídou alebo Crohnovou chorobou alebo expozíciou biologikám (t. j. anti-TNF α látky a/alebo vedolizumab) u pacientov s ulceróznou kolitídou.

Výsledky štúdie *in vitro* a štúdie fázy 1 u pacientov s aktívnou Crohnovou chorobou nenaznačujú potrebu úpravy dávky u pacientov, ktorí užívajú zároveň substráty CYP450 (pozri časť 5.2).

V štúdiách so psoriázou sa nehodnotila bezpečnosť a účinnosť ustekinumabu v kombinácii s imunosupresívami, vrátane biologických látok alebo fototerapie. V štúdiách so psoriatickou artritídou sa nepreukázalo, že by súbežné podávanie MTX malo vplyv na bezpečnosť alebo účinnosť ustekinumabu. V štúdiách s Crohnovou chorobou a ulceróznou kolitídou sa nepreukázalo, že by súbežné podávanie imunosupresív alebo kortikosteroidov malo vplyv na bezpečnosť alebo účinnosť ustekinumabu (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Ženy vo fertilnom veku musia používať účinnú antikoncepciu počas liečby a až do 15 týždňov po liečbe.

Gravidita

Údaje zo stredne veľkého počtu prospektívne zozbieraných gravidít po expozícii ustekinumabu so známymi výsledkami vrátane 450 gravidít s expozíciou počas prvého trimestra, nepoukazujú na zvýšené riziko závažných vrodených malformácií u novorodenca..

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky na graviditu, embryonálny/fetálny vývoj, pôrod alebo postnatálny vývoj (pozri 5.3).

Dostupné klinické skúsenosti sú však obmedzené. Z dôvodu bezpečnosti sa neodporúča užívať Steqeymu počas gravidity.

Ustekinumab prechádza placentou a bol zistený v sére detí narodených pacientkam liečeným ustekinumabom počas gravidity. Klinický vplyv tohto stavu nie je známy, avšak riziko infekcie u detí vystavených ustekinumabu *in utero* môže byť po narodení zvýšené.

Podávanie živých vakcín (ako je BCG vakcína) deťom vystaveným *in utero* ustekinumabu sa neodporúča počas dvanástich mesiacov po narodení alebo dovtedy, kým nie sú hladiny ustekinumabu v sére detí nedetegovateľné (pozri časti 4.4 a 4.5). Ak existuje jasný klinický prínos pre konkrétne dieťa, môže sa zvážiť podanielivej vakcíny v skoršom čase, ak sú hladiny ustekinumabu v sére dieťaťa nedetegovateľné.

Dojčenie

Obmedzené údaje z publikovanej literatúry naznačujú, že ustekinumab sa vylučuje do ľudského materského mlieka vo veľmi malých množstvách. Nie je známe, či sa ustekinumab po požití systémovo absorbuje. Vzhľadom na potenciál pre vznik nežiaducich reakcií spôsobených ustekinumabom u dojčiat je potrebné rozhodnúť, či prerušiť dojčenie počas liečby a ešte 15 týždňov po liečbe, alebo či prerušiť terapiu Steqeymou so zreteľom na prínos dojčenia pre dieťa a prínos Steqeymy terapie pre pacientku.

Fertilita

Vplyv ustekinumabu na fertilitu u ľudí sa neskúmal (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Steqeyma nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie nežiaduce reakcie (> 5 %) v kontrolovaných obdobiach klinických štúdií psoriázy, psoriatickej artritídy, Crohnovej choroby a ulceróznej kolitídy s ustekinumabom u dospelých boli nazofaryngitída a bolesť hlavy. Väčšinou sa považovali za mierne a nevyžadovali si prerušenie liečby v štúdií. Najzávažnejšia nežiaduca reakcia, ktorá bola hlásená pre ustekinumab, je závažná reakcia z precitlivenosti vrátane anafylaxie (pozri časť 4.4). Celkový bezpečnostný profil bol u pacientov so psoriázou, psoriatickou artritídou, Crohnovou chorobou a ulceróznou kolitídou podobný.

Zoznam nežiaducich reakcií v tabuľkách

Nižšie uvedené údaje o bezpečnosti odzrkadľujú expozíciu ustekinumabu u dospelých v 14 štúdiách fázy 2 a 3 s účasťou 6 710 pacientov (4 135 so psoriázou a/alebo psoriatickou artritídou, 1 749 s Crohnovou chorobou a 826 s ulceróznou kolitídou). Toto zahŕňa expozíciu ustekinumabu v

kontrolovaných a nekontrolovaných obdobiach klinických štúdií u pacientov so psoriázou, psoriatickou artritídou, Crohnovou chorobou alebo ulceróznou kolitídou počas najmenej 6 mesiacov (4 577 pacientov) alebo najmenej 1 roka (3 648 pacientov). 2 194 pacientov so psoriázou, Crohnovou chorobou alebo ulceróznou kolitídou počas najmenej 4 rokov, zatiaľ čo 1 148 pacientov so psoriázou alebo Crohnovou chorobou bolo vystavených najmenej 5 rokov.

Tabuľka 3 obsahuje zoznam nežiaducich reakcií z klinických štúdií zameraných na psoriázu, psoriatickú artritídu, Crohnovu chorobu a ulceróznou kolitídu u dospelých ako aj nežiaducich účinkov hlásených z postmarketingových skúseností. Nežiaduce účinky sú usporiadané podľa triedy orgánových systémov a frekvencie s použitím nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 3 Zoznam nežiaducich reakcií

Trieda orgánových systémov	Frekvencia: nežiaduci účinok
Infekcie a nákazy	Časté: infekcia horných dýchacích ciest, nazofaryngitída, sinusitída Menej časté: celulitída, infekcia zubov, herpes zoster, infekcia dolných dýchacích ciest, vírusová infekcia horných dýchacích ciest, vulvovaginálna mykotická infekcia
Poruchy imunitného systému	Menej časté: reakcie z precitlivenosti (vrátane vyrážky, žihľavky) Zriedkavé: závažné reakcie z precitlivenosti (vrátane anafylaxie, angioedému)
Psychické poruchy	Menej časté: depresia
Poruchy nervového systému	Časté: závraty, bolesti hlavy Menej časté: ochrnutie tváre
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Časté: orofaryngeálna bolesť Menej časté: upchatý nos Zriedkavé: alergická alveolitída, eozinofilná pneumónia Veľmi zriedkavé: organizujúca sa pneumónia*
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté: hnačka, nauzea, vracanie
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Časté: svrbenie Menej časté: pustulárna psoriáza, odlupovanie kože, akné Zriedkavé: exfoliatívna dermatitída, hypersenzitívna vaskulitída Veľmi zriedkavé: bulózný pemfigoid, kožný lupus erythematosus
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Časté: bolesti chrbta, myalgia, artralgia Veľmi zriedkavé: syndróm podobný lupusu
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté: únava, erytém v mieste vpichu injekcie, bolesť v mieste podania injekcie Menej časté: reakcie v mieste vpichu injekcie (vrátane hemorágie, hematómu, zatvrdnutia, opuchu a svrbenia), asténia

* Pozri časť 4.4, Systémové a respiračné reakcie z precitlivenosti.

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Infekcie

V placebom kontrolovaných štúdiách u pacientov so psoriázou, psoriatickou artritídou, Crohnovou chorobou a ulceróznou kolitídou bola miera prípadov infekcie alebo závažnej infekcie podobná medzi pacientmi liečenými ustekinumabom a pacientmi, ktorí dostávali placebo. V placebom kontrolovanej časti týchto klinických štúdií bola miera prípadov infekcie 1,36 na pacientorok sledovania u chorých

liečených ustekinumabom a 1,34 u pacientov dostávajúcich placebo. Závažné infekcie sa vyskytli v miere 0,03 na pacientorok sledovania v skupine chorých, ktorým sa podával ustekinumab (30 závažných infekcií z 930 pacientorokov sledovania), a 0,03 v skupine chorých dostávajúcich placebo (15 závažných infekcií z 434 pacientorokov sledovania) (pozri časť 4.4).

V kontrolovaných a nekontrolovaných obdobiach klinických štúdií so psoriázou, psoriatickou artritídou, Crohnovou chorobou a ulceróznou kolitídou, ktoré predstavujú 15 227 pacientorokov expozície ustekinumabu u 6 710 pacientov, bol medián sledovania 1,2 roka; 1,7 roka pre štúdie so psoriatickými ochoreniami, 0,6 roka pre štúdie s Crohnovou chorobou a 2,3 roka pre štúdie s ulceróznou kolitídou. Miera prípadov infekcií bola 0,85 na pacientorok sledovania u chorých liečených ustekinumabom a miera závažných infekcií bola 0,02 na pacientorok sledovania u chorých liečených ustekinumabom (289 závažných infekcií z 15 227 pacientorokov sledovania) a k hláseným závažným infekciám patrili pneumónia, análny absces, celulitída, divertikulitída, gastroenteritída a vírusové infekcie.

V klinických štúdiách u pacientov s latentnou tuberkulózou, ktorí boli súčasne liečení izoniazidom, sa tuberkulóza nerozvinula.

Malignity

V placebom kontrolovanej časti klinických štúdií so psoriázou, psoriatickou artritídou, Crohnovou chorobou a ulceróznou kolitídou bol výskyt malignít s výnimkou nemelanómových kožných nádorov 0,11 na 100 pacientorokov sledovania u chorých liečených ustekinumabom (1 pacient z 929 pacientorokov sledovania) v porovnaní s 0,23 u pacientov, ktorí dostávali placebo (1 pacient zo 434 pacientorokov sledovania). Výskyt nemelanómových kožných nádorov bol 0,43 na 100 pacientorokov sledovania u chorých liečených ustekinumabom (4 pacienti z 929 pacientorokov sledovania) v porovnaní s 0,46 u pacientov dostávajúcich placebo (2 pacienti z 433 pacientorokov sledovania).

V kontrolovaných a nekontrolovaných obdobiach klinických štúdií so psoriázou, psoriatickou artritídou, Crohnovou chorobou a ulceróznou kolitídou, ktoré predstavujú 15 205 pacientorokov expozície ustekinumabu u 6 710 pacientov, bol medián sledovania 1,2 roka; 1,7 roka pre štúdie so psoriatickými ochoreniami, 0,6 roka pre štúdie s Crohnovou chorobou a 2,3 roka pre štúdie s ulceróznou kolitídou. Malignity s výnimkou nemelanómovej rakoviny kože boli hlásené u 76 pacientov z 15 205 pacientorokov sledovania (incidencia 0,50 na 100 pacientorokov sledovania u pacientov liečených ustekinumabom). Výskyt malignít hlásených u pacientov liečených ustekinumabom bol porovnateľný s výskytom predpokladaným v bežnej populácii (štandardizovaná miera incidencie = 0,94 [95 % interval spoľahlivosti: 0,73; 1,18], upravené podľa veku, pohlavia a rasy). Najčastejšie pozorované malignity, iné ako nemelanómová rakovina kože, boli rakovina prostaty, melanóm, rakovina kolorekta, a rakovina prsníka. Incidencia nemelanómovej rakoviny kože bola 0,46 na 100 pacientorokov sledovania u pacientov liečených ustekinumabom (69 pacientov z 15 165 pacientorokov sledovania). Pomer pacientov s bazocelulárnym verzus skvamocelulárnym karcinómom kože (3:1) je porovnateľný s pomerom predpokladaným vo všeobecnej populácii (pozri časť 4.4).

Reakcie z precitlivenosti

V priebehu kontrolovaných období klinických štúdií psoriázy a psoriatickej artritídy s ustekinumabom sa pozorovali vyrážky a žihľavka, pričom každá z týchto reakcií sa vyskytla u < 1 % pacientov (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Pediatrickí pacienti vo veku 6 rokov a starší s ložiskovou psoriázou

Bezpečnosť ustekinumabu bola sledovaná v dvoch štúdiách fázy 3 u pediatrických pacientov so stredne závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou. Prvá štúdia skúmala 110 pacientov vo veku 12 až 17 rokov liečených počas až 60 týždňov a druhá štúdia skúmala 44 pacientov vo veku 6 až 11 rokov liečených počas až 56 týždňov. Vo všeobecnosti boli nežiaduce udalosti hlásené v týchto dvoch

štúdiách s údajmi o bezpečnosti do až 1 roka podobné ako udalosti pozorované v predchádzajúcich štúdiách u dospelých s ložiskovou psoriázou.

Pediatrickí pacienti s hmotnosťou najmenej 40 kg s Crohnovou chorobou

Bezpečnosť ustekinumabu sa skúmala v jednej štúdii fázy 1 a jednej štúdii fázy 3 u pediatrických pacientov so stredne ťažkou až ťažkou aktívnou Crohnovou chorobou do 240. týždňa, resp. 52. týždňa. Vo všeobecnosti bol bezpečnostný profil v tejto skupine (n = 71) podobný profilu pozorovanému v predchádzajúcich štúdiách u dospelých s Crohnovou chorobou.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

V klinických štúdiách sa podávali intravenózne jednotlivé dávky v množstve do 6 mg/kg bez dávkového obmedzenia vzhľadom na toxicitu. V prípade predávkovania sa odporúča u pacienta sledovať akékoľvek známky alebo symptómy nežiaducich účinkov a bezodkladne začať náležitú symptomatickú liečbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: imunosupresíva, inhibítory interleukínov, ATC kód: L04AC05.

Steqeyma je podobný biologický liek. Podrobné informácie sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.

Mechanizmus účinku

Ustekinumab je plne humánna monoklonová protilátka IgG1κ, ktorá sa viaže so špecifitou na spoločnú p40 podjednotku proteínu humánnych cytokínov interleukín (IL)-12 a IL-23. Ustekinumab inhibuje bioaktivitu humánnych IL-12 a IL-23 tak, že zabráňuje p40 naviazať sa na receptor proteínu IL-12Rβ1 s expresiou na povrchu imunitných buniek. Ustekinumab sa nemôže viazať na IL-12 alebo IL-23, ktoré sa už naviazali na bunkové povrchové receptory IL-12Rβ1. Je preto nepravdepodobné, že by ustekinumab mohol prispievať ku komplementácii alebo cytotoxicite buniek s receptormi IL-12 a/alebo IL-23. IL-12 a IL-23 sú heterodimerické cytokíny vylučované bunkami aktivovanými antigénmi, ako sú makrofágy a dendritické bunky, a oba cytokíny sa podieľajú na imunitnej funkcii; IL-12 aktivuje „prirodzených zabíjačov“ (NK, z angl. natural killer) bunky a vedie k diferenciácii CD4+ T buniek smerom k fenotypu Th1 (T helper 1), IL-23 aktivuje dráhu Th17 (T helper 17). Neprimerané regulovanie IL-12 a IL-23 sa však spájalo s imunitou sprostredkovanými ochoreniami, ako napríklad psoriáza, psoriatická artritída a Crohnova choroba.

Naviazaním na spoločnú p40 podjednotku IL-12 a IL-23 môže ustekinumab vyvíjať svoj klinický účinok na psoriázu, psoriatickú artritídu a Crohnovu chorobu prostredníctvom prerušenia cytokínových dráh Th1 a Th17, ktoré sú dôležité pre patológiu týchto ochorení.

U pacientov s Crohnovou chorobou viedla liečba ustekinumabom k zníženiu hodnôt zápalových markerov vrátane C-reaktívneho proteínu (CRP) a fekálneho kalprotektínu počas indukčnej fázy. Toto zníženie sa počas udržiavacej fázy zachovalo. Hodnoty CRP boli hodnotené počas predĺženej štúdie a zníženie pozorované počas udržiavacej fázy sa zachovalo do 252. týždňa.

Imunizácia

V priebehu dlhodobého predĺženia druhej štúdie psoriázy (PHOENIX 2) došlo u dospelých pacientov liečených ustekinumabom najmenej 3,5 roka k podobným protilátkovým odpovediam na pneumokokovú polysacharidovú ako aj na tetanovú vakcínu, ako u sledovanej skupiny s nesystematicky liečenou psoriázou. Podobné podiely dospelých pacientov rozvinuli ochranné hladiny anti-pneumokokových a anti-tetanových protilátok a titre protilátok boli u pacientov liečených ustekinumabom a u sledovaných pacientov podobné.

Klinická účinnosť

Ložisková psoriáza (dospelí)

Bezpečnosť a účinnosť ustekinumabu sa hodnotila u 1 996 pacientov v dvoch randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných klinických štúdiách u pacientov so stredne závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou, ktorí boli kandidátmi na fototerapiu alebo systémovú terapiu. Ďalšia randomizovaná, zaslepená, aktívne kontrolovaná štúdia porovnávala ustekinumab a etanercept u pacientov so stredne závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou, ktorí nedostatočne odpovedali, netolerovali alebo im bola kontraindikovaná liečba cyklosporínom, MTX alebo PUVA.

Prvá štúdia psoriázy (PHOENIX 1) hodnotila 766 pacientov. 53 % z nich neodpovedalo na liečbu, netolerovalo ju alebo malo kontraindikovanú inú systémovú terapiu. Pacienti randomizovaní do skupiny s ustekinumabom dostávali dávky 45 mg alebo 90 mg v 0. týždni a v 4. týždni, v liečbe sa potom pokračovalo v tej istej dávke každých 12 týždňov. Pacienti randomizovaní do skupiny s placebom v 0. týždni a 4. týždni boli v skríženej fáze preradení na ustekinumab (dávka buď 45 mg alebo 90 mg) v 12. týždni a 16. týždni, po čom nasledovalo podávanie lieku každých 12 týždňov. Pacienti pôvodne randomizovaní na ustekinumab, ktorí dosiahli 75-percentný index klinickej odpovede podľa *Psoriasis Area and Severity Index* 75 (zlepšenie PASI najmenej o 75 % oproti východiskovej hodnote), v 28. aj 40. týždni boli podľa opakovanej randomizácie vybraní na ustekinumab každých 12 týždňov alebo na placebo (t. j. liečba bola vysadená). Pacienti, ktorí boli pri ďalšej randomizácii určení na liečbu placebom, v 40. týždni znova začali dostávať ustekinumab v pôvodnom dávkovacom režime, ak sa u nich v 40. týždni zistila najmenej 50-percentná strata zlepšenia PASI. Všetci pacienti boli sledovaní v priebehu 76 týždňov od prvého podania skúmanej liečby.

V druhej štúdii psoriázy (PHOENIX 2) sa hodnotilo 1 230 pacientov. 61 % z nich buď neodpovedalo na liečbu, netolerovali ju, alebo mali kontraindikovanú inú systémovú terapiu. Pacienti randomizovaní do skupiny s ustekinumabom dostávali dávky 45 mg alebo 90 mg v 0. týždni a v 4. týždni, po čom nasledovala ďalšia dávka v 16. týždni. Pacienti randomizovaní do skupiny s placebom v 0. týždni a 4. týždni boli v skríženej fáze preradení na ustekinumab (buď 45 mg alebo 90 mg) v 12. týždni a 16. týždni. Všetci pacienti boli sledovaní v priebehu 52 týždňov od prvého podania skúmanej liečby.

3. štúdia psoriázy (ACCEPT) hodnotila 903 pacientov so stredne závažnou až závažnou psoriázou, ktorí nedostatočne odpovedali, netolerovali alebo im bola kontraindikovaná iná systémová liečba, porovnávala účinnosť ustekinumabu a etanerceptu a vyhodnotila bezpečnosť ustekinumabu a etanerceptu. Počas 12-týždňovej, aktívne kontrolovanej časti štúdie boli pacienti randomizovaní na etanercept (50 mg dvakrát týždenne), ustekinumab 45 mg v 0. a 4. týždni, alebo na ustekinumab 90 mg v 0. a 4. týždni.

Východisková charakteristika ochorenia bola vo všeobecnosti konzistentná vo všetkých liečených skupinách v 1. a 2. štúdii psoriázy s mediánom východiskového skóre PASI od 17 do 18, s východiskovým mediánom plochy telesného povrchu (BSA, z angl. *Body Surface Area*) ≥ 20 a indexom mediánu Dermatology Life Quality Index (DLQI, dermatologický index kvality života) v rozsahu od 10 do 12. Približne jedna tretina (v 1. štúdii psoriázy) a jedna štvrtina (v 2. štúdii psoriázy) subjektov mala psoriatickú artritídu (PsA). Podobná závažnosť ochorenia sa pozorovala aj v 3. štúdii psoriázy.

Primárnym kritériom v týchto štúdiách bol podiel pacientov, u ktorých sa dosiahla odpoveď PASI 75 v 12. týždni od východiskového stavu (pozri tabuľky 4 a 5).

Tabuľka 4 Súhrn klinických odpovedí v 1. štúdii psoriázy (PHOENIX 1) a v 2. štúdii psoriázy (PHOENIX 2)

	12. týždeň 2 dávky (0. týždeň a 4. týždeň)			28. týždeň 3 dávky (0. týždeň, 4. týždeň a 16. týždeň)	
	PBO	45 mg	90 mg	45 mg	90 mg
1. štúdia psoriázy					
Počet randomizovaných pacientov	255	255	256	250	243
Odpoveď PASI 50 N (%)	26 (10 %)	213 (84 %) ^a	220 (86 %) ^a	228 (91 %)	234 (96 %)
Odpoveď PASI 75 N (%)	8 (3 %)	171 (67 %) ^a	170 (66 %) ^a	178 (71 %)	191 (79 %)
Odpoveď PASI 90 N (%)	5 (2 %)	106 (42 %) ^a	94 (37 %) ^a	123 (49 %)	135 (56 %)
PGA ^b vyčisteného alebo minimálneho N (%)	10 (4 %)	151 (59 %) ^a	156 (61 %) ^a	146 (58 %)	160 (66 %)
Počet pacientov s hmotnosťou ≤ 100 kg	166	168	164	164	153
Odpoveď PASI 75 N (%)	6 (4 %)	124 (74 %)	107 (65 %)	130 (79 %)	124 (81 %)
Počet pacientov s hmotnosťou > 100 kg	89	87	92	86	90
Odpoveď PASI 75 N (%)	2 (2 %)	47 (54 %)	63 (68 %)	48 (56 %)	67 (74 %)
2. štúdia psoriázy					
Počet randomizovaných pacientov	410	409	411	397	400
Odpoveď PASI 50 N (%)	41 (10 %)	342 (84 %) ^a	367 (89 %) ^a	369 (93 %)	380 (95 %)
Odpoveď PASI 75 N (%)	15 (4 %)	273 (67 %) ^a	311 (76 %) ^a	276 (70 %)	314 (79 %)
Odpoveď PASI 90 N (%)	3 (1 %)	173 (42 %) ^a	209 (51 %) ^a	178 (45 %)	217 (54 %)
PGA ^b vyčisteného alebo minimálneho N (%)	18 (4 %)	277 (68 %) ^a	300 (73 %) ^a	241 (61 %)	279 (70 %)
Počet pacientov s hmotnosťou ≤ 100 kg	290	297	289	287	280
Odpoveď PASI 75 N (%)	12 (4 %)	218 (73 %)	225 (78 %)	217 (76 %)	226 (81 %)
Počet pacientov s hmotnosťou > 100 kg	120	112	121	110	119
Odpoveď PASI 75 N (%)	3 (3 %)	55 (49 %)	86 (71 %)	59 (54 %)	88 (74 %)

^a p < 0,001 pre 45 mg alebo 90 mg ustekinumabu v porovnaní s placebom (PBO).

^b PGA = celkové hodnotenie lekára (z angl. *Physician Global Assessment*).

Tabuľka 5 Súhrn klinických odpovedí v 12. týždni v 3. štúdii psoriázy (ACCEPT)

	3. štúdia psoriázy		
	Etanercept 24 dávok (50 mg dvakrát týždenne)	Ustekinumab 2 dávky (0. týždeň a 4. týždeň)	
		45 mg	90 mg
Počet randomizovaných pacientov	347	209	347
Odpoveď PASI 50 N (%)	286 (82 %)	181 (87 %)	320 (92 %) ^a
Odpoveď PASI 75 N (%)	197 (57 %)	141 (67 %) ^b	256 (74 %) ^a
Odpoveď PASI 90 N (%)	80 (23 %)	76 (36 %) ^a	155 (45 %) ^a
PGA vyčisteného alebo minimálneho N (%)	170 (49 %)	136 (65 %) ^a	245 (71 %) ^a
Počet pacientov s hmotnosťou ≤ 100 kg	251	151	244
Odpoveď PASI 75 N (%)	154 (61 %)	109 (72 %)	189 (77 %)
Počet pacientov s hmotnosťou > 100 kg	96	58	103
Odpoveď PASI 75 N (%)	43 (45 %)	32 (55 %)	67 (65 %)

^a p < 0,001 pre 45 mg alebo 90 mg ustekinumabu v porovnaní s etanerceptom.

^b p = 0,012 pre 45 mg ustekinumabu v porovnaní s etanerceptom.

V 1. štúdii psoriázy bolo pretrvávajúce PASI 75 signifikantne lepšie pri kontinuálnej liečbe v porovnaní s tým, keď sa liečba vysadila (p < 0,001). Podobné výsledky sa zistili pri každej dávke ustekinumabu.

V 1. roku (52. týždeň) u 89 % pacientov, ktorým bola pri ďalšej randomizácii určená udržiavacia liečba, sa dostavila klinická odpoveď (respondenti) PASI 75 v porovnaní so 63 % pacientov, ktorým bolo pri ďalšej randomizácii pridelené placebo (vysadenie liečby) ($p < 0,001$). Po 18 mesiacoch (76. týždeň) 84 % pacientov vybraných pri ďalšej randomizácii na udržiavaciu liečbu boli respondenti PASI 75 – v porovnaní s 19 % pacientov, ktorým po opakovanej randomizácii bola pridelená liečba placebo (vysadenie liečby). Po 3 rokoch (148. týždeň) 82 % pacientov po opakovanej randomizácii na udržiavaciu liečbu boli respondenti PASI 75. V 5. roku (244. týždeň) 80 % pacientov, ktorí boli znovu randomizovaní na udržiavaciu liečbu, boli respondenti PASI 75.

U 85 % pacientov, ktorým bolo pri opakovanej randomizácii pridelené placebo a ktorí znova nastúpili na pôvodný liečebný režim ustekinumabom po strate ≥ 50 % zlepšenia PASI, sa opäť dostavila odpoveď PASI 75 do 12 týždňov od opakovaného začatia terapie.

V 1. štúdií psoriázy sa v 2. a v 12. týždni v porovnaní s placebom signifikantne zlepšil DLQI v každej skupine liečenej ustekinumabom oproti východiskovému stavu. Zlepšenie pretrvalo až do 28. týždňa. Podobné signifikantné zlepšenie sa zistilo v 2. štúdií psoriázy v 4. a 12. týždni, ktoré pretrvalo až do 24. týždňa. V 1. štúdií psoriázy zlepšenia v psoriáze nechťov (tzv. Nail Psoriasis Severity Index), vo fyzickej a duševnej zložke sumárnych skóre SF-36 a v pocite svrbenia podľa vizuálnej analógovej škály (VAS, z angl. Visual Analogue Scale) boli takisto významné v každej skupine liečenej ustekinumabom v porovnaní s placebom. V 2. štúdií psoriázy sa škála anxiózy a depresie hospitalizovaných pacientov (HADS, z angl. Hospital Anxiety and Depression Scale) a dotazník pracovného obmedzenia (WLQ, z angl. Work Limitations Questionnaire) takisto významne zlepšili v každej skupine liečenej ustekinumabom pri porovnaní s placebom.

Psoriatická artritída (PsA) (dospelí)

Preukázalo sa, že ustekinumab zlepšuje známky a príznaky, fyzickú kondíciu a kvalitu života súvisiacu so zdravím a znižuje mieru progresie poškodenia periférnych kĺbov u dospelých pacientov s aktívnou PsA.

Bezpečnosť a účinnosť ustekinumabu bola hodnotená u 927 pacientov v dvoch randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných štúdiách na pacientoch s aktívnou PsA (≥ 5 opuchnutých kĺbov a ≥ 5 citlivých kĺbov) aj napriek liečbe nesteroidnými antiflogistikami (NSAID) alebo antireumatickými liekmi modifikujúcimi chorobu (DMARD). U pacientov v týchto štúdiách bola diagnostikovaná PsA aspoň 6 mesiacov. Zaradení boli pacienti s každým podtypom PsA, vrátane polyartikulárnej artritídy bez zjavných reumatoidných uzlíkov (39 %), spondylitídy s periférnou artritídou (28 %), asymetrickou periférnou artritídou (21 %), distálneho interfalangeálneho postihnutia (12 %) a mutilujúcej artritídy (0,5 %). V oboch štúdiách malo v úvode viac ako 70 % pacientov entezitídu a viac ako 40 % pacientov daktylitídu. Pacienti boli randomizovaní na liečbu ustekinumabom 45 mg, 90 mg alebo na placebo subkutánne v 0. a 4. týždni s nasledujúcim dávkovaním každých 12 týždňov (q12w). Približne 50 % pacientov pokračovalo na ustálených dávkach MTX (≤ 25 mg/týždeň).

V 1. štúdií PsA (PSUMMIT I) a v 2. štúdií PsA (PSUMMIT II) bolo 80 %, resp. 86 % pacientov predtým liečených DMARD. V 1. štúdií nebola povolená predchádzajúca liečba tumor nekrotizujúcim faktorom-alfa (TNF) α . V 2. štúdií bola väčšina pacientov (58 %, $n = 180$) predtým liečená jednou alebo viacerými anti-TNF α látkami, z ktorých viac ako 70 % ukončilo liečbu anti-TNF α z dôvodu nedostatočnej účinnosti alebo intolerancie v ktoromkoľvek čase.

Prejavy a príznaky

V 24. týždni mala liečba ustekinumabom za následok významné zlepšenie miery aktivity ochorenia v porovnaní s placebom. Primárnym cieľom bol podiel pacientov, ktorí dosiahli v 24. týždni odpoveď podľa ACR (z angl. American College of Rheumatology) 20. Hlavné výsledky účinnosti sú uvedené nižšie v tabuľke 6.

Tabuľka 6 Počet pacientov, ktorí dosiahli klinickú odpoveď v 24. týždni 1. (PSUMMIT I) a 2. (PSUMMIT II) štúdie psoriatickej artritídy

	1. štúdia psoriatickej artritídy			2. štúdia psoriatickej artritídy		
	PBO	45 mg	90 mg	PBO	45 mg	90 mg
Počet randomizovaných pacientov	206	205	204	104	103	105
Odpoveď ACR 20, N (%)	47 (23 %)	87 (42 %) ^a	101 (50 %) ^a	21 (20 %)	45 (44 %) ^a	46 (44 %) ^a
Odpoveď ACR 50, N (%)	18 (9 %)	51 (25 %) ^a	57 (28 %) ^a	7 (7 %)	18 (17 %) ^b	24 (23 %) ^a
Odpoveď ACR 70, N (%)	5 (2 %)	25 (12 %) ^a	29 (14 %) ^a	3 (3 %)	7 (7 %) ^c	9 (9 %) ^c
Počet pacientov s ≥ 3 % BSA ^d	146	145	149	80	80	81
Odpoveď PASI 75, N (%)	16 (11 %)	83 (57 %) ^a	93 (62 %) ^a	4 (5 %)	41 (51 %) ^a	45 (56 %) ^a
Odpoveď PASI 90, N (%)	4 (3 %)	60 (41 %) ^a	65 (44 %) ^a	3 (4 %)	24 (30 %) ^a	36 (44 %) ^a
Kombinovaná odpoveď PASI 75 a ACR 20, N (%)	8 (5 %)	40 (28 %) ^a	62 (42 %) ^a	2 (3 %)	24 (30 %) ^a	31 (38 %) ^a
Počet pacientov ≤ 100 kg	154	153	154	74	74	73
Odpoveď ACR 20, N (%)	39 (25 %)	67 (44 %)	78 (51 %)	17 (23 %)	32 (43 %)	34 (47 %)
Počet pacientov s ≥ 3 % BSA ^d	105	105	111	54	58	57
Odpoveď PASI 75, N (%)	14 (13 %)	64 (61 %)	73 (66 %)	4 (7 %)	31 (53 %)	32 (56 %)
Počet pacientov > 100 kg	52	52	50	30	29	31
Odpoveď ACR 20, N (%)	8 (15 %)	20 (38 %)	23 (46 %)	4 (13 %)	13 (45 %)	12 (39 %)
Počet pacientov s ≥ 3 % BSA ^d	41	40	38	26	22	24
Odpoveď PASI 75, N (%)	2 (5 %)	19 (48 %)	20 (53 %)	0	10 (45 %)	13 (54 %)

^a $p < 0,001$

^b $p < 0,05$

^c $p = \text{NS}$

^d Počet pacientov s kožou postihnutou psoriázou na ≥ 3 % povrchu tela v úvode liečby.

Odpovede ACR 20, 50 a 70 sa naďalej zlepšovali alebo boli udržané do 52. týždňa (1. a 2. štúdia PsA) a 100. týždňa (1. štúdia PsA). V 1. štúdiu PsA dosiahlo v 100. týždni odpoveď ACR 20 57 % so 45 mg a 64 % s 90 mg. V 2. štúdiu PsA dosiahlo v 52. týždni odpoveď ACR 20 47 % so 45 mg a 48 % s 90 mg.

V 24. týždni bol podiel pacientov dosahujúcich zmenenú odpoveď podľa PsARC (z angl. PsA response criteria) tiež výrazne vyšší v skupine s ustekinumabom v porovnaní s placebom. Odpovede podľa PsARC boli udržané do 52. a 100. týždňa. V 24. týždni vykazoval vyšší podiel pacientov liečených ustekinumabom, ktorí mali spondylitídu s periférnou artritídou pri prvej návšteve, 50- a 70-percentné zlepšenie skóre BASDAI (z angl. Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) v porovnaní s placebom.

Odpovede pozorované v skupinách liečených ustekinumabom boli podobné u pacientov súbežne dostávajúcich a nedostávajúcich MTX a boli udržané do 52. a 100. týždňa. Pacienti predtým liečení s anti-TNF α látkami, ktorí dostávali ustekinumab, dosiahli v 24. týždni vyššiu odpoveď ako pacienti dostávajúci placebo (odpoveď ACR 20 v 24. týždni pre 45 mg a 90 mg bola 37 % resp. 34 %, v porovnaní s placebom 15 %; $p < 0,05$) a odpovede boli udržané do 52. týždňa.

V 24. týždni 1. štúdie PsA bolo u pacientov s entezitídou a/alebo daktylitídou v úvode liečby pozorované výrazné zlepšenie skóre entezitídy a daktylitídy v skupinách s ustekinumabom v

porovnaní s placebom. V 2. štúdií PsA bolo v 24. týždni výrazné zlepšenie skóre entezitídy a numerické zlepšenie (nie štatisticky významné) v skóre daktylitídy pozorované v skupine s ustekinumabom 90 mg v porovnaní s placebom. Zlepšenia v skóre entezitídy a daktylitídy boli udržané do 52. a 100. týždňa.

Rádiografická odpoveď

Štrukturálne poškodenie na rukách aj nohách bolo vyjadrené ako zmena v celkovom skóre podľa Sharpa modifikované van der Heijdemovou (vdH-S skóre), upravené pre PsA pridaním distálnych medzičlánkových kĺbov ruky oproti východiskovému stavu. Bola vykonaná vopred určená zjednotená analýza, kombinujúca údaje od 927 pacientov z 1. a 2. štúdie PsA. Ustekinumab preukázal štatisticky významný pokles v miere progresie štrukturálneho poškodenia v porovnaní s placebom, keď sa meral zmenou celkového upraveného vdH-S skóre od východiskového stavu do 24. týždňa (stredná hodnota $\pm$ SD skóre bolo $0,97 \pm 3,85$ v skupine s placebom v porovnaní s $0,4 \pm 2,11$ v skupine s ustekinumabom 45 mg ($p < 0,05$) a $0,39 \pm 2,40$ v skupine s ustekinumabom 90 mg ($p < 0,001$). Tento účinok bol podporený 1. štúdiou PsA. Tento účinok sa považuje za preukázaný bez ohľadu na súbežné použitie MTX a bol udržaný do 52. (zjednotená analýza) a 100. týždňa (1. štúdia PsA).

Fyzická kondícia a kvalita života súvisiaca so zdravím

Pacienti liečení ustekinumabom vykazovali v 24. týždni výrazné zlepšenie fyzickej kondície podľa skóre HAQ-DI (z angl. Disability Index of the Health Assessment Questionnaire). Podiel pacientov dosahujúcich klinicky významné $\geq 0,3$ zlepšenie skóre HAQ-DI oproti východiskovej hodnote bol výrazne vyšší v skupinách s ustekinumabom v porovnaní s placebom. Zlepšenie skóre HAQ-DI oproti východiskovej hodnote bolo udržané do 52. a 100. týždňa.

V 24. týždni sa zaznamenalo výrazné zlepšenie skóre DLQI v skupinách s ustekinumabom v porovnaní s placebom, ktoré bolo udržané do 52. a 100. týždňa. V 24. týždni bolo v 2. štúdií PsA zaznamenané výrazné zlepšenie skóre FACIT-F (z angl. Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue) v skupinách s ustekinumabom v porovnaní s placebom. Podiel pacientov dosahujúcich klinicky výrazné zlepšenie únavy (4 body v FACIT-F) bol tiež výrazne vyšší v skupinách s ustekinumabom v porovnaní s placebom. Zlepšenie skóre FACIT bolo udržané do 52. týždňa.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií pre ustekinumab v jednej alebo viacerých podskupinách pediatrickej populácie s juvenilnou idiopatickou artritídou (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

Ložisková psoriáza u pediatrických pacientov

Preukázalo sa, že ustekinumab zlepšuje prejavy a príznaky a kvalitu života súvisiacu so zdravím u pediatrických pacientov vo veku 6 rokov a starších s ložiskovou psoriázou.

Dospievajúci pacienti (12–17 rokov)

Účinnosť ustekinumabu sa hodnotila u 110 pediatrických pacientov vo veku 12 až 17 rokov so stredne závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou v multicentrickej, randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdií fázy 3 (CADMUS). Pacienti boli randomizovaní buď na placebo ($n = 37$) alebo na odporúčanú dávku ustekinumabu (pozri časť 4.2; $n = 36$) alebo na polovicu odporúčanej dávky ustekinumabu ($n = 37$) v subkutánnej injekcii v 0. a 4. týždni, po čom nasledovalo podávanie lieku každých 12 týždňov (q12w). V 12. týždni boli pacienti dostávajúci placebo preradení na ustekinumab.

Do tejto štúdie boli zaradení pacienti s PASI ≥ 12 , PGA ≥ 3 a postihnutím BSA aspoň 10 %, ktorí boli kandidátmi na systémovú terapiu alebo fototerapiu. Približne 60 % pacientov bolo predtým liečených konvenčnou systémovou terapiou alebo fototerapiou. Približne 11 % pacientov bolo predtým liečených biologickými látkami.

Primárnym koncovým ukazovateľom bol podiel pacientov, ktorí v 12. týždni dosiahli PGA čisté (0) alebo minimálne (1). Sekundárne koncové ukazovatele zahŕňali PASI 75, PASI 90, zmenu oproti

východiskovej hodnote CDLQI (*Children's Dermatology Life Quality Index*), zmenu oproti východiskovej hodnote celkového skóre PedsQL (*Paediatric Quality of Life Inventory*) škály v 12. týždni. V 12. týždni dosiahli jedinci liečení ustekinumabom významne väčšie zlepšenie psoriázy a kvality života súvisiacej so zdravím v porovnaní s placebom (tabuľka 7).

U všetkých pacientov bola sledovaná účinnosť v priebehu 52 týždňov od prvého podania skúšaného lieku. Podiel pacientov s PGA čisté (0) alebo minimálne (1) a s PASI 75 preukázal rozdiel medzi skupinou liečenou ustekinumabom a placebom pri prvej návšteve po úvode liečby, t. j. v 4. týždni, pričom vrchol dosiahol v 12. týždni. Zlepšenia PGA, PASI, CDLQI a PedsQL sa zachovali do 52. týždňa (tabuľka 7).

Tabuľka 7: Súhrn primárnych a sekundárnych koncových ukazovateľov v 12. a 52. týždni

Štúdia psoriázy u pediatrických pacientov (CADMUS) (Vek 12–17)			
	12. týždeň		52. týždeň
	Placebo	Odporúčaná dávka ustekinumabu	Odporúčaná dávka ustekinumabu
	N (%)	N (%)	N (%)
Randomizovaní pacienti	37	36	35
PGA			
PGA čisté (0) alebo minimálne (1)	2 (5,4 %)	25 (69,4 %) ^a	20 (57,1 %)
PGA čisté (0)	1 (2,7 %)	17 (47,2 %) ^a	13 (37,1 %)
PASI			
PASI 75	4 (10,8 %)	29 (80,6 %) ^a	28 (80,0 %)
PASI 90	2 (5,4 %)	22 (61,1 %) ^a	23 (65,7 %)
PASI 100	1 (2,7 %)	14 (38,9 %) ^a	13 (37,1 %)
CDLQI			
CDLQI 0 alebo 1 ^b	6 (16,2 %)	18 (50,0 %) ^c	20 (57,1 %)
PedsQL			
zmena oproti východiskovej hodnote Priemer (SD) ^d	3,35 (10,04)	8,03 (10,44) ^c	7,26 (10,92)

^a p < 0,001

^b CDLQI: CDLQI je dermatologický nástroj na posúdenie vplyvu kožných problémov na kvalitu života súvisiacu so zdravím v pediatickej populácii. CDLQI s hodnotou 0 alebo 1 znamená žiadny vplyv na kvalitu života dieťaťa.

^c p = 0,002

^d PedsQL: Celkové skóre PedsQL škály je všeobecné meradlo kvality života súvisiacej so zdravím, ktoré bolo vyvinuté pre použitie v detskej a adolescentnej populácii. Pre skupinu s placebom v 12. týždni, N = 36.

^e p = 0,028

Počas placebom kontrolovaného obdobia do 12. týždňa bola účinnosť odporúčanej dávky aj polovice odporúčanej dávky všeobecne porovnateľná pri primárnom koncovom ukazovateli (69,4 % a 67,6 % v tomto poradí), existoval však dôkaz o odpovedi na dávku pri kritériách účinnosti vyššieho stupňa (napr. PGA čisté (0), PASI 90). Po 12. týždni bola účinnosť všeobecne vyššia a lepšie sa udržala v skupine s odporúčanou dávkou v porovnaní so skupinou s polovicou odporúčanej dávky, v ktorej sa častejšie pozorovalo mierne zníženie účinnosti ku koncu každého 12-týždňového dávkovacieho intervalu. Profily bezpečnosti odporúčanej dávky a polovice odporúčanej dávky boli porovnateľné.

Deti (6–11 rokov)

Účinnosť ustekinumabu sa hodnotila u 44 pediatrických pacientov vo veku 6 až 11 rokov so stredne závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou v otvorenej, jednoramennej, multicentrickej štúdii fázy 3 (CADMUS Jr.). Pacienti boli liečení odporúčanou dávkou ustekinumabu (pozri časť 4.2; n = 44) subkutánnou injekciou v týždňoch 0 a 4 a následne každých 12 týždňov (q12w).

Do tejto štúdie boli zaradení pacienti s PASI ≥ 12, PGA ≥ 3 a postihnutím BSA aspoň 10 %, ktorí boli kandidátmi na systémovú terapiu alebo fototerapiu. Približne 43 % pacientov bolo predtým liečených konvenčnou systémovou terapiou alebo fototerapiou. Približne 5 % pacientov bolo predtým liečených biologickými látkami.

Primárnym koncovým ukazovateľom bol podiel pacientov, ktorí v 12. týždni dosiahli PGA čisté (0) alebo minimálne (1). Sekundárne koncové ukazovatele zahŕňali PASI 75, PASI 90 a zmenu oproti

východiskovej hodnote CDLQI (*Children's Dermatology Life Quality Index*) v 12. týždni. V 12. týždni dosiahli jedinci liečení ustekinumabom klinicky významné zlepšenie psoriázy a kvality života súvisiacej so zdravím (tabuľka 8).

U všetkých pacientov bola sledovaná účinnosť v priebehu až 52 týždňov od prvého podania skúšaného lieku. Podiel pacientov s PGA čisté (0) alebo minimálne (1) v 12. týždni bol 77,3 %. Účinnosť (definovaná ako PGA 0 alebo 1) bola pozorovaná už pri prvej návšteve po úvode liečby, t. j. v 4. týždni, a podiel pacientov, ktorí dosiahli skóre PGA 0 alebo 1, narastal do 16. týždňa a potom zostal relatívne stabilný do 52. týždňa. Zlepšenia PGA, PASI a CDLQI sa zachovali do 52. týždňa (tabuľka 8).

Tabuľka 8: Súhrn primárnych a sekundárnych koncových ukazovateľov v 12. a 52. týždni

Štúdia psoriázy u pediatrických pacientov (CADMUS Jr.) (Vek 6–11)		
	Týždeň 12	Týždeň 52
	Odporúčaná dávka ustekinumabu	Odporúčaná dávka ustekinumabu
	N (%)	N (%)
Zaradení pacienti	44	41
PGA		
PGA čisté (0) alebo minimálne (1)	34 (77,3 %)	31 (75,6 %)
PGA čisté (0)	17 (38,6 %)	23 (56,1 %)
PASI		
Odpoveď PASI 75	37 (84,1 %)	36 (87,8 %)
Odpoveď PASI 90	28 (63,6 %)	29 (70,7 %)
Odpoveď PASI 100	15 (34,1 %)	22 (53,7 %)
CDLQI^a		
Pacienti s CDLQI > 1 v úvode liečby	(N = 39)	(N = 36)
CDLQI 0 alebo 1	24 (61,5 %)	21 (58,3 %)

^a CDLQI: CDLQI je dermatologický nástroj na posúdenie vplyvu kožných problémov na kvalitu života súvisiacu so zdravím v pediatickej populácii. CDLQI s hodnotou 0 alebo 1 znamená žiadny vplyv na kvalitu života dieťaťa.

Crohnova choroba

Bezpečnosť a účinnosť ustekinumabu sa hodnotila v troch randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných multicentrických štúdiách u dospelých pacientov so stredným až ťažkým stupňom aktivity Crohnovej choroby (skóre CDAI [Crohn's Disease Activity Index] ≥ 220 a ≤ 450). Klinický vývoj predstavovali dve 8-týždňové indukčné štúdie s intravenóznym podávaním (UNITI-1 a UNITI-2), po ktorých nasledovala 44 týždňov trvajúca randomizovaná štúdia so subkutánnym podávaním (IM-UNITI), sledujúca udržanie účinku u pacientov, ktorí dosiahli klinickú odpoveď v indukčných štúdiách, čo celkovo predstavovalo 52 týždňov liečby.

Indukčné štúdie zahŕňali 1 409 (UNITI-1, n = 769; UNITI-2, n = 640) pacientov. Primárnym koncovým ukazovateľom v oboch indukčných štúdiách bol podiel jedincov s klinickou odpoveďou (definovanou ako zníženie skóre CDAI o ≥ 100 bodov) v 6. týždni. V oboch štúdiách boli údaje o účinnosti zbierané a analyzované až do 8. týždňa. Súbežné dávky perorálnych kortikosteroidov, imunomodulátorov, aminosalicilátov a antibiotík boli povolené a 75 % pacientov naďalej dostávalo najmenej jeden z týchto liekov. V oboch štúdiách boli pacienti randomizovaní na jednorazové intravenózne podanie buď odporúčanej odstupňovanej dávky približne 6 mg/kg (pozri časť 4.2 v SPC Steqeyma 130 mg koncentrát na infúzny roztok), fixnú dávku 130 mg ustekinumabu, alebo placebo v 0. týždni.

Pacienti v UNITI-1 na predchádzajúcej anti-TNF α terapii zlyhali alebo ju netolerovali. Približne 48 % pacientov zlyhalo na 1 predchádzajúcej anti-TNF α terapii a 52 % zlyhalo na 2 alebo 3 predchádzajúcich anti-TNF α terapiách. V tejto štúdii 29,1 % pacientov nedosiahlo dostačujúcu úvodnú odpoveď (primárni non-respondéri), 69,4 % odpovedalo, ale odpoveď neudržalo (sekundárni non-respondéri) a 36,4 % netolerovalo anti-TNF α terapiu.

Pacienti v UNITI-2 zlyhali aspoň na jednej konvenčnej terapii, vrátane kortikosteroidov alebo imunomodulátorov, a buď predtým nedostali anti-TNF- α terapiu (68,6 %), alebo anti-TNF α terapiu predtým dostali, ale na nej nezlyhali (31,4 %).

V oboch štúdiách UNITI-1 a UNITI-2 bol významne vyšší podiel pacientov s klinickou odpoveďou a remisiou v skupine liečenej ustekinumabom v porovnaní s placebom (tabuľka 9). Klinická odpoveď a remisia boli významné už od 3. týždňa u pacientov liečených ustekinumabom a ďalej sa zlepšovali do 8. týždňa. V týchto indukčných štúdiách bola účinnosť vyššia a lepšie udržateľná v skupine s odstupňovanou dávkou v porovnaní so skupinou so 130 mg dávkou, a preto sa odstupňované dávkovanie odporúča pre intravenóznú indukčnú dávku.

Tabuľka 9: Indukcia klinickej odpovede a remisie v UNITI-1 a UNITI 2

	UNITI-1*		UNITI-2**	
	Placebo N = 247	Odporúčaná dávka ustekinumabu N = 249	Placebo N = 209	Odporúčaná dávka ustekinumabu N = 209
Klinická remisia, 8. týždeň	18 (7,3 %)	52 (20,9 %) ^a	41 (19,6 %)	84 (40,2 %) ^a
Klinická odpoveď (100 bodov), 6. týždeň	53 (21,5 %)	84 (33,7 %) ^b	60 (28,7 %)	116 (55,5 %) ^a
Klinická odpoveď (100 bodov), 8. týždeň	50 (20,2 %)	94 (37,8 %) ^a	67 (32,1 %)	121 (57,9 %) ^a
Odpoveď 70 bodov, 3. týždeň	67 (27,1 %)	101 (40,6 %) ^b	66 (31,6 %)	106 (50,7 %) ^a
Odpoveď 70 bodov, 6. týždeň	75 (30,4 %)	109 (43,8 %) ^b	81 (38,8 %)	135 (64,6 %) ^a

Klinická remisia je definovaná ako skóre CDAI < 150; klinická odpoveď je definovaná ako zníženie skóre CDAI minimálne o 100 bodov alebo ako stav klinickej remisie.

Odpoveď 70 bodov je definovaná ako zníženie skóre CDAI minimálne o 70 bodov.

* Zlyhania na anti-TNF α

** Zlyhania na konvenčných terapiách

^a p < 0,001

^b p < 0,01

Udržiavacia štúdia (IM-UNITI) hodnotila 388 pacientov, ktorí dosiahli klinickú odpoveď 100 bodov v 8. týždni indukcie s ustekinumabom v štúdiách UNITI-1 a UNITI-2. Pacienti boli randomizovaní na subkutánny udržiavací režim buď 90 mg ustekinumabu každých 8 týždňov, 90 mg ustekinumabu každých 12 týždňov, alebo placebo počas 44 týždňov (odporúčané udržiavacie dávkovanie, pozri časť 4.2).

Významne vyššie podiely pacientov udržali klinickú remisiu a odpoveď v skupine liečenej ustekinumabom v porovnaní so skupinou s placebom v 44. týždni (pozri tabuľku 10).

Tabuľka 10: Udržanie klinickej odpovede a remisie v IM-UNITI (44. týždeň; 52 týždňov od podania indukčnej dávky)

	Placebo*	90 mg ustekinumabu každých 8 týždňov N = 128 [†]	90 mg ustekinumabu každých 12 týždňov N = 129 [†]
Klinická remisia	36 %	53 % ^a	49 % ^b
Klinická odpoveď	44 %	59 % ^b	58 % ^b
Klinická remisia bez kortikosteroidov	30 %	47 % ^a	43 % ^c
Klinická remisia u pacientov:			
v remisii na začiatku udržiavacej liečby	46 % (36/79)	67 % (52/78) ^a	56 % (44/78)
ktorí boli zaradení zo štúdie CRD3002 [‡]	44 % (31/70)	63 % (45/72) ^c	57 % (41/72)
ktorí neboli doteraz liečení anti-TNF α	49 % (25/51)	65 % (34/52) ^c	57 % (30/53)
ktorí pristúpili zo štúdie CRD3001 [§]	26 % (16/61)	41 % (23/56)	39 % (22/57)

Klinická remisia je definovaná ako skóre CDAI < 150; klinická odpoveď je definovaná ako zníženie CDAI minimálne o 100 bodov alebo ako stav klinickej remisie.

* Skupina s placebom sa skladala z pacientov, ktorí odpovedali na ustekinumab a boli randomizovaní na placebo na začiatku udržiavacej liečby.

[†] Pacienti so 100 bodovou klinickou odpoveďou na ustekinumab na začiatku udržiavacej liečby.

‡ Pacienti, ktorí zlyhali na konvenčnej terapii, ale nie na anti-TNF α terapii.

§ Pacienti, ktorí sú anti-TNF α refraktórni/intolerantní.

^a $p < 0,01$

^b $p < 0,05$

^c nominálne významné ($p < 0,05$)

V IM-UNITI, 29 zo 129 pacientov si neudržalo odpoveď na ustekinumab, keď boli liečení každých 12 týždňov a mali povolenú úpravu dávky tak, aby dostávali ustekinumab každých 8 týždňov. Strata odpovede bola definovaná ako skóre CDAI ≥ 220 bodov a zvýšenie o 100 bodov oproti skóre CDAI pri vstupe do štúdie. U týchto pacientov bola klinická remisia dosiahnutá v prípade 41,4 % pacientov 16 týždňov po úprave dávky.

Pacienti, ktorí nezaznamenali klinickú odpoveď na indukciu ustekinumabu v 8. týždni indukčných štúdií UNITI-1 a UNITI-2 (476 pacientov), boli zaradení do nerandomizovanej časti udržiavacej štúdie (IM-UNITI) a dostávali celý čas 90 mg subkutánnu injekciu ustekinumabu.

O osem týždňov neskôr dosiahlo 50,5 % pacientov klinickú odpoveď a pokračovalo v užívaní udržiavacieho dávkovania každých 8 týždňov; spomedzi týchto pacientov s pokračujúcim udržiavacím dávkovaním si väčšina udržala odpoveď (68,1 %) a dosiahla remisiu (50,2 %) v 44. týždni, t. j. v podieloch, ktoré boli podobné ako u pacientov, ktorí pôvodne odpovedali na indukciu ustekinumabu.

Zo 131 pacientov, ktorí odpovedali na indukciu ustekinumabu a boli randomizovaní do skupiny s placebom na začiatku udržiavacej štúdie, 51 následne stratilo odpoveď a dostávalo 90 mg ustekinumabu subkutánne každých 8 týždňov. Väčšina pacientov, ktorá stratila odpoveď a vrátila sa k ustekinumabu, tak urobila do 24 týždňov od indukčnej infúzie. Z týchto 51 pacientov 70,6 % dosiahlo klinickú odpoveď a 39,2 % dosiahlo klinickú remisiu 16 týždňov po podaní prvej subkutánnej dávky ustekinumabu.

V IM-UNITI boli pacienti, ktorí dokončili štúdiu až do 44. týždňa, vhodní na pokračovanie v liečbe v predĺženej štúdiu. Spomedzi 567 pacientov, ktorí boli zaradení a liečení ustekinumabom v predĺženej štúdiu, boli klinická remisia a odpoveď zvyčajne udržiavané do 252. týždňa u pacientov, ktorí zlyhali na TNF terapiách ako aj u tých, ktorí zlyhali na konvenčných terapiách.

V predĺžení tejto štúdie neboli identifikované žiadne nové bezpečnostné riziká po 5 rokoch liečby u pacientov s Crohnovou chorobou.

Endoskopia

V podštúdiu sa hodnotil endoskopický vzhľad sliznice u 252 pacientov s vhodnou východiskovou endoskopickou aktivitou ochorenia. Primárnym koncovým ukazovateľom bola zmena oproti východiskovému skóre SES-CD (*Simplified Endoscopic Disease Severity Score for Crohn's Disease*), zloženému skóre hodnotiacemu 5 ileo-kolonických segmentov na prítomnosť/veľkosť vredov, podiel povrchu sliznice pokrytej vredmi, podiel povrchu sliznice postihnutej akýmkoľvek inými léziami a prítomnosť/typ zúženia/striktúr. V 8. týždni bola po jednorazovej intravenózne indukčnej dávke zmena v SES-CD skóre väčšia v skupine s ustekinumabom ($n = 155$, priemerná zmena = $-2,8$) ako v skupine s placebom ($n = 97$, priemerná zmena = $-0,7$, $p = 0,012$).

Odpoveď fistuly

V podskupine pacientov so secernujúcou fistulou v úvode (8,8 %; $n = 26$) 12/15 (80 %) ustekinumabom liečených pacientov dosiahlo odpoveď fistuly v priebehu 44 týždňov (definovaná ako ≥ 50 % zníženie oproti východiskovému stavu v indukčnej štúdiu v počte secernujúcich fistúl) v porovnaní s 5/11 (45,5 %) dostávajúcimi placebo.

Kvalita života súvisiaca so zdravím

Kvalita života súvisiaca so zdravím bola posúdená na základe dotazníkov *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire* (IBDQ) a SF-36. V 8. týždni prejavovali pacienti dostávajúci ustekinumab štatisticky významne väčšie a klinicky významnejšie zlepšenia na celkovom skóre IBDQ a SF-36 *Mental Component Summary Score* v oboch štúdiách UNITI-1 a UNITI-2, a SF-36 *Physical Component Summary Score* v UNITI-2 pri porovnaní s placebom. Tieto zlepšenia boli všeobecne lepšie udržateľné u pacientov liečených ustekinumabom v štúdiu IM-UNITI až do 44. týždňa pri

porovnaní s placebom. Zlepšenie kvality života súvisiacej so zdravím bolo všeobecne udržané počas predĺženia do 252. týždňa.

Imunogenita

Počas liečby ustekinumabom sa môžu vytvoriť protilátky proti ustekinumabu a väčšina z nich sú neutralizujúce protilátky. Tvorba protilátok proti ustekinumabu je spojená so zvýšeným klírensom aj so zníženou účinnosťou ustekinumabu; to sa netýka pacientov s Crohnovou chorobou, kde nebola znížená účinnosť pozorovaná. Neexistuje jasná korelácia medzi prítomnosťou protilátok proti ustekinumabu a výskytom reakcií v mieste vpichu injekcie.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s ustekinumabom v jednej alebo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pre Crohnovu chorobu (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

Crohnova choroba u pediatrických pacientov

Bezpečnosť a účinnosť ustekinumabu sa hodnotila u 48 pediatrických pacientov s hmotnosťou najmenej 40 kg v priebežnej analýze multicentrickej štúdie fázy 3 (UNITI-Jr) pre pediatrických pacientov so stredne ťažkou až ťažkou aktívnou Crohnovou chorobou (definovanou ako skóre > 30 podľa indexu aktivity Crohnovej choroby v pediatrickej populácii [PCDAI]) počas 52 týždňov liečby (8 týždňov indukčnej a 44 týždňov udržiavacej liečby). Pacienti zaradení do štúdie buď adekvátne nereagovali na predchádzajúcu biologickú terapiu, alebo konvenčnú terapiu Crohnovej choroby, alebo ju netolerovali. Štúdia zahŕňala otvorenú indukčnú liečbu jednorazovou intravenóznou dávkou ustekinumabu približne 6 mg/kg (pozri časť 4.2), po ktorej nasledoval randomizovaný dvojito zaslepený subkutánny udržiavací režim 90 mg ustekinumabu podávaného buď každých 8 týždňov alebo každých 12 týždňov.

Výsledky účinnosti

Primárnym cieľovým ukazovateľom štúdie bola klinická remisia v 8. indukčnom týždni (definovaná ako skóre PCDAI ≤ 10). Podiel pacientov, ktorí dosiahli klinickú remisiu, bol 52,1 % (25/48) a je porovnateľný s podielom pozorovaným v štúdiách fázy 3 s ustekinumabom u dospelých.

Klinická odpoveď sa pozorovala už v 3. týždni. Podiel pacientov s klinickou odpoveďou v 8. týždni (definovanou ako zníženie skóre PCDAI oproti východiskovej hodnote o > 12,5 bodu s celkovým skóre PCDAI nie vyšším ako 30) bol 93,8 % (45/48).

V tabuľke 11 sú uvedené analýzy sekundárnych cieľových ukazovateľov do 44. týždňa udržiavacej liečby.

Tabuľka 11: Súhrn sekundárnych cieľových ukazovateľov do 44. týždňa udržiavacej liečby

	90 mg ustekinumabu každých 8 týždňov N = 23	90 mg ustekinumabu každých 12 týždňov N = 25	Celkový počet pacientov N = 48
Klinická remisia*	43,5 % (10/23)	60,0 % (15/25)	52,1 % (25/48)
Klinická remisia bez kortikosteroidov [§]	43,5 % (10/23)	60,0 % (15/25)	52,1 % (25/48)
Klinická remisia u pacientov, ktorí boli v klinickej remisii v 8. týždni indukčnej liečby*	64,3 % (9/14)	54,5 % (6/11)	60,0 % (15/25)
Klinická odpoveď [†]	52,2 % (12/23)	60,0 % (15/25)	56,3 % (27/48)
Endoskopická odpoveď [‡]	22,7 % (5/22)	28,0 % (7/25)	25,5 % (12/47)

* Klinická remisia je definovaná ako skóre PCDAI ≤ 10.

-
- § Remisia bez kortikosteroidov je definovaná ako skóre PCDAI ≤ 10 bodov a bez užívania kortikosteroidov najmenej 90 dní pred týždňom M-44.
- † Klinická odpoveď je definovaná ako zníženie skóre PCDAI oproti východiskovej hodnote o $\geq 12,5$ bodu s celkovým skóre PCDAI najviac 30 bodov.
- £ Endoskopická odpoveď je definovaná ako zníženie skóre SES-CD o ≥ 50 % alebo skóre SES-CD ≤ 2 u pacientov s východiskovým skóre SES-CD ≥ 3 .

Úprava frekvencie dávkovania

Pacienti, ktorí prešli na udržiavaciu liečbu a zaznamenali stratu odpovede (LOR, z angl. loss of response) na základe skóre PCDAI, boli oprávnení na úpravu dávky. Pacienti buď prešli z liečby každých 12 týždňov na liečbu každých 8 týždňov, alebo zostali na liečbe každých 8 týždňov (simulovaná úprava). U 2 pacientov bola dávka upravená na kratší dávkovací interval. U týchto pacientov bola klinická remisia dosiahnutá u 100 % (2/2) pacientov 8 týždňov po úprave dávky.

Bezpečnostný profil indukčného dávkovacieho režimu a oboch udržiavacích dávkovacích režimov v pediatrickej populácii s hmotnosťou najmenej 40 kg je porovnateľný s tým, ktorý bol stanovený v populácii dospelých s Crohnovou chorobou (pozri časť 4.8).

Sérové a fekálne zápalové biomarkery

Priemerná zmena oproti východiskovej hodnote v 44. týždni udržiavacej liečby v koncentráciách C-reaktívneho proteínu (CRP) bola -11,17 mg/l (24,159) a fekálneho kalprotektínu -538,2 mg/kg (1271,33).

Kvalita života súvisiaca so zdravím

Celkové skóre IMPACT-III a všetky subdomény (črevné príznaky, systémové príznaky súvisiace s únavou a pohoda) vykazovali po 52 týždňoch klinicky významné zlepšenie.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Priemerný čas na dosiahnutie maximálnej koncentrácie v sére (t_{max}) bol 8,5 dňa po jednorazovom subkutánnom podaní dávky 90 mg zdravým jedincom. Priemerné hodnoty t_{max} ustekinumabu po jednorazovom subkutánnom podaní dávky buď 45 mg, alebo 90 mg pacientom so psoriázou boli porovnateľné s hodnotami pozorovanými u zdravých jedincov.

Absolútna biologická dostupnosť ustekinumabu po jednorazovom subkutánnom podaní u pacientov so psoriázou bola stanovená na 57,2 %.

Distribúcia

Medián distribučného objemu počas terminálnej fázy (V_z) po jednorazovom intravenóznom podaní pacientom so psoriázou sa pohyboval v rozsahu od 57 do 83 ml/kg.

Biotransformácia

Presná metabolická dráha ustekinumabu nie je známa.

Eliminácia

Medián systémového klírensu (CL) po jednorazovom intravenóznom podaní sa u pacientov so psoriázou pohyboval v rozsahu od 1,99 do 2,34 ml/deň/kg. Medián polčasu ($t_{1/2}$) ustekinumabu bol približne 3 týždne u pacientov so psoriázou, psoriatickou artritídou alebo Crohnovou chorobou v rozsahu od 15 do 32 dní počas všetkých štúdií zameraných na psoriázu a psoriatickú artritídu. V populačnej farmakokinetickej analýze zdanlivý klírens (CL/F) bol 0,465 l/deň a zdanlivý distribučný objem (V/F) 15,7 l u pacientov so psoriázou. Pohlavie pacientov nemalo vplyv na CL/F ustekinumabu. V populačnej farmakokinetickej analýze sa zistila tendencia k vyššiemu klírensu ustekinumabu u pacientov s pozitívnym testom na protilátky proti ustekinumabu.

Linearita dávky

U pacientov so psoriázou sa systémová expozícia ustekinumabu ($C_{\max}$ a AUC) zvyšovala proporcionálne v závislosti na dávke po jednorazovom intravenóznom podaní v rozsahu dávok od 0,09 mg/kg do 4,5 mg/kg alebo po jednorazovom subkutánnom podaní v rozsahu dávok od približne 24 mg do 240 mg.

Jednorazová dávka verzus opakované dávky

Časové profily ustekinumabu v sére boli zvyčajne po jednorazovom alebo opakovanom podaní subkutánnej dávky predikovatelné. U pacientov so psoriázou sa rovnovážna koncentrácia ustekinumabu v sére dosiahla v 28. týždni po počiatkových subkutánných dávkach v 0. a 4. týždni, po čom sa dávky podávali každých 12 týždňov. Priemerná rovnovážna spodná hodnota koncentrácie sa pohybovala od 0,21 µg/ml do 0,26 µg/ml (45 mg) a od 0,47 µg/ml do 0,49 µg/ml (90 mg). Nedochádzalo k zjavnej kumulácii sérovej koncentrácie ustekinumabu v priebehu času, keď sa podával subkutánne každých 12 týždňov.

Pacientom s Crohnovou chorobou sa po intravenózne dávke ~ 6 mg/kg podávala počnúc 8. týždňom subkutánna udržiavacia dávka 90 mg ustekinumabu každých 8 alebo 12 týždňov. Rovnovážna koncentrácia ustekinumabu sa dosiahla na začiatku druhej udržiavacej dávky. Medián minimálnych koncentrácií v rovnovážnom stave sa u pacientov s Crohnovou chorobou pohyboval od 1,97 µg/ml do 2,24 µg/ml a od 0,61 µg/ml do 0,76 µg/ml pre 90 mg ustekinumabu každých 8 týždňov alebo každých 12 týždňov v tomto poradí. Rovnovážne priebežné hladiny ustekinumabu po podaní 90 mg ustekinumabu každých 8 týždňov súviseli s vyššími mierami klinickej remisie v porovnaní s rovnovážnymi priebežnými hladinami po 90 mg každých 12 týždňov.

Vplyv hmotnosti na farmakokinetiku

V populačnej farmakokinetickej analýze údajov od pacientov so psoriázou sa ukázalo, že telesná hmotnosť je najvýznamnejším činiteľom ovplyvňujúcim klírens ustekinumabu. Priemerný CL/F u pacientov s hmotnosťou > 100 kg bol približne o 55 % vyšší v porovnaní s pacientmi s hmotnosťou ≤ 100 kg. Priemerný V/F u pacientov s hmotnosťou > 100 kg bol približne o 37 % vyšší v porovnaní s pacientmi s hmotnosťou ≤ 100 kg. Priemerná spodná hladina sérovej koncentrácie ustekinumabu u pacientov s vyššou telesnou hmotnosťou (> 100 kg) v skupine dostávajúcej dávku 90 mg bola porovnateľná s koncentráciou u pacientov s nižšou telesnou hmotnosťou (≤ 100 kg) v skupine dostávajúcej dávku 45 mg. Podobné výsledky sa dosiahli v potvrdzujúcej populačnej farmakokinetickej analýze použitím údajov od pacientov so psoriatickou artritídou.

Úprava frekvencie dávkovania

Spomedzi pacientov s Crohnovou chorobou mali na základe pozorovaných údajov a populačných farmakokinetických analýz randomizovaní pacienti, ktorí stratili odpoveď na liečbu, nižšie koncentrácie sérového ustekinumabu v priebehu času ako pacienti, ktorí nestratili odpoveď. Pri Crohrovej chorobe bola úprava dávky z 90 mg každých 12 týždňov na 90 mg každých 8 týždňov spojená so zvýšením minimálnych sérových koncentrácií ustekinumabu a sprievodným zvýšením účinnosti.

Osobitné skupiny pacientov

Farmakokinetické údaje týkajúce sa pacientov s poškodenou funkciou obličiek alebo pečene nie sú k dispozícii.

Neuskutočnili sa žiadne špeciálne štúdie so staršími pacientmi.

Farmakokinetika ustekinumabu bola vo všeobecnosti porovnateľná medzi pacientmi ázijského a neázijského pôvodu so psoriázou.

U pacientov s Crohnovou chorobou bola variabilita klírensu ustekinumabu ovplyvnená telesnou hmotnosťou, hladinou albumínu v sére, pohlavím a úrovňou protilátok proti ustekinumabu, pričom telesná hmotnosť bol hlavný kovariát ovplyvňujúci distribučný objem. Okrem toho pri Crohnovej chorobe bol klírens ovplyvnený C-reaktívnym proteínom, úrovňou zlyhania antagonistov TNF a rasou (ázijská rasa oproti neázijskej rase). Vplyv týchto kovariátov bol v rozmedzí $\pm 20\%$ typickej alebo referenčnej hodnoty príslušného PK parametra, takže úprava dávky nie je pre tieto kovariáty potrebná. Súbežné používanie imunomodulátorov nemalo významný vplyv na dispozíciu ustekinumabu.

V populačnej farmakokinetikej analýze sa nezistil žiadny vplyv tabaku alebo alkoholu na farmakokinetiku ustekinumabu.

U pediatrických pacientov so psoriázou vo veku 6 až 17 rokov liečených odporúčanou dávkou odvodenou od hmotnosti boli koncentrácie ustekinumabu v sére zvyčajne porovnateľné s koncentraciami u dospelých psoriatickej populácie liečenej dávkou pre dospelých. U pediatrických psoriatických pacientov vo veku 12–17 rokov (CADMUS) liečených polovicou odporúčanej dávky odvodené od hmotnosti boli koncentrácie ustekinumabu v sére zvyčajne nižšie ako koncentrácie u dospelých.

Koncentrácie v rovnovážnom stave v sére u pediatrických pacientov s Crohnovou chorobou s hmotnosťou najmenej 40 kg boli porovnateľné s koncentraciami u dospelých pacientov s Crohnovou chorobou.

Regulovanie enzýmov CYP450

Účinky IL-12 alebo IL-23 na reguláciu enzýmov CYP450 boli hodnotené v *in vitro* štúdií na ľudských hepatocytoch, čo preukázalo, že IL-12 a/alebo IL-23 v sérových koncentráciách 10 ng/ml nemenia aktivitu ľudských enzýmov CYP450 (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 alebo 3A4; pozri časť 4.5).

Uskutočnila sa otvorená štúdia liekových interakcií fázy 1, štúdia CNTO1275CRD1003 na vyhodnotenie účinku ustekinumabu na enzýmové aktivity cytochrómu P450 po indukčnom a udržiavacom dávkovaní u pacientov s aktívnou Crohnovou chorobou ($n = 18$). Neboli pozorované žiadne klinicky významné zmeny v expozícii kofeínu (substrát CYP1A2), warfarínu (substrát CYP2C9), omeprazolu (substrát CYP2C19), dextrometorfánu (substrát CYP2D6) ani midazolamu (substrát CYP3A) pri ich súbežnom použití s ustekinumabom v schválenej odporúčanej dávke u pacientov s Crohnovou chorobou (pozri časť 4.5).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe štúdií toxicity po opakovanom podávaní a vývojovej a reprodukčnej toxicity, vrátane farmakologického hodnotenia bezpečnosti, neodhalili žiadne osobitné riziko (napr. orgánovej toxicity) pre ľudí. V štúdiách vývojovej a reprodukčnej toxicity na makakoch sa nepozorovali ani nežiaduce účinky na fertilitu samcov, ani vrodené chyby alebo vývojová toxicita. Takisto sa nepozorovali žiadne nežiaduce účinky na fertilitu samíc pri použití analogickej protilátky proti IL-12/23 na myšiach.

Hladiny dávok v štúdiách na zvieratách boli približne až 45-násobne vyššie než je najvyššia ekvivalentná dávka určená na podanie pacientom so psoriázou a výsledné vrcholové sérové koncentrácie u opíc boli viac než 100-násobne vyššie než koncentrácia pozorovaná u ľudí.

Štúdie karcinogenity sa s ustekinumabom neuskutočnili vzhľadom na absenciu vhodných modelov na protilátku s neskríženou reaktivitou voči IL-12/23 p40 u hlodavcov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

L-histidín
L-histidíni-um-chlorid, monohydrát
polysorbát 80 (E433)
sacharóza
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonalí sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

Steqeyma 45 mg injekčný roztok

18 mesiacov

Jednotlivé injekčné liekovky možno uchovávať pri izbovej teplote do 30 °C jednorazovo maximálne počas 15 dní v pôvodnej škatuli na ochranu pred svetlom. Zaznamenajte dátum, kedy ste prvýkrát vybrali injekčnú liekovku z chladničky, a dátum likvidácie na miesto na to určené na škatuli. Dátum likvidácie nesmie presiahnuť pôvodný dátum expirácie uvedený na škatuli. Ak bola injekčná liekovka uchovávaná pri izbovej teplote (do 30 °C), nemá sa naspäť vrátiť do chladničky. Injekčnú liekovku zlikvidujte, ak sa nepoužije do 15 dní uchovávaní pri izbovej teplote alebo v čase pôvodnej expirácie, podľa toho, čo nastane skôr.

Steqeyma 45 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

3 roky

Steqeyma 90 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

3 roky

Jednotlivé naplnené injekčné striekačky možno uchovávať pri izbovej teplote do 30 °C jednorazovo maximálne počas 31 dní v pôvodnej škatuli na ochranu pred svetlom. Zaznamenajte dátum, kedy ste prvýkrát vybrali naplnenú injekčnú striekačku z chladničky, a dátum likvidácie na miesto na to určené na škatuli. Dátum likvidácie nesmie presiahnuť pôvodný dátum expirácie uvedený na škatuli. Ak bola injekčná striekačka uchovávaná pri izbovej teplote (do 30 °C), nemá sa naspäť vrátiť do chladničky. Injekčnú striekačku zlikvidujte, ak sa nepoužije do 31 dní uchovávaní pri izbovej teplote alebo v čase pôvodnej expirácie, podľa toho, čo nastane skôr.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať injekčnú liekovku alebo naplnenú injekčnú striekačku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

V prípade potreby môžu byť jednotlivé naplnené injekčné striekačky alebo injekčné liekovky uchovávané pri izbovej teplote do 30 °C (pozri časť 6.3).

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Steqeyma 45 mg injekčný roztok

0,5 ml sterilného roztoku v 3 ml injekčnej liekovke zo skla typu I uzavretej gumovou zátkou potiahnutou butylom.

Steqeyma 45 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

0,5 ml roztoku v 1 ml striekačke zo skla typu I so vsadenou hypodermickou ihlou z nehrdzavejúcej ocele a pružným krytom ihly vyrobeným zo styren-butadiénovej gumy. Na striekačke je pripevnený bezpečnostný kryt, ktorý automaticky zakryje ihlu po podaní dávky.

Steqeyma 90 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

1 ml roztoku v 1 ml striekačke zo skla typu I so vsadenou hypodermickou ihlou z nehrdzavejúcej ocele a pružným krytom ihly vyrobeným zo styren-butadiénovej gumy. Na striekačke je pripevnený bezpečnostný kryt, ktorý automaticky zakryje ihlu po podaní dávky.

V jednom balení je 1 injekčná liekovka alebo 1 naplnená striekačka so Steqeymou.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Roztok v injekčnej liekovke alebo naplnenej striekačke so Steqeymou sa nemá pretrepávať. Pred subkutánnym podaním treba roztok vizuálne skontrolovať, či nevidno pevné prachové častice alebo či nedošlo k zmene sfarbenia. Roztok je číry až slabo opalescentný, bezfarebný až bledožltý a môže obsahovať drobné priesvitné alebo biele častice proteínu. Takýto vzhľad nie je pre proteínové roztoky nezvyčajný. Liek sa nemá použiť, ak roztok zmenil farbu alebo je zakalený, alebo ak sú prítomné cudzorodé pevné častice. Pred podaním sa má umožniť, aby Steqeyma dosiahla izbovú teplotu (približne pol hodiny). Podrobné informácie o podávaní sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.

Steqeyma neobsahuje konzervačné látky; z toho dôvodu nespotrebovaný liek, ktorý ostal v injekčnej liekovke a v striekačke, sa už nemá použiť. Steqeyma sa dodáva vo forme sterilnej injekčnej liekovky na jedno použitie alebo naplnenej striekačky na jedno použitie. Striekačka, ihla a injekčná liekovka sa nesmú nikdy opakovane použiť. Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

Pri použití jednorazovej injekčnej liekovky sa odporúča 1 ml injekčná striekačka s 27 G 1/2-palcovou (13 mm) ihlou.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapešť
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Maďarsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

Steqeyma 45 mg injekčný roztok

EU/1/24/1844/004

Steqeyma 45 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

EU/1/24/1844/001

Steqeyma 90 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 22. augusta 2024

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

CELLTRION INC.
20 Academy-ro 51 beon-gil
Yeonsu-gu
22014 Incheon
Kórejská republika

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Nuvisan France SARL
2400, Route des Colles
06410, Biot
Francúzsko

MIDAS Pharma GmbH
Rheinstrasse 49
55218 West Ingelheim Am Rhein
Rhineland-Palatinate
Nemecko

Kymos S.L.
Ronda De Can Fatjo 7b
Parc Tecnologic Del Valles
08290 Cerdanyola Del Valles
Barcelona
Španielsko

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2. registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽA (130 mg)****1. NÁZOV LIEKU**

Steqeyma 130 mg koncentrát na infúzny roztok
ustekinumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá injekčná liekovka obsahuje 130 mg ustekinumabu v 26 ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: disodná soľ kyseliny etyléndiamín-tetraoctovej (EDTA) dihydrát, L-histidín, L-histidínium-chlorid, monohydrát, L-metionín, polysorbát 80, sacharóza, voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Koncentrát na infúzny roztok
130 mg/26 ml
1 injekčná liekovka

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Netraste.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Len na jednorazové použitie.
Intravenózne použitie po zriedení.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Dátum likvidácie, ak sa uchováva pri izbovej teplote: _____

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.

Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať injekčnú liekovku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Môže sa uchovávať pri izbovej teplote (do 30 °C) jednorazovo počas 31 dní, ale nie dlhšie, ako je pôvodný dátum expirácie.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapešť

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Maďarsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/24/1844/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC

SN

NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
NÁLEPKA NA INJEKČNEJ LIEKOVKE (130 mg)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Steqeyma 130 mg sterilný koncentrát
ustekinumab

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Na i.v. použitie po zriedení.
Netraste.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

130 mg/26 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA NA INJEKČNÚ LIEKOVKU (45 mg)

1. NÁZOV LIEKU

Steqeyma 45 mg injekčný roztok
ustekinumab

2. LIEČIVO

Jedna injekčná liekovka obsahuje 45 mg ustekinumabu v 0,5 ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: sacharóza, L-histidín, L-histidínium-chlorid, monohydrát, polysorbát 80, voda, na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok
45 mg/0,5 ml
1 injekčná liekovka

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Netraste.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Len na jednorazové použitie.
Subkutánne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP
Dátum likvidácie, ak sa uchováva pri izbovej teplote: _____

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.

Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať injekčnú liekovku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Môže sa uchovávať pri izbovej teplote (do 30 °C) jednorazovo počas 15 dní, ale nie dlhšie, ako je pôvodný dátum expirácie.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapešť

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Maďarsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/24/1844/004

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Steqeyma 45 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC

SN

NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
NÁLEPKA NA INJEKČNEJ LIEKOVKE (45 mg)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Steqeyma 45 mg injekčný roztok
ustekinumab
SC

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

45 mg/0,5 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽA NA NAPLNENÚ STRIEKAČKU (45 mg)****1. NÁZOV LIEKU**

Steqeyma 45 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
ustekinumab

2. LIEČIVO

Jedna naplnená striekačka obsahuje 45 mg ustekinumabu v 0,5 ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: sacharóza, L-histidín, L-histidínium-chlorid, monohydrát, polysorbát 80, voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
45 mg/0,5 ml
1 naplnená striekačka s chráničom ihly

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Netraste.
Subkutánne použitie
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Dátum likvidácie, ak sa uchováva pri izbovej teplote: _____

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.

Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať naplnenú striekačku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Môže sa uchovávať pri izbovej teplote (do 30 °C) jednorazovo počas 31 dní, ale nie dlhšie, ako je pôvodný dátum expirácie.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapešť

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Maďarsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/24/1844/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Steqeyma 45 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC

SN

NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
NÁLEPKA NA NAPLNENEJ STRIEKAČKE (45 mg)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Steqeyma 45 mg injekcia
ustekinumab
SC

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

45 mg/0,5 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽA NA NAPLNENÚ STRIEKAČKU (90 mg)****1. NÁZOV LIEKU**

Steqeyma 90 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
ustekinumab

2. LIEČIVO

Jedna naplnená striekačka obsahuje 90 mg ustekinumabu v 1 ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: sacharóza, L-histidín, L-histidínium-chlorid, monohydrát, polysorbát 80, voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
90 mg/1 ml
1 naplnená striekačka s chráničom ihly

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Netraste.
Subkutánne použitie
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Dátum likvidácie, ak sa uchováva pri izbovej teplote: _____

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.

Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať naplnenú striekačku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Môže sa uchovávať pri izbovej teplote (do 30 °C) jednorazovo počas 31 dní, ale nie dlhšie, ako je pôvodný dátum expirácie.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapešť

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Maďarsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/24/1844/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Steqeyma 90 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC

SN

NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
NÁLEPKA NA NAPLNENEJ STRIEKAČKE (90 mg)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Steqeyma 90 mg injekcia
ustekinumab
SC

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

90 mg/1 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Steqeyma 130 mg koncentrát na infúzny roztok ustekinumab

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, než začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

Táto písomná informácia bola napísaná pre používateľa lieku.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Steqeyma a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Steqeymu
3. Ako sa bude Steqeyma podávať
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Steqeymu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Steqeyma a na čo sa používa

Čo je Steqeyma

Steqeyma obsahuje liečivo „ustekinumab“, monoklonovú protilátku. Monoklonové protilátky sú bielkoviny, ktoré rozpoznávajú a viažu sa výhradne na niektoré bielkoviny v tele.

Steqeyma patrí do skupiny liekov nazývaných „imunosupresíva“. Tieto lieky utlmujú časť imunitného systému.

Na čo sa Steqeyma používa

Steqeyma sa používa na liečbu nasledujúcich zápalových ochorení:

- stredne závažná až závažná Crohnova choroba – u dospelých a detí s hmotnosťou najmenej 40 kg

Crohnova choroba

Crohnova choroba je zápalové ochorenie čriev. Ak máte Crohnovu chorobu, najskôr budete dostávať iné lieky. Ak neodpovedáte v dostatočnej miere alebo netolerujete tieto lieky, môžete dostať Steqeymu na zmiernenie prejavov a príznakov ochorenia.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Steqeymu

Nepoužívajte Steqeymu

- **ak ste alergický na ustekinumab** alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- **ak máte aktívne infekčné ochorenie**, o ktorom si váš lekár myslí, že je závažné.

Ak si nie ste istý, či sa vás niektorý z vyššie uvedených stavov týka, poraďte sa s lekárom alebo lekárnikom ešte pred použitím Steqeymy.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Steqeymu, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. Pred každou liečbou lekár skontroluje váš zdravotný stav. Uistite sa, že ste pred každou liečbou lekárovi povedali o všetkých svojich chorobách. Takisto informujte svojho lekára o tom, ak ste nedávno prišli do kontaktu s niekým, kto mohol mať tuberkulózu. Predtým, ako začnete dostávať Steqeymu, vás lekár vyšetří a urobí test na tuberkulózu. Ak sa lekár domnieva, že vám hrozí riziko tuberkulózy, môžete dostať lieky na jej liečbu.

Pozor na závažné vedľajšie účinky

Steqeyma môže spôsobiť závažné vedľajšie účinky, vrátane alergických reakcií a infekcií. Kým používate Steqeymu, musíte si dávať pozor na niektoré známky ochorenia. Úplný zoznam týchto vedľajších účinkov nájdete pod „Závažné vedľajšie účinky“ v časti 4.

Povedzte svojmu lekárovi skôr, ako použijete Steqeymu:

- **Ak sa u vás niekedy vyskytla alergická reakcia na ustekinumab.** Ak si nie ste istý, spýtajte sa svojho lekára.
- **Ak máte alebo ste niekedy mali akýkoľvek typ nádoru** – pretože imunosupresíva ako Steqeyma utlmujú časť imunitného systému. To môže zvýšiť riziko vzniku nádoru.
- **Ak ste boli liečení na psoriázu inými biologickými liekmi (lieky vyrobené z biologického zdroja a zvyčajne podávané injekčne)** – riziko rakoviny môže byť vyššie
- **Ak máte alebo ste nedávno mali infekciu, alebo ak máte akékoľvek nezvyčajné kožné otvory (fistulu).**
- **Ak máte akékoľvek nové alebo meniace sa lézie v rámci miest so psoriázou alebo na normálnej koži.**
- **Ak dostávate inú liečbu psoriázy a/alebo psoriatickej artritídy** – napr. iné imunosupresívum alebo fototerapiu (tzn. keď sa vaše telo lieči druhom ultrafialového (UV) žiarenia). Tieto liečby môžu tiež utlmiť časť imunitného systému. Kombinácia týchto druhov liečby s ustekinumabom sa neskúmala. Je však možné, že môže zvyšovať riziko vzniku ochorení súvisiacich s útlmom imunitného systému.
- **Ak dostávate alebo ste dostávali injekcie na liečbu alergií** – nie je známe, či ich ustekinumab môže ovplyvniť.
- **Ak máte 65 rokov a viac** – infekcie môžete dostať s vyššou pravdepodobnosťou.

Ak si nie ste istý, či sa vás niektorý z vyššie uvedených stavov týka, poraďte sa s lekárom alebo lekárnikom skôr, ako začnete používať Steqeymu.

U niektorých pacientov sa počas liečby ustekinumabom vyskytli reakcie podobné lupusu vrátane kožného lupusu alebo syndrómu podobnému lupusu. Ak sa u vás objaví červená, vyvýšená, šupinatá vyrážka, niekedy s tmavším ohraničením v oblastiach kože, ktoré sú vystavené slnku, alebo ak sa u vás vyskytnú bolesti kĺbov, ihneď sa poraďte so svojím lekárom.

Srdcový infarkt a cievna mozgová príhoda

Srdcový infarkt a cievne mozgové príhody boli pozorované v štúdiách u pacientov so psoriázou liečených ustekinumabom. Váš lekár bude pravidelne kontrolovať vaše rizikové faktory srdcového ochorenia a cievnej mozgovej príhody, aby sa zabezpečilo, že sú vhodne liečené. Okamžite vyhľadajte lekársku pomoc, ak sa u vás vyskytne bolesť na hrudi, slabosť alebo nezvyčajný pocit na jednej strane tela, pokles tváre alebo poruchy reči alebo zraku.

Deti a dospievajúci

Steqeyma sa neodporúča podávať deťom s hmotnosťou nižšou ako 40 kg s Crohnovou chorobou pretože v tejto vekovej skupine sa daný liek neskúmala.

Iné lieky, vakcíny a Steqeyma

Povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi:

- ak užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, resp. budete užívať ďalšie lieky
- ak ste prednedávnom dostali alebo dostanete vakcínu. Niektoré druhy vakcín (živé vakcíny) sa nesmú podávať počas používania Steqeymy.
- Ak ste dostávali Steqeymu počas tehotenstva, informujte lekára svojho dieťaťa o liečbe Steqeymou predtým, ako dieťa dostane akúkoľvek vakcínu vrátane živých vakcín, ako je BCG vakcína (používaná na prevenciu tuberkulózy). Živé vakcíny sa neodporúčajú pre vaše dieťa počas prvých dvanástich mesiacov po narodení, ak ste počas tehotenstva dostávali Steqeymu, pokiaľ lekár vášho dieťaťa neodporučí inak.

Tehotenstvo a dojčenie

- Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom skôr ako začnete používať tento liek.
- U detí vystavených ustekinumabu v maternici sa nepozorovalo vyššie riziko vrodených chýb. Skúsenosti s ustekinumabom u tehotných žien sú však obmedzené. Preto je vhodnejšie vyhnúť sa používaniu Steqeymy v tehotenstve.
- Ak ste žena v plodnom veku, odporúča sa vyhnúť sa otehotneniu a používať vhodnú antikoncepciu počas terapie Steqeymou a aspoň 15 týždňov po liečbe.
- Ustekinumab môže prechádzať placentou do nenarodeného dieťaťa. Ak ste dostávali Steqeymu počas tehotenstva, vaše dieťa môže mať zvýšené riziko vzniku infekcie.
- Je dôležité informovať lekárov vášho dieťaťa a ďalších zdravotníckych pracovníkov, ak ste počas tehotenstva dostávali Steqeymu, ešte predtým, ako vaše dieťa dostane akúkoľvek vakcínu. Živé vakcíny, ako je BCG vakcína (používaná na prevenciu tuberkulózy), sa neodporúčajú pre vaše dieťa počas prvých dvanástich mesiacov po narodení, ak ste počas tehotenstva dostávali Steqeymu, pokiaľ lekár vášho dieťaťa neodporučí inak.
- Ustekinumab môže vo veľmi malých množstvách prechádzať do materského mlieka. Ak dojčíte alebo plánujete dojčiť, poraďte sa so svojím lekárom. Spolu so svojím lekárom rozhodnete, či máte dojčiť, alebo používať Steqeymu – nerobte oboje.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Steqeyma nemá žiadny, alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Steqeyma obsahuje sodík

Steqeyma obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka. Predtým, ako je vám Steqeyma podaná, sa však mieša s roztokom, ktorý obsahuje sodík. Povedzte svojmu lekárovi, ak ste na diéte s nízkym obsahom soli.

Steqeyma obsahuje polysorbát 80

Steqeyma obsahuje 10,37 mg polysorbátu 80 (E433) v každej dávkovacej jednotke, čo zodpovedá 0,40 mg/ml. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie. Povedzte vášmu lekárovi, ak máte nejaké známe alergie.

3. Ako sa bude Steqeyma podávať

Steqeyma je určená na použitie pod vedením a dohľadom lekára so skúsenosťami v diagnostike a liečbe Crohnovej choroby.

Steqeymu 130 mg koncentrát na infúzny roztok vám bude podávať váš lekár prostredníctvom infúzie do žily na ramene (intravenózna infúzia) najmenej počas jednej hodiny. Dohodnite si s lekárom termín, kedy máte dostať injekciu a nasledujúce kontroly.

V akom množstve sa Steqeyma podáva

Lekár rozhodne, aké množstvo Steqeymy potrebujete dostať a ako dlho liek budete dostávať.

Dospelí vo veku 18 rokov alebo starší

- Lekár vám stanoví odporúčanú dávku intravenózne infúzie na základe vašej telesnej hmotnosti.

Vaša telesná hmotnosť	Dávka
≤ 55 kg	260 mg
> 55 kg až ≤ 85 kg	390 mg
> 85 kg	520 mg

- Po počiatočnej intravenózne dávke dostanete ďalšiu dávku 90 mg Steqeymy prostredníctvom injekcie pod kožu (subkutánna injekcia) po 8 týždňoch, a potom každých 12 týždňov.

Deti s Crohnovou chorobou s hmotnosťou najmenej 40 kg

- Lekár vám na základe vašej telesnej hmotnosti stanoví odporúčanú dávku intravenózne infúzie.

Vaša telesná hmotnosť	Dávka
≥ 40 až ≤ 55 kg	260 mg
> 55 kg až ≤ 85 kg	390 mg
> 85 kg	520 mg

- Po úvodnej intravenózne dávke dostanete ďalšiu dávku 90 mg Steqeymy injekciou pod kožu (subkutánna injekcia) o 8 týždňov a potom každých 12 týždňov.

Ako sa Steqeyma podáva

- Prvú dávku Steqeymy pri liečbe Crohnovej choroby podáva lekár ako infúziu do žily na ramene (intravenózna infúzia).

Ak máte nejaké otázky o podávaní Steqeymy, prediskutujte ich s lekárom.

Ak zabudnete použiť Steqeymu

Ak zabudnete alebo vynecháte termín na podanie dávky lieku, vyhľadajte lekára a dohodnite si nový termín.

Ak prestanete používať Steqeymu

Ukončiť liečbu Steqeymou nie je nebezpečné. Ak prestanete liek používať, príznaky sa môžu vrátiť.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Závažné vedľajšie účinky

U niektorých pacientov sa môžu prejaviť vážne nežiaduce účinky, ktoré môžu potrebovať urgentnú liečbu.

Alergické reakcie – môžu potrebovať urgentnú liečbu. Ihneď vyhľadajte svojho lekára alebo urgentnú lekársku pomoc, ak spozorujete niektorý z nasledujúcich prejavov.

- Závažné alergické reakcie („anafylaxia“) sú u ľudí užívajúcich ustekinumab zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb). Prejavy zahŕňajú:
 - ťažkosti s dýchaním alebo prehĺtaním,
 - nízky krvný tlak, čo môže spôsobiť točenie hlavy alebo závrat,
 - opuch tváre, pier, úst alebo hrdla.
- Časté prejavy alergickej reakcie zahŕňajú vyrážku na koži a žihľavku (tieto môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb).

Reakcie súvisiace s infúziou – ak sa liečite na Crohnovu chorobu, prvá dávka Steqeymy sa podáva infúziou do žily (intravenózna infúzia). U niektorých pacientov sa počas infúzie vyskytli závažné alergické reakcie.

V zriedkavých prípadoch boli u pacientov, ktorí dostávajú ustekinumab, hlásené alergické pľúcne reakcie a zápal pľúc. Ak sa u vás objavia príznaky ako kašeľ, dýchavičnosť a horúčka, okamžite o tom informujte svojho lekára.

Ak máte závažnú alergickú reakciu, váš lekár môže rozhodnúť, že nebudete ďalej Steqeymu používať.

Infekcie – môžu potrebovať urgentnú liečbu. Ihneď vyhľadajte svojho lekára, ak spozorujete niektorý z nasledujúcich prejavov.

- Infekcie nosa alebo hrdla a nádcha sú časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb).
- Infekcie hrudníka sú menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb).
- Zápal podkožného tkaniva („celulitída“) je menej častý (môže postihovať menej ako 1 zo 100 osôb).
- Pásový opar (druh bolestivej vyrážky s pľuzgiermi) je menej častý (môže postihovať menej ako 1 zo 100 osôb).

Steqeyma môže oslabiť vašu schopnosť bojovať s infekciami. Niektoré infekcie môžu mať závažný priebeh a môžu zahŕňať infekcie spôsobené vírusmi, plesňami, baktériami (vrátane tuberkulózy) alebo parazitmi vrátane infekcií, ktoré sa vyskytujú hlavne u ľudí s oslabeným imunitným systémom (oportúnne infekcie). U pacientov liečených ustekinumabom boli hlásené oportúnne infekcie mozgu (encefalitída, meningitída), pľúc a oka.

Kým používate Steqeymu, musíte si dávať pozor na prejavy infekcie. Tieto môžu zahŕňať:

- horúčku, príznaky podobné chrípke, nočné potenie, úbytok telesnej hmotnosti,
- pocit únavy alebo skrátenie dychu; kašeľ, ktorý neprestáva,
- teplú, červenú a bolestivú kožu alebo bolestivú kožu s pľuzgiermi,
- pálenie pri močení,
- hnačku,
- poruchy zraku alebo stratu zraku,
- bolesť hlavy, stuhnutosť krku, citlivosť na svetlo, nevoľnosť alebo zmätenosť.

Ak spozorujete niektorý z týchto príznakov infekcie, ihneď sa obráťte na svojho lekára. Môžu to byť prejavy infekcií, ako sú infekcie hrudníka, kožné infekcie, pásový opar alebo oportúnne infekcie, ktoré môžu mať závažné komplikácie. Obráťte sa na svojho lekára v prípade, že máte infekčné ochorenie, ktoré neprechádza, alebo sa ustavične vracia. Váš lekár môže rozhodnúť, že nebudete používať Steqeymu, kým infekčné ochorenie neprejde. Lekárovi tiež oznámte, ak máte nejaké otvorené rany alebo preležaniny, pretože by sa mohli infikovať.

Odlupovanie kože – zvýšenie sčervenania a odlupovania kože na väčšej časti tela môže byť príznakom erythrodermálnej psoriázy alebo exfoliatívnej dermatitídy, ktoré sú obe vážnymi ochoreniami kože. Ak spozorujete niektorý z týchto príznakov, ihneď sa obráťte na svojho lekára.

Iné vedľajšie účinky

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- hnačka,
- nutkanie na vracanie,
- vracanie,
- pocit únavy,
- závrat,
- bolesť hlavy,
- svrbenie („pruritus“),

- bolesť chrbta, svalov alebo kĺbov,
- bolesť hrdla,
- začervenanie a bolesť v mieste podania injekcie
- zápal prínosových dutín.

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

- infekcie zubov,
- vaginálna kvasinková infekcia,
- depresia,
- upchatý alebo plný nos,
- krvácanie, podliatiny, zatvrdnutie, opuch a svrbenie v mieste, kde sa injekcia podáva,
- pocit slabosti,
- ovisnutie očného viečka a ovisnutie svalov na jednej strane tváre („ochrnutie tváre“ alebo „Bellovo ochrnutie“), ktoré je zvyčajne dočasné,
- zmena charakteru psoriázy so začervenaním a s novými malými, žltými alebo bielymi pľuzgiermi na koži, niekedy sprevádzaná horúčkou (pustulárna psoriáza),
- odlupovanie kože (exfoliácia kože),
- akné.

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb):

- sčervenanie a odlupovanie kože na väčšej časti tela, ktoré môže svrbieť alebo bolieť (exfoliatívna dermatitída). Podobné príznaky sa niekedy vyvinú ako prirodzená zmena typu príznakov psoriázy (erytrodermálna psoriáza),
- zápal malých krvných ciev, čo môže viesť ku kožnej vyrážke s malými červenými alebo fialovými hrčkami, horúčke alebo bolesti kĺbov (vaskulitída).

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb):

- pľuzgiere na koži, ktoré môžu byť červené, svrbivé a bolestivé (bulózny pemfigoid),
- kožný lupus alebo syndróm podobný lupusu (červená, vyvýšená šupinatá vyrážka na miestach kože vystavených slnku, prípadne s bolesťami kĺbov).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Steqeymu

- Steqeyma 130 mg koncentrát na infúzny roztok sa podáva v nemocnici alebo na klinike a pacienti ho nemusia uchovávať ani s ním narábať.
- Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.
- Uchováajte v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchováajte v mrazničke.
- Uchováajte injekčnú liekovku vo vonkajšom papierovom obale na ochranu pred svetlom.
- V prípade potreby môžu byť jednotlivé injekčné liekovky Steqeymy uchovávané aj pri izbovej teplote do 30 °C jednorazovo maximálne počas 31 dní v pôvodnej škatuli na ochranu pred svetlom. Zaznamenajte dátum, kedy ste prvýkrát vybrali injekčnú liekovku z chladničky, a dátum likvidácie na miesto na to určené na škatuli. Dátum likvidácie nesmie presiahnuť pôvodný dátum expirácie uvedený na škatuli. Ak bola injekčná liekovka uchovávaná pri izbovej teplote (do 30 °C), nemá sa naspäť vrátiť do chladničky. Injekčnú liekovku zlikvidujte, ak sa nepoužije do 31 dní uchovávaní pri izbovej teplote alebo v čase pôvodnej expirácie, podľa toho, čo nastane skôr.
- Injekčné liekovky so Steqeymou nepretrepávajte. Dlhodobejšie prudké trasenie môže liek znehodnotiť.

Nepoužívajte tento liek:

- po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku a papierovom obale po skratke „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci,
- ak tekutina zmenila farbu, je mútna alebo v nej vidíte plávať cudzorodé častice (pozrite časť 6 „Ako vyzerá Steqeyma a obsah balenia“),
- ak je vám známe alebo ak sa domnievate, že liek bol vystavený extrémnym teplotám (napr. náhodne zmrazený alebo zahriaty),
- ak sa liekom prudko triaslo,
- ak je poškodená plomba.

Steqeyma je len na jednorazové použitie. Zriedený infúzny roztok alebo nepoužitý liek, ktorý ostal v injekčnej liekovke a striekačke, sa má vyhodiť v súlade s národnými požiadavkami.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie**Čo Steqeyma obsahuje**

- Liečivo je ustekinumab. Jedna injekčná liekovka obsahuje 130 mg ustekinumabu v 26 ml.
- Ďalšie zložky sú disodná soľ kyseliny etyléndiamín-tetraoctovej (EDTA) dihydrát (E385), L-histidín, L-histidínium-chlorid, monohydrát, L-metionín, polysorbát 80 (E433), sacharóza a voda na injekcie.

Ako vyzerá Steqeyma a obsah balenia

Steqeyma je číry až slabo opalescentný, bezfarebný až bledožltý koncentrát na infúzny roztok. Liek sa dodáva v papierovom obale a obsahuje jednu jednorazovú dávku v sklenej, 30 ml injekčnej liekovke. Jedna injekčná liekovka obsahuje 130 mg ustekinumabu v 26 ml koncentrátu na infúzny roztok.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapešť
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Maďarsko

Výrobca

Nuvisan France SARL
2400, Route des Colles
06410, Biot
Francúzsko

MIDAS Pharma GmbH
Rheinstrasse 49
55218 West Ingelheim Am Rhein
Rhineland-Palatinate
Nemecko

Kymos S.L.
Ronda De Can Fatjo 7b
Parc Tecnologic Del Valles
08290 Cerdanyola Del Valles
Barcelona
Španielsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

Celltrion Healthcare Belgium BVBA

Tél/Tel: + 32 1528 7418

BEinfo@celltrionhc.com**България**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Тел.: + 36 1 231 0493

Česká republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: +36 1 231 0493

Danmark

Celltrion Healthcare Denmark ApS

Tlf.: +45 3535 2989

contact_dk@celltrionhc.com**Deutschland**

Celltrion Healthcare Deutschland GmbH

Tel: + 49 (0)30 346494150

infoDE@celltrionhc.com**Eesti**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: +36 1 231 0493

contact_fi@celltrionhc.com**España**

Kern Pharma, S.L.

Tel: +34 93 700 2525

Ελλάδα

BIANEΕ A.E.

Τηλ: + 30 210 8009111

France

Celltrion Healthcare France SAS

Tél: + 33 (0)1 71 25 27 00

Hrvatska

Oktal Pharma d.o.o.

Tel: + 385 1 6595 777

Ireland

Celltrion Healthcare Ireland Limited

Tel: + 353 1 223 4026

enquiry_ie@celltrionhc.com**Ísland**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Sími: + 36 1 231 0493

contact_fi@celltrionhc.com**Lietuva**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: + 36 1 231 0493

Luxembourg/Luxemburg

Celltrion Healthcare Belgium BVBA

Tél/Tel: + 32 1528 7418

BEinfo@celltrionhc.com**Magyarország**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel.: +36 1 231 0493

Malta

Mint Health Ltd

Tel: + 356 2093 9800

Nederland

Celltrion Healthcare Netherlands B.V.

Tel: + 31 20 888 7300

NLinfo@celltrionhc.com**Norge**

Celltrion Healthcare Norway AS

contact_no@celltrionhc.com**Österreich**

Astro-Pharma GmbH

Tel: + 43 1 97 99 860

Polska

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel.: + 36 1 231 0493

Portugal

CELLTRION PORTUGAL, UNIPessoal LDA

Tel: + 351 21 936 8542

contact_pt@celltrion.com**România**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: + 36 1 231 0493

Slovenija

OPH Oktal Pharma d.o.o.

Tel: + 386 1 519 29 22

Slovenská republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel.: + 36 1 231 0493

Italia

Celltrion Healthcare Italy S.R.L.

Tel: + 39 0247927040

celltrionhealthcare_italy@legalmail.it**Suomi/Finland**

Celltrion Healthcare Finland Oy.

Puh/Tel: + 358 29 170 7755

contact_fi@celltrionhc.com**Κύπρος**

C.A. Papaellinas Ltd

Τηλ: + 357 22741741

Sverige

Celltrion Sweden AB

Tel: +46 8 80 11 77

Contact_se@celltrionhc.com**Latvija**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: +3 6 1 231 0493

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v <{MM/RRRR}>.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Sledovateľnosť:

Za účelom zlepšenia sledovateľnosti biologických liekov sa má zreteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Návod na riedenie:

Steqeyma koncentrát na infúzny roztok musí byť zriedený, pripravený a podaný infúzne zdravotníckym pracovníkom použitím aseptickkej techniky.

1. Vypočítajte dávku a potrebný počet injekčných liekoviek Steqeymy na základe hmotnosti pacienta (pozri časť 3, tabuľka 1, tabuľka 2). Jedna 26 ml injekčná liekovka Steqeymy obsahuje 130 mg ustekinumabu.
2. Z 250 ml infúzneho vaku odoberte a potom zlikvidujte objem roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) rovnajúci sa objemu Steqeymy, ktorý sa má pridať (odstráňte 26 ml chloridu sodného na každú potrebnú injekčnú liekovku Steqeymy, pri 2 injekčných liekovkách – odstráňte 52 ml, pri 3 injekčných liekovkách odstráňte 78 ml, pri 4 injekčných liekovkách – odstráňte 104 ml).
3. Odoberte 26 ml Steqeymy z každej potrebnej injekčnej liekovky a pridajte ich do 250 ml infúzneho vaku. Konečný objem v infúznom vaku má byť 250 ml. Jemne pomiešajte.
4. Pred infúziou vizuálne skontrolujte zriedený roztok. Nepoužite ho, ak spozorujete viditeľné nepriehľadné častice, sfarbenie alebo cudzie častice.
5. Zriedený roztok podávajte infúzne počas najmenej jednej hodiny. Po zriedení sa má podanie infúzie dokončiť do 48 hodín od zriedenia v infúznom vaku.
6. Použite len infúzny set s in-line sterilným nepyrogénnym filtrom s nízkou väzbou bielkovín (veľkosť pórov 0,2 mikrometra).
7. Každá injekčná liekovka je len na jednorazové použitie a akýkoľvek nepoužitý liek sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Uchovávanie

Ak je to potrebné, zriedený infúzny roztok sa môže uchovávať pri izbovej teplote do 30 °C. Podanie infúzie sa má dokončiť do 48 hodín od zriedenia v infúznom vaku. Neuchovávať v mrazničke.

Písomná informácia pre používateľa

Steqeyma 45 mg injekčný roztok ustekinumab

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, než začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

Táto písomná informácia bola napísaná pre používateľa lieku. Ak ste rodič alebo ošetrovateľ, ktorý bude podávať Steqeymu dieťaťu, prečítajte si, prosím, pozorne tieto informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Steqeyma a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Steqeymu
3. Ako používať Steqeymu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Steqeymu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Steqeyma a na čo sa používa

Čo je Steqeyma

Steqeyma obsahuje liečivo „ustekinumab“, monoklonovú protilátku. Monoklonové protilátky sú bielkoviny, ktoré rozpoznávajú a viažu sa výhradne na niektoré bielkoviny v tele.

Steqeyma patrí do skupiny liekov nazývaných „imunosupresíva“. Tieto lieky utlmujú časť imunitného systému.

Na čo sa Steqeyma používa

Steqeyma sa používa na liečbu nasledujúcich zápalových ochorení:

- ložisková psoriáza – u dospelých a detí vo veku 6 rokov a starších
- psoriatická artritída – u dospelých
- stredne závažná až závažná Crohnova choroba – u dospelých a detí s hmotnosťou najmenej 40 kg.

Ložisková psoriáza

Ložisková psoriáza je ochorenie kože spôsobujúce zápal, ktorý postihuje kožu a nechty. Steqeyma zmierňuje zápal a iné známky tohto ochorenia.

Steqeyma sa používa u dospelých so stredne závažnou až závažnou ložiskovou formou psoriázy, ktorí nemôžu používať cyklosporín, metotrexát alebo fototerapiu alebo ktorí nereagujú na tieto liečby.

Steqeyma sa používa u detí a dospelých vo veku 6 rokov a starších so stredne závažnou až závažnou ložiskovou formou psoriázy, ktorí nie sú schopní znášať fototerapiu alebo iné systémové liečby alebo ktorí nereagujú na tieto liečby.

Psoriatická artritída

Psoriatická artritída je zápalové ochorenie kĺbov, zvyčajne sprevádzané psoriázou. Ak máte aktívnu psoriatickú artritídu, najskôr budete dostávať iné lieky. V prípade, že nebudete dostatočne dobre odpovedať na tieto lieky, môže vám byť podaná Steqeyma na:

- zmiernenie známk a príznakov vášho ochorenia,
- zlepšenie vášho fyzického stavu,
- spomalenie poškodenia vašich kĺbov.

Crohnova choroba

Crohnova choroba je zápalové ochorenie čriev. Ak máte Crohnovu chorobu, najskôr budete dostávať iné lieky. Ak neodpovedáte v dostatočnej miere alebo netolerujete tieto lieky, môžete dostať Steqeymu na zmiernenie prejavov a príznakov ochorenia.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Steqeymu

Nepoužívajte Steqeymu

- **ak ste alergický na ustekinumab** alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- **ak máte aktívne infekčné ochorenie**, o ktorom si váš lekár myslí, že je závažné.

Ak si nie ste istý, či sa vás niektorý z vyššie uvedených stavov týka, poraďte sa s lekárom alebo lekárnikom ešte pred použitím Steqeymy.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Steqeymu, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. Pred každou liečbou lekár skontroluje váš zdravotný stav. Uistite sa, že ste pred každou liečbou lekárovi povedali o všetkých svojich chorobách. Takisto informujte svojho lekára o tom, ak ste nedávno prišli do kontaktu s niekým, kto mohol mať tuberkulózu. Predtým, ako začnete dostávať Steqeymu, vás lekár vyšetří a urobí test na tuberkulózu. Ak sa lekár domnieva, že vám hrozí riziko tuberkulózy, môžete dostať lieky na jej liečbu.

Pozor na závažné vedľajšie účinky

Steqeyma môže spôsobiť závažné vedľajšie účinky, vrátane alergických reakcií a infekcií. Kým používate Steqeymu, musíte si dávať pozor na niektoré známky ochorenia. Úplný zoznam týchto vedľajších účinkov nájdete pod „Závažné vedľajšie účinky“ v časti 4.

Povedzte svojmu lekárovi skôr, ako použijete Steqeymu:

- **Ak sa u vás niekedy vyskytla alergická reakcia na ustekinumab.** Ak si nie ste istý, spýtajte sa svojho lekára.
- **Ak máte alebo ste niekedy mali akýkoľvek typ nádoru** – pretože imunosupresíva ako Steqeyma utlmujú časť imunitného systému. To môže zvýšiť riziko vzniku nádoru.
- **Ak ste boli liečení na psoriázu inými biologickými liekmi (lieky vyrobené z biologického zdroja a zvyčajne podávané injekčne)** – riziko rakoviny môže byť vyššie
- **Ak máte alebo ste nedávno mali infekciu.**
- **Ak máte akékoľvek nové alebo meniace sa lézie** v rámci miest so psoriázou alebo na normálnej koži.
- **Ak dostávate inú liečbu psoriázy a/alebo psoriatickej artritídy** – napr. iné imunosupresívum alebo fototerapiu (tzn. keď sa vaše telo lieči druhom ultrafialového (UV) žiarenia). Tieto liečby môžu tiež utlmiť časť imunitného systému. Kombinácia týchto druhov liečby s ustekinumabom sa neskúmala. Je však možné, že môže zvyšovať riziko vzniku ochorení súvisiacich s útlmom imunitného systému.

- **Ak dostávate alebo ste dostávali injekcie na liečbu alergií** – nie je známe, či ich ustekinumab môže ovplyvniť.
- **Ak máte 65 rokov a viac** – infekcie môžete dostať s vyššou pravdepodobnosťou.

Ak si nie ste istý, či sa vás niektorý z vyššie uvedených stavov týka, poraďte sa s lekárom alebo lekárnikom skôr, ako začnete používať Steqeymu.

U niektorých pacientov sa počas liečby ustekinumabom vyskytli reakcie podobné lupusu vrátane kožného lupusu alebo syndrómu podobnému lupusu. Ak sa u vás objaví červená, vyvýšená, šupinatá vyrážka, niekedy s tmavším ohraničením v oblastiach kože, ktoré sú vystavené slnku, alebo ak sa u vás vyskytnú bolesti kĺbov, ihneď sa poraďte so svojím lekárom.

Srdcový infarkt a cievna mozgová príhoda

Srdcový infarkt a cievne mozgové príhody boli pozorované v štúdiách u pacientov so psoriázou liečených ustekinumabom. Váš lekár bude pravidelne kontrolovať vaše rizikové faktory srdcového ochorenia a cievnej mozgovej príhody, aby sa zabezpečilo, že sú vhodne liečené. Okamžite vyhľadajte lekársku pomoc, ak sa u vás vyskytne bolesť na hrudi, slabosť alebo nezvyčajný pocit na jednej strane tela, pokles tváre alebo poruchy reči alebo zraku.

Deti a dospievajúci

Steqeyma sa neodporúča podávať deťom so psoriázou mladším ako 6 rokov, deťom s Crohnovou chorobou s hmotnosťou menej ako 40 kg ani deťom so psoriatickou artritídou mladším ako 18 rokov, pretože v tejto vekovej skupine sa daný liek neskúmal.

Iné lieky, vakcíny a Steqeyma

Povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi:

- ak užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, resp. budete užívať ďalšie lieky.
- ak ste prednedávnom dostali, alebo dostanete vakcínu. Niektoré druhy vakcín (živé vakcíny) sa nesmú podávať počas používania Steqeymy.
- Ak ste dostávali Steqeymu počas tehotenstva, informujte lekára svojho dieťaťa o liečbe Steqeymou predtým, ako dieťa dostane akúkoľvek vakcínu vrátane živých vakcín, ako je BCG vakcína (používaná na prevenciu tuberkulózy). Živé vakcíny sa neodporúčajú pre vaše dieťa počas prvých dvanástich mesiacov po narodení, ak ste počas tehotenstva dostávali Steqeymu, pokiaľ lekár vášho dieťaťa neodporučí inak.

Tehotenstvo a dojčenie

- Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom skôr ako začnete používať tento liek.
- U detí vystavených ustekinumabu v maternici sa nepozorovalo vyššie riziko vrodených chýb. Skúsenosti s ustekinumabom u tehotných žien sú však obmedzené. Preto je vhodnejšie vyhnúť sa používaniu Steqeymy v tehotenstve.
- Ak ste žena v plodnom veku, odporúča sa vyhnúť sa otehotneniu a používať vhodnú antikoncepciu počas terapie Steqeymou a aspoň 15 týždňov po liečbe.
- Ustekinumab môže prechádzať placentou do nenarodeného dieťaťa. Ak ste dostávali Steqeymu počas tehotenstva, vaše dieťa môže mať zvýšené riziko vzniku infekcie.
- Je dôležité informovať lekárov vášho dieťaťa a ďalších zdravotníckych pracovníkov, ak ste počas tehotenstva dostávali Steqeymu, ešte predtým, ako vaše dieťa dostane akúkoľvek vakcínu. Živé vakcíny, ako je BCG vakcína (používaná na prevenciu tuberkulózy), sa neodporúčajú pre vaše dieťa počas prvých dvanástich mesiacov po narodení, ak ste počas tehotenstva dostávali Steqeymu, pokiaľ lekár vášho dieťaťa neodporučí inak.
- Ustekinumab môže vo veľmi malých množstvách prechádzať do materského mlieka. Ak dojčíte alebo plánujete dojčiť, poraďte sa so svojím lekárom. Spolu so svojím lekárom rozhodnete, či máte dojčiť alebo používať Steqeymu – nerobte oboje.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Steqeyma nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Steqeyma obsahuje polysorbát 80

Steqeyma obsahuje 0,02 mg polysorbátu 80 (E433) v každej dávkovacej jednotke, čo zodpovedá 0,04 mg/ml. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie. Povedzte vášmu lekárovi, ak máte nejaké známe alergie.

3. Ako používať Steqeymu

Steqeyma je určená na použitie pod vedením a dohľadom lekára so skúsenosťami v liečbe ochorení, na ktoré je Steqeyma určená.

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára. Dohodnite si s lekárom termín, kedy máte dostať injekciu a nasledujúce kontroly.

V akom množstve sa Steqeyma podáva

Lekár rozhodne, aké množstvo Steqeymy potrebujete použiť a ako dlho liek budete dostávať.

Dospelí vo veku 18 rokov alebo starší

Psoriáza alebo psoriatická artritída

- Odporúčaná počiatočná dávka je 45 mg Steqeymy. Pacienti s telesnou hmotnosťou viac než 100 kilogramov (kg) môžu začať s dávkou 90 mg namiesto 45 mg.
- Po počiatočnej dávke dostanete ďalšiu dávku po 4 týždňoch, a potom každých 12 týždňov. Nasledujúce dávky sú zvyčajne rovnaké ako úvodná dávka.

Crohnova choroba

- Počas liečby vám prvú dávku, približne 6 mg/kg Steqeymy, podá lekár prostredníctvom infúzie do žily na ruke (intravenózna infúzia). Po úvodnej dávke dostanete ďalšiu dávku 90 mg Steqeymy po 8 týždňoch, potom ďalej každých 12 týždňov prostredníctvom injekcie pod kožu („subkutánne“).
- Niektorým pacientom môže byť po prvej injekcii pod kožu podaných 90 mg Steqeymy každých 8 týždňov. Váš lekár rozhodne, kedy máte dostať svoju ďalšiu dávku.

Deti a dospievajúci vo veku 6 rokov alebo starší

Psoriáza

- Lekár stanoví správnu dávku pre vás, vrátane množstva (objemu) Steqeymy, ktoré sa má podať, aby sa dosiahla správna dávka. Správna dávka pre vás bude závisieť od vašej telesnej hmotnosti v čase podania každej dávky.
- Ak vážite menej ako 60 kg, odporúčaná dávka je 0,75 mg Steqeymy na kg telesnej hmotnosti.
- Ak vážite 60 kg až 100 kg, odporúčaná dávka Steqeymy je 45 mg.
- Ak vážite viac ako 100 kg, odporúčaná dávka Steqeymy je 90 mg.
- Po úvodnej dávke dostanete ďalšiu dávku o 4 týždne neskôr, a potom každých 12 týždňov.

Deti s hmotnosťou najmenej 40 kg

Crohnova choroba

- Počas liečby vám lekár podá prvú dávku približne 6 mg/kg Steqeymy infúziou do žily v ramene (intravenózna infúzia). Po úvodnej dávke dostanete ďalšiu dávku 90 mg Steqeymy po 8 týždňoch a potom každých 12 týždňov injekciou pod kožu („subkutánne“).
- Niektorým pacientom sa po prvej injekcii pod kožu môže podávať 90 mg Steqeymy každých 8 týždňov. Váš lekár rozhodne, kedy máte dostať ďalšiu dávku.

Ako sa Steqeyma podáva

- Steqeyma sa podáva ako injekcia pod kožu („subkutánne“). Na začiatku liečby podáva Steqeymu lekársky alebo ošetrovateľský personál.

- Môžete sa však s lekárom dohodnúť, že si budete Steqeymu podávať sami. V tomto prípade vás poučia, ako sa injekcia podáva.
- Návod, ako treba podať Steqeymu, nájdete na konci tejto písomnej informácie v časti „Pokyny na podávanie lieku“.

Ak máte nejaké otázky, ako si podávať liek, porozprávajte sa s lekárom.

Ak použijete viac Steqeymy, ako máte

Ak ste použili alebo vám podali priveľa Steqeymy, ihneď to oznámte lekárovi alebo lekárnikovi. Vždy majte pri sebe vonkajší obal lieku, aj keď je prázdny.

Ak zabudnete použiť Steqeymu

Ak ste zabudli na podanie dávky lieku, vyhľadajte lekára alebo lekárnika. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete používať Steqeymu

Ukončiť liečbu Steqeymou nie je nebezpečné. Ak prestanete liek používať, vaše príznaky sa môžu vrátiť.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Závažné vedľajšie účinky

U niektorých pacientov sa môžu prejaviť vážne nežiaduce účinky, ktoré môžu potrebovať urgentnú liečbu.

Alergické reakcie – môžu potrebovať urgentnú liečbu. Ihneď vyhľadajte svojho lekára alebo urgentnú lekársku pomoc, ak spozorujete niektorý z nasledujúcich prejavov.

- Závažné alergické reakcie („anafylaxia“) sú u ľudí užívajúcich ustekinumab zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb). Prejavy zahŕňajú:
 - ťažkosti s dýchaním alebo prehĺtaním,
 - nízky krvný tlak, čo môže spôsobiť točenie hlavy alebo závrat,
 - opuch tváre, pier, úst alebo hrdla.
- Časté prejavy alergickej reakcie zahŕňajú vyrážku na koži a žihľavku (tieto môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb).

V zriedkavých prípadoch boli u pacientov, ktorí dostávajú ustekinumab, hlásené alergické pľúcne reakcie a zápal pľúc. Ak sa u vás objavia príznaky ako kašeľ, dýchavičnosť a horúčka, okamžite o tom informujte svojho lekára.

Ak máte závažnú alergickú reakciu, váš lekár môže rozhodnúť, že nebudete ďalej Steqeymu používať.

Infekcie – môžu potrebovať urgentnú liečbu. Ihneď vyhľadajte svojho lekára, ak spozorujete niektorý z nasledujúcich prejavov.

- Infekcie nosa alebo hrdla a nádcha sú časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb).
- Infekcie hrudníka sú menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb).
- Zápal podkožného tkaniva („celulitída“) je menej častý (môže postihovať menej ako 1 zo 100 osôb).
- Pásový opar (druh bolestivej vyrážky s pľuzgiermi) je menej častý (môže postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

Steqeyma môže oslabiť vašu schopnosť bojovať s infekciami. Niektoré infekcie môžu mať závažný priebeh a môžu zahŕňať infekcie spôsobené vírusmi, plesňami, baktériami (vrátane tuberkulózy) alebo parazitmi vrátane infekcií, ktoré sa vyskytujú hlavne u ľudí s oslabeným imunitným systémom (oportúnne infekcie). U pacientov liečených ustekinumabom boli hlásené oportúnne infekcie mozgu (encefalitída, meningitída), pľúc a oka.

Kým používate Steqeymu, musíte si dávať pozor na prejavy infekcie. Tieto môžu zahŕňať:

- horúčku, príznaky podobné chrípke, nočné potenie, úbytok telesnej hmotnosti,
- pocit únavy alebo skrátenie dychu; kašeľ, ktorý neprestáva,
- teplú, červenú a bolestivú kožu alebo bolestivú kožu s pľuzgiermi,
- pálenie pri močení,
- hnačku,
- poruchy zraku alebo stratu zraku,
- bolesť hlavy, stuhnutosť krku, citlivosť na svetlo, nevoľnosť alebo zmätenosť.

Ak spozorujete niektorý z týchto príznakov infekcie, ihneď sa obráťte na svojho lekára. Môžu to byť prejavy infekcií, ako sú infekcie hrudníka, kožné infekcie, pásový opar alebo oportúnne infekcie, ktoré môžu mať závažné komplikácie. Obráťte sa na svojho lekára v prípade, že máte infekčné ochorenie, ktoré neprechádza alebo sa ustavične vracia. Váš lekár môže rozhodnúť, že nebudete používať Steqeymu, kým infekčné ochorenie neprejde. Lekárovi tiež oznámte, ak máte nejaké otvorené rany alebo preležaniny, pretože by sa mohli infikovať.

Odlupovanie kože – zvýšenie sčervenania a odlupovania kože na väčšej časti tela môže byť príznakom erythrodermálnej psoriázy alebo exfoliatívnej dermatitídy, ktoré sú obe vážnymi ochoreniami kože. Ak spozorujete niektorý z týchto príznakov, ihneď sa obráťte na svojho lekára.

Iné vedľajšie účinky

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- hnačka,
- nutkanie na vracanie,
- vracanie,
- pocit únavy,
- závrat,
- bolesť hlavy,
- svrbenie („pruritus“),
- bolesť chrbta, svalov alebo kĺbov,
- bolesť hrdla,
- začervenanie a bolesť v mieste podania injekcie
- zápal prínosových dutín.

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

- infekcie zubov,
- vaginálna kvasinková infekcia,
- depresia,
- upchatý alebo plný nos,
- krvácanie, podliatiny, zatvrdnutie, opuch a svrbenie v mieste, kde sa injekcia podáva,
- pocit slabosti,
- ovisnutie očného viečka a ovisnutie svalov na jednej strane tváre („ochrnutie tváre“ alebo „Bellovo ochrnutie“), ktoré je zvyčajne dočasné,
- zmena charakteru psoriázy so začervenaním a s novými malými, žltými alebo bielymi pľuzgiermi na koži, niekedy sprevádzaná horúčkou (pustulárna psoriáza),
- odlupovanie kože (exfoliácia kože),
- akné.

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)

- sčervenanie a odlupovanie kože na väčšej časti tela, ktoré môže svrbieť alebo bolieť (exfoliatívna dermatitída). Podobné príznaky sa niekedy vyvinú ako prirodzená zmena typu príznakov psoriázy (erythrodermálna psoriáza),
- zápal malých krvných ciev, čo môže viesť ku kožnej vyrážke s malými červenými alebo fialovými hrčkami, horúčke alebo bolesti kĺbov (vaskulitída).

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb):

- pľuzgiere na koži, ktoré môžu byť červené, svrbivé a bolestivé (bulózný pemfigoid),
- kožný lupus alebo syndróm podobný lupusu (červená, vyvýšená šupinatá vyrážka na miestach kože vystavených slnku, prípadne s bolesťami kĺbov).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prilohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Steqeymu

- Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.
- Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávať v mrazničke.
- Uchovávať injekčnú liekovku vo vonkajšom papierovom obale na ochranu pred svetlom.
- V prípade potreby možno jednotlivé injekčné liekovky Steqeymy uchovávať aj pri izbovej teplote do 30 °C jednorazovo maximálne počas 15 dní v pôvodnej škatuli na ochranu pred svetlom. Zaznamenajte dátum, kedy ste prvýkrát vybrali injekčnú liekovku z chladničky, a dátum likvidácie na miesto na to určené na škatuli. Dátum likvidácie nesmie presiahnuť pôvodný dátum expirácie uvedený na škatuli. Ak bola injekčná liekovka uchovávaná pri izbovej teplote (do 30 °C), nemá sa naspäť vrátiť do chladničky. Injekčnú liekovku zlikvidujte, ak sa nepoužije do 15 dní uchovávaní pri izbovej teplote alebo v čase pôvodnej expirácie, podľa toho, čo nastane skôr.
- Injekčnú liekovku so Steqeymou nepretrepávajte. Dlhodobejšie prudké trasenie môže liek znehodnotiť.

Nepoužívajte tento liek:

- po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku a papierovom obale po skratke „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci,
- ak tekutina zmenila farbu, je zakalená alebo v nej vidíte plávať cudzorodé častice (pozrite 6. časť „Ako vyzerá Steqeyma a obsah balenia“),
- ak je vám známe alebo ak sa domnievate, že liek bol vystavený extrémnym teplotám (napr. náhodne zmrazený alebo zahriaty),
- ak sa liekom prudko triaslo,
- ak je poškodená plomba.

Steqeyma je na jednorazové použitie. Nepoužitý liek, ktorý ostal v injekčnej liekovke a striekačke, sa má vyhodiť. Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Steqeyma obsahuje

- Liečivo je ustekinumab. Jedna injekčná liekovka obsahuje 45 mg ustekinumabu v 0,5 ml.

- Ďalšie zložky sú L-histidín, L-histidínium-chlorid, monohydrát, polysorbát 80 (E433), sacharóza a voda na injekcie.

Ako vyzerá Steqeyma a obsah balenia

Steqeyma je číry až slabo opalescentný (majúci perleťový lesk), bezfarebný až bledožltý injekčný roztok. Liek sa dodáva v papierovom obale a obsahuje jednu jednorazovú dávku v sklenej, 3 ml injekčnej liekovke. Jedna injekčná liekovka obsahuje 45 mg ustekinumabu v 0,5 ml injekčného roztoku.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapešť
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Maďarsko

Výrobca

Nuvisan France SARL
2400, Route des Colles
06410, Biot
Francúzsko

MIDAS Pharma GmbH
Rheinstrasse 49
55218 West Ingelheim Am Rhein
Rhineland-Palatinate
Nemecko

Kymos S.L.
Ronda De Can Fatjo 7b
Parc Tecnologic Del Valles
08290 Cerdanyola Del Valles
Barcelona
Španielsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

Lietuva

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: + 36 1 231 0493

България

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Тел.: + 36 1 231 0493

Luxembourg/Luxemburg

Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

Česká republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493

Magyarország

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: +36 1 231 0493

Danmark

Celltrion Healthcare Denmark ApS
Tlf.: +45 3535 2989
contact_dk@celltrionhc.com

Malta

Mint Health Ltd
Tel: + 356 2093 9800

Deutschland

Nederland

Celltrion Healthcare Deutschland GmbH
Tel: + 49 (0)30 346494150
infoDE@celltrionhc.com

Eesti

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493
contact_fi@celltrionhc.com

España

Kern Pharma, S.L.
Tel: +34 93 700 2525

Ελλάδα

BIANEE A.E.
Τηλ: + 30 210 8009111

France

Celltrion Healthcare France SAS
Tél: + 33 (0)1 71 25 27 00

Hrvatska

Oktal Pharma d.o.o.
Tel: + 385 1 6595 777

Ireland

Celltrion Healthcare Ireland Limited
Tel: + 353 1 223 4026
enquiry_ie@celltrionhc.com

Ísland

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Sími: + 36 1 231 0493
contact_fi@celltrionhc.com

Italia

Celltrion Healthcare Italy S.R.L.
Tel: + 39 0247927040
celltrionhealthcare_italy@legalmail.it

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: + 357 22741741

Latvija

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: + 36 1 231 0493

Celltrion Healthcare Netherlands B.V.
Tel: + 31 20 888 7300
NLinfo@celltrionhc.com

Norge

Celltrion Healthcare Norway AS
contact_no@celltrionhc.com

Österreich

Astro-Pharma GmbH
Tel: + 43 1 97 99 860

Polska

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: + 36 1 231 0493

Portugal

CELLTRION PORTUGAL, UNIPessoal
LDA
Tel: + 351 21 936 8542
contact_pt@celltrion.com

România

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: + 36 1 231 0493

Slovenija

OPH Oktal Pharma d.o.o.
Tel: + 386 1 519 29 22

Slovenská republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: + 36 1 231 0493

Suomi/Finland

Celltrion Healthcare Finland Oy.
Puh/Tel: + 358 29 170 7755
contact_fi@celltrionhc.com

Sverige

Celltrion Sweden AB
Tel: +46 8 80 11 77
Contact_se@celltrionhc.com

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v <{MM/RRRR}>.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

Pokyny na podanie

Tieto pokyny na podanie obsahujú informácie o tom, ako si máte injekčne podať Steqeymu z injekčnej liekovky.

Prečítajte si tieto pokyny na podanie pred použitím Steqeymy. **Nepodávajte injekciu sebe ani nikomu inému, kým vám nebolo ukázané, ako sa Steqeyma podáva z injekčnej liekovky.** Váš poskytovateľ zdravotnej starostlivosti môže ukázať vám alebo vášmu opatrovateľovi, ako pripraviť, odmerať dávku a podať injekciu Steqeymy správnym spôsobom, predtým, ako to prvýkrát urobíte sami. Tieto pokyny na podanie si ponechajte. Ak máte akékoľvek otázky, zavolajte svojmu poskytovateľovi zdravotnej starostlivosti.

Steqeyma sa používa u dospelých a detí vo veku 6 rokov a starších.

Táto injekčná liekovka Steqeymy je určená len na jednorazové použitie. Obsahuje 45 mg Steqeymy na vpichnutie pod kožu (subkutánna injekcia).

Dôležité informácie

- Pred použitím Steqeymy si pozorne prečítajte všetky pokyny.
- Spýtajte sa svojho poskytovateľa zdravotnej starostlivosti, ako často si musíte vpichovať liek.
- Pred začatím skontrolujte škatuľu, aby ste sa uistili, že máte správnu dávku.
 - Ak je vaša dávka 45 mg alebo menej, dostanete jednu 45 mg injekčnú liekovku.
 - Ak je vaša dávka 90 mg, dostanete dve 45 mg injekčné liekovky a **budete si musieť podať dve injekcie bezprostredne jednu po druhej.**
- **U detí a dospievajúcich (vo veku 6 až 17 rokov)** sa odporúča, aby Steqeymu podávala dospelá osoba alebo aby sa podávala pod jej dohľadom.
- Deti s pediatrickou psoriázou s hmotnosťou menej ako 60 kg potrebujú dávku nižšiu ako 45 mg.
- Vždy používajte injekčnú striekačku, ktorú vám dal lekárnik, aby ste mali istotu, že odmeriate správne množstvo lieku Steqeyma.
- Skontrolujte dátum expirácie na injekčnej liekovke a škatuli. Ak dátum expirácie uplynul, liek nepoužívajte. Ak dátum expirácie uplynul, požiadajte o pomoc svojho lekára alebo lekárnik.
- Skontrolujte, či injekčná liekovka neobsahuje akékoľvek častice alebo či nezmenila farbu. Injekčná liekovka má byť číra až mierne opaleskujúca, bezfarebná až bledožltá s malým množstvom bielych častíc.
- **Nepoužívajte** Steqeymu, ak je zmrazená, zmenila farbu, je zakalená alebo obsahuje veľké častice. Zabezpečte si novú injekčnú liekovku.
- Aby ste sa vyhli poraneniám pichnutím ihlou, nenasadzujte kryt naspäť na ihlu.
- Použitú injekčnú striekačku a ihlu (ihly) zlikvidujte bezprostredne po použití.
- **Nepoužívajte** injekčnú liekovku Steqeymy viac ako jedenkrát, aj keď v nej zostal liek. Po prepichnutí gumenej zátky sa Steqeyma môže kontaminovať škodlivými baktériami, ktoré by v prípade opakovaného použitia mohli spôsobiť infekciu. Po podaní injekcie preto všetku nepoužitú Steqeymu vyhod'te.
- Po použití bezpečne vyhod'te (zlikvidujte) injekčné liekovky Steqeymy.
- Steqeyma je určená len na subkutánne použitie. **Nevpichujte** Steqeymu do žily.
- **Nemiešajte** Steqeymu s inými tekutinami na injekciu.

Uchovávanie Steqeymy

- Nepoužitú injekčnú liekovku Steqeymy uchovávajte v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C.
 - V prípade potreby možno jednotlivé injekčné liekovky uchovávať pri izbovej teplote do 30 °C počas maximálne jedného obdobia najviac 15 dní v pôvodnej škatuli na ochranu pred svetlom. Injekčnú liekovku zlikvidujte, ak sa nepoužije do 15 dní pri uchovávaní pri izbovej teplote.
- Injekčnú liekovku Steqeymy uchovávajte v pôvodnej škatuli na ochranu pred svetlom.
- Počas uchovávania **nevyberajte** injekčnú liekovku Steqeymy z jej pôvodnej škatule.

- Injekčnou liekovku Steqemy nikdy **netraste**.
- Trasenie injekčnou liekovkou môže poškodiť liek Steqemy. Ak ste injekčnou liekovkou triasli, **nepoužívajte** ju. Zabezpečte si novú injekčnú liekovku.
- Injekčnú liekovku Steqemy **nezohrievajte**.
- Injekčnú liekovku Steqemy **neuchovávajú v mrazničke**.
- Injekčnú liekovku Steqemy **nedávajú** na priame slnečné svetlo.
- **Injekčnú liekovku Steqemy a všetky lieky uchovávajú mimo dohľadu a dosahu detí.**
Obsahuje malé časti.

Vysvetlenie pojmov (pozri obrázok A)



Obrázok A

Príprava na injekčné podanie Steqemy

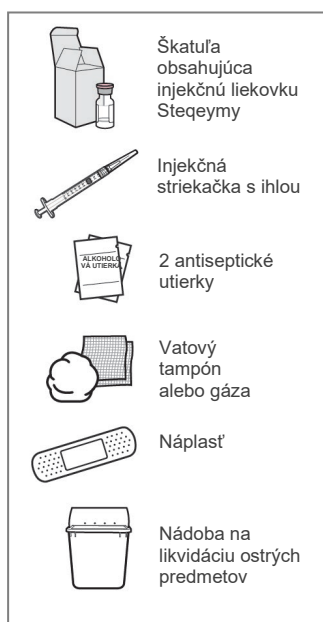
1. Zhromažďajte pomôcky na podanie injekcie.

- Pripravte si čistý, rovný povrch, napríklad stôl alebo pracovnú dosku, v dobre osvetlenom priestore.
- Vyberte z chladničky škatuľu obsahujúcu injekčnú liekovku Steqemy, ktorú potrebujete na podanie svojej predpísanej dávky.
- Uistite sa, že máte nasledujúce pomôcky (pozri **obrázok B**):
 - škatuľu obsahujúcu injekčnú liekovku Steqemy.

Škatuľa neobsahuje:

- injekčnú striekačku s ihlou,
- 2 alkoholové tampóny,
- vatový tampón alebo gázu,
- náplast,
- nádobu na likvidáciu ostrých predmetov.

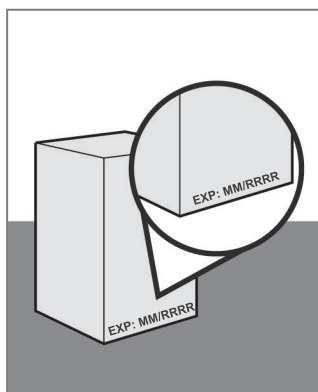
Poznámka: Na získanie injekčných striekačiek s pripojenými ihlami možno budete potrebovať recept od svojho poskytovateľa zdravotnej starostlivosti.



Obrázok B

2. Skontrolujte dátum expirácie na škatuli (pozri obrázok C).

- Ak uplynul dátum expirácie, liek **nepoužívajte**. Ak uplynul dátum expirácie, vráťte celé balenie do lekárne.

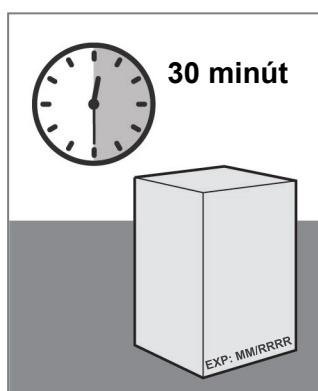


Obrázok C

3. Počkajte 30 minút.

- Vyberte škatuľu obsahujúcu injekčnú liekovku Steqeymy z chladničky.
- Nechajte škatuľu pri izbovej teplote 20 °C až 25 °C počas 30 minút, aby sa zohrialala (pozri **obrázok D**).
 - **Nezohrievajte** injekčnú liekovku pomocou zdrojov tepla, ako je horúca voda alebo mikrovlnná rúra.

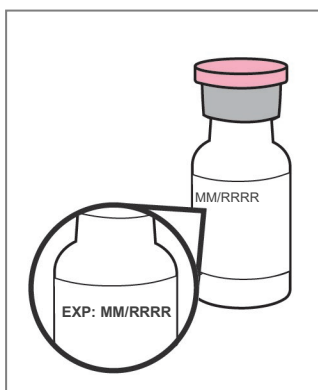
- Ak injekčná liekovka nedosiahne izbovú teplotu, injekcia by sa mohla ťažko podávať a podávanie by mohlo byť nepríjemné.



Obrázok D

4. Skontrolujte injekčnú liekovku Steqeymy.

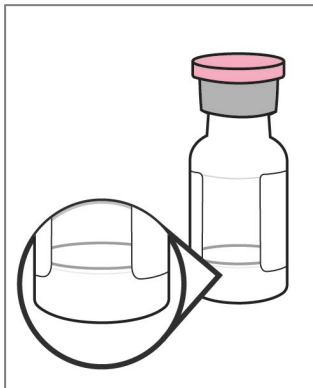
- Pozrite sa na injekčnú liekovku a uistite sa, že máte správny liek (Steqeyma) a dávku.
- Pozrite sa na injekčnú liekovku a uistite sa, že nie je prasknutá alebo poškodená.
 - **Nepoužívajte** Steqeymu, ak injekčná liekovka spadla alebo je poškodená.
- Skontrolujte dátum expirácie na označení injekčnej liekovky (pozri **obrázok E**).
 - Ak uplynul dátum expirácie, Steqeymu **nepoužívajte**.



Obrázok E

5. Skontrolujte liek.

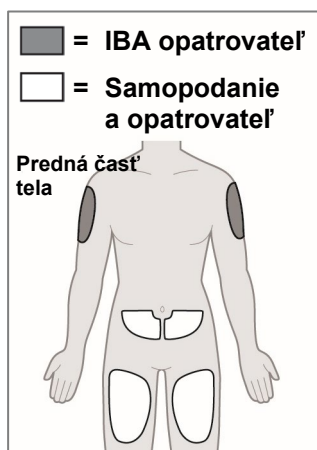
- a. Pozrite sa na liek v injekčnej liekovke a presvedčte sa, že tekutina je číra až mierne opaleskujúca, bezfarebná až bledožltá (pozri **obrázok F**).
- **Nepoužívajte** Steqeymu, ak tekutina zmenila farbu alebo je zakalená alebo ak obsahuje viditeľné vločky alebo častice.



Obrázok F

6. Vyberte vhodné miesto vpichu (pozri obrázok G).

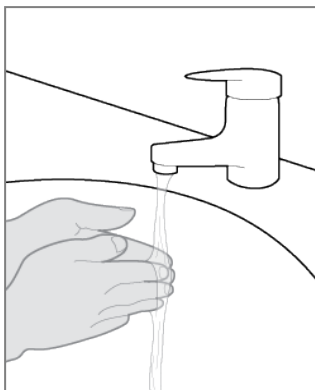
- a. Injekciu môžete podať do:
- hornej časti stehien,
 - spodnej časti brucha okrem oblasti 5 cm okolo pupka,
 - vonkajšej oblasti nadlaktí, ak ste opatrovateľ.
- **Nepodávajte** injekciu do materských znamienok, jaziev, modrín ani oblastí, kde je koža citlivá, červená, tvrdá alebo popraskaná. Ak je to možné, nepoužívajte oblasti kože s prejavmi psoriázy.
 - **Nepodávajte** injekciu cez odev.
- b. Pri každej novej injekcii vyberte odlišné miesto vpichu aspoň 2,5 cm od miesta podania poslednej injekcie.



Obrázok G

7. Umyte si ruky.

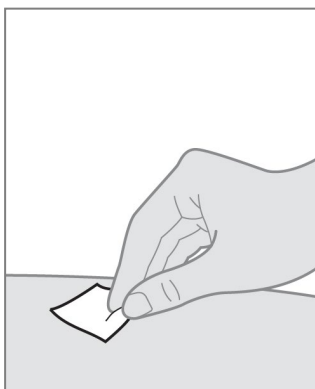
- a. Umyte si ruky mydlom a vodou a dôkladne si ich vysušte (pozri **obrázok H**).



Obrázok H

8. Vyčistite miesto vpichu.

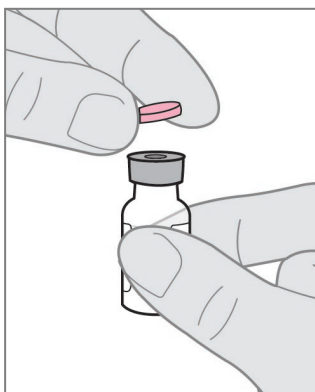
- a. Vyčistite si kožu v mieste plánovaného podania injekcie alkoholovým tampónom krúživým pohybom (pozri **obrázok I**).
- Pred podaním injekcie nechajte kožu vyschnúť. Pred podaním injekcie na miesto vpichu **nefúkajte** ani sa ho znova **nedotýkajte**.



Obrázok I

9. Snímte ochranný uzáver z injekčnej liekovky.

- a. Snímte ochranný uzáver z injekčnej liekovky Steqeymy (pozri **obrázok J**).
- **Nesnímajte** gumenú zátku.



Obrázok J

10. Vyčistíte gumenú zátku.

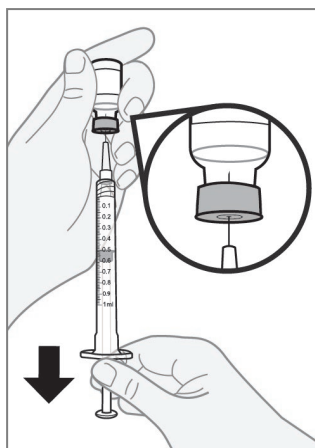
- a. Utrite gumenú zátku injekčnej liekovky alkoholovým tampónom a nechajte ju vyschnúť.
 - Po vyčistení sa už gumenej zátky **nedotýkajte**.
- b. Položte injekčnú liekovku na rovný povrch.

11. Snímte kryt ihly z injekčnej striekačky.

- a. Uchopte injekčnú striekačku v strede tela s ihlou smerujúcou od seba a priamym pohybom stiahnite kryt ihly z injekčnej striekačky.
- b. Kryt ihly ihneď zlikvidujte v nádobe na likvidáciu ostrých predmetov (pozri **krok 19. Zlikvidujte Steqeymu**).
 - **Nenasadzujte** uzáver naspäť na injekčnú striekačku.
 - **Nedotýkajte** sa ihly ani **nedovoľte**, aby sa ihla čohokoľvek dotkla. V opačnom prípade môže dôjsť k poraneniu pichnutím ihlou.
 - **Nepoužívajte** injekčnú striekačku, ak spadla bez nasadeného krytu ihly. Ak sa to stane, zavolajte svojmu lekárovi, zdravotnej sestre alebo zdravotníckemu pracovníkovi a požiadajte o ďalšie pokyny.

12. Odoberte správnu dávku.

- a. Zatlačte ihlu cez gumenú zátku injekčnej liekovky.
- b. Nechajte ihlu v injekčnej liekovke a otočte injekčnú striekačku a injekčnú liekovku hore donom (s injekčnou liekovkou navrchu).
- c. Pevne držte injekčnú striekačku a injekčnú liekovku jednou rukou. Presvedčte sa, že hrot ihly je v tekutine.
 - Je dôležité, aby hrot ihly bol vždy v tekutine. To zabráni tvorbe vzduchových bublín v injekčnej striekačke.
- d. Druhou rukou potiahnite piest, aby sa injekčná striekačka naplnila množstvom tekutiny, ktoré vám predpísal váš lekár (pozri **obrázok K**).
 - Naplňajte injekčnú striekačku, až kým sa čierna špička piestu nezarovná so značkou zodpovedajúcou vašej predpísanej dávke.

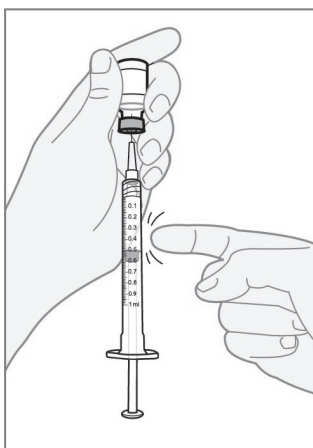


Obrázok K

13. Skontrolujte vzduchové bubliny.

- **Nevyberajte** ihlu z injekčnej liekovky.
- a. Podržte injekčnú striekačku s ihlou smerujúcou nahor a pozrite sa, či nie sú vnútri vzduchové bubliny.
 - b. Ak sú prítomné vzduchové bubliny, jemne poklepte po boku injekčnej striekačky tak, aby sa vzduchové bubliny dostali navrch injekčnej striekačky (pozri **obrázok L**).

- c. Zatláčajte piest, až kým sa všetky vzduchové bubliny (ale žiadna tekutina) neodstránia.
- **Nepoložte** injekčnú striekačku ani **nedovoľte**, aby sa ihla čohokoľvek dotkla.

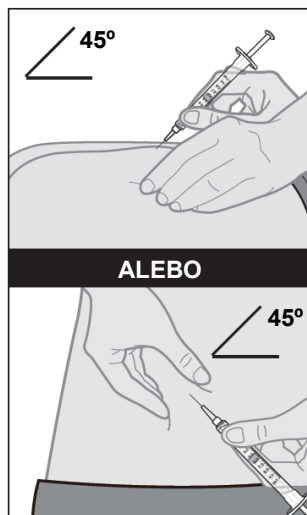


Obrázok L

Vpichnutie Steqeymy

14. Zasuňte ihlu do miesta vpichu.

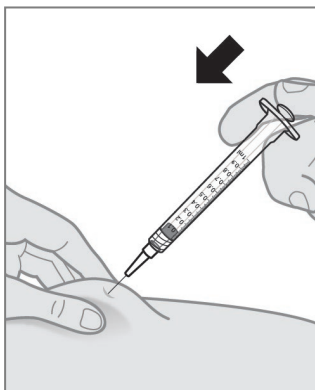
- a. Uchopte telo injekčnej striekačky do jednej ruky medzi palec a ukazovák (pozri **obrázok M**).
Jemne stlačte vyčistenú kožu medzi palec a ukazovák druhej ruky. **Nestláčajte** kožu silno.
Poznámka: Stlačenie kože je dôležité na zabezpečenie, aby sa injekcia podala pod kožu (do tukovej oblasti), ale nie hlbšie (do svalu).
- b. Rýchlým pohybom ako pri hádzaní šípok zasuňte celú ihlu do stlačenej kože v 45-stupňovom uhle (pozri **obrázok M**).
- **Nikdy neťahajte piest naspäť.**



Obrázok M

15. Podajte injekciu.

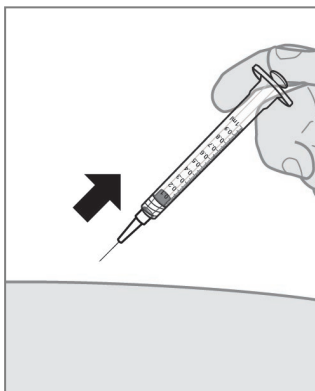
- a. Po zasunutí ihly palcom pomaly a rovnomerne zatlačte piest až úplne po spodok tela injekčnej striekačky. Kožu stále jemne stláčajte.
 - Dbajte na to, aby ste vstrekli celú tekutinu lieku Steqeyma (pozri **obrázok N**).



Obrázok N

16. Vytiahnite injekčnú striekačku z miesta vpichu.

- a. Po vyprázdnení injekčnej striekačky uvoľnite stlačenú kožu a pomaly vytiahujte injekčnú striekačku z miesta vpichu (pozri **obrázok O**).
 - **Nenasadzujte** kryt naspäť na použitú ihlu. Nasadenie krytu na použitú ihlu môže viesť k poraneniu pichnutím ihlou.
 - **Nepoužívajte** injekčnú striekačku opakovane.
 - **Netrite** miesto vpichu.



Obrázok O

Po podaní injekcie

17. Ošetríte miesto vpichu.

- Po podaní injekcie na niekoľko sekúnd jemne pritlačte na miesto vpichu alkoholový tampón. V mieste vpichu sa môže objaviť malé množstvo krvi alebo tekutiny. To je normálne.

Ak dôjde ku krvácaniu, môžete na miesto vpichu na 10 sekúnd pritlačiť vatový tampón alebo gázu.

Miesto vpichu môžete podľa potreby zakryť malou náplastou.

18. Ak si vaša dávka vyžaduje 2 injekcie, IHNEĎ si podajte druhú injekciu.

- Ak je vaša dávka 90 mg, budete mať dve 45 mg injekčné liekovky. Druhú injekciu si budete musieť podať bezprostredne po prvej.
- a. Zopakujte **kroky 5 – 17** pre druhú injekciu s novou injekčnou liekovkou.
 - Na druhú injekciu vyberte iné miesto vpichu.

19. Zlikvidujte Steqeymu.

- a. Použitú injekčnú striekačku ihneď po použití vložte do nádoby na likvidáciu ostrých predmetov (pozri **obrázok P**).
- **Nevyhadzujte** (nelikvidujte) injekčnú striekačku v domovom odpade. Ak nemáte nádobu na likvidáciu ostrých predmetov, môžete použiť domácu nádobu, ktorú možno uzavrieť a je odolná voči prepichnutiu.
- V záujme bezpečnosti a zdravia vás a ostatných ľudí sa ihly a použité injekčné striekačky nesmú nikdy používať opakovane. Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.
- **Nelikvidujte** lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.



Obrázok P

Písomná informácia pre používateľa

Steqeyma 45 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke ustekinumab

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, než začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

Táto písomná informácia bola napísaná pre používateľa lieku. Ak ste rodič alebo ošetrovateľ, ktorý bude podávať Steqeymu dieťaťu, prečítajte si, prosím, pozorne tieto informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Steqeyma a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Steqeymu
3. Ako používať Steqeymu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Steqeymu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Steqeyma a na čo sa používa

Čo je Steqeyma

Steqeyma obsahuje liečivo „ustekinumab“, monoklonovú protilátku. Monoklonové protilátky sú bielkoviny, ktoré rozpoznávajú a viažu sa výhradne na niektoré bielkoviny v tele.

Steqeyma patrí do skupiny liekov nazývaných „imunosupresíva“. Tieto lieky utlmujú časť imunitného systému.

Na čo sa Steqeyma používa

Steqeyma sa používa na liečbu nasledujúcich zápalových ochorení:

- ložisková psoriáza – u dospelých a detí vo veku 6 rokov a starších
- psoriatická artritída – u dospelých
- stredne závažná až závažná Crohnova choroba – u dospelých a detí s hmotnosťou najmenej 40 kg

Ložisková psoriáza

Ložisková psoriáza je ochorenie kože spôsobujúce zápal, ktorý postihuje kožu a nechty. Steqeyma zmierňuje zápal a iné známky tohto ochorenia.

Steqeyma sa používa u dospelých so stredne závažnou až závažnou ložiskovou formou psoriázy, ktorí nemôžu používať cyklosporín, metotrexát alebo fototerapiu alebo ktorí nereagujú na tieto liečby.

Steqeyma sa používa u detí a dospelých vo veku 6 rokov a starších so stredne závažnou až závažnou ložiskovou formou psoriázy, ktorí nie sú schopní znášať fototerapiu alebo iné systémové liečby alebo ktorí nereagujú na tieto liečby.

Psoriatická artritída

Psoriatická artritída je zápalové ochorenie kĺbov, zvyčajne sprevádzané psoriázou. Ak máte aktívnu psoriatickú artritídu, najskôr budete dostávať iné lieky. V prípade, že nebudete dostatočne dobre odpovedať na tieto lieky, môže vám byť podaná Steqeyma na:

- zmiernenie známk a príznakov vášho ochorenia,
- zlepšenie vášho fyzického stavu,
- spomalenie poškodenia vašich kĺbov.

Crohnova choroba

Crohnova choroba je zápalové ochorenie čriev. Ak máte Crohnovu chorobu, najskôr budete dostávať iné lieky. Ak neodpovedáte v dostatočnej miere alebo netolerujete tieto lieky, môžete dostať Steqeymu na zmiernenie prejavov a príznakov ochorenia.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Steqeymu

Nepoužívajte Steqeymu

- **ak ste alergický na ustekinumab** alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- **ak máte aktívne infekčné ochorenie**, o ktorom si váš lekár myslí, že je závažné.

Ak si nie ste istý, či sa vás niektorý z vyššie uvedených stavov týka, poraďte sa s lekárom alebo lekárnikom ešte pred použitím Steqeymy.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Steqeymu, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. Pred každou liečbou lekár skontroluje váš zdravotný stav. Uistite sa, že ste pred každou liečbou lekárovi povedali o všetkých svojich chorobách. Takisto informujte svojho lekára o tom, ak ste nedávno prišli do kontaktu s niekým, kto mohol mať tuberkulózu. Predtým, ako začnete dostávať Steqeymu, vás lekár vyšetří a urobí test na tuberkulózu. Ak sa lekár domnieva, že vám hrozí riziko tuberkulózy, môžete dostať lieky na jej liečbu.

Pozor na závažné vedľajšie účinky

Steqeyma môže spôsobiť závažné vedľajšie účinky, vrátane alergických reakcií a infekcií. Kým používate Steqeymu, musíte si dávať pozor na niektoré známky ochorenia. Úplný zoznam týchto vedľajších účinkov nájdete pod „Závažné vedľajšie účinky“ v časti 4.

Povedzte svojmu lekárovi skôr, ako použijete Steqeymu:

- **Ak sa u vás niekedy vyskytla alergická reakcia na ustekinumab.** Ak si nie ste istý, spýtajte sa svojho lekára.
- **Ak máte alebo ste niekedy mali akýkoľvek typ nádoru** – pretože imunosupresíva ako Steqeyma utlmujú časť imunitného systému. To môže zvýšiť riziko vzniku nádoru.
- **Ak ste boli liečení na psoriázu inými biologickými liekmi (lieky vyrobené z biologického zdroja a zvyčajne podávané injekčne)** – riziko rakoviny môže byť vyššie
- **Ak máte alebo ste nedávno mali infekciu.**
- **Ak máte akékoľvek nové alebo meniace sa lézie** v rámci miest so psoriázou alebo na normálnej koži.
- **Ak dostávate inú liečbu psoriázy a/alebo psoriatickej artritídy** – napr. iné imunosupresívum alebo fototerapiu (tzn. keď sa vaše telo lieči druhom ultrafialového (UV) žiarenia). Tieto liečby môžu tiež utlmiť časť imunitného systému. Kombinácia týchto druhov liečby s ustekinumabom sa neskúmala. Je však možné, že môže zvyšovať riziko vzniku ochorení súvisiacich s útlmom imunitného systému.

- **Ak dostávate alebo ste dostávali injekcie na liečbu alergií** – nie je známe, či ich ustekinumab môže ovplyvniť.
- **Ak máte 65 rokov a viac** – infekcie môžete dostať s vyššou pravdepodobnosťou.

Ak si nie ste istý, či sa vás niektorý z vyššie uvedených stavov týka, poraďte sa s lekárom alebo lekárnikom skôr, ako začnete používať Steqeymu.

U niektorých pacientov sa počas liečby ustekinumabom vyskytli reakcie podobné lupusu vrátane kožného lupusu alebo syndrómu podobnému lupusu. Ak sa u vás objaví červená, vyvýšená, šupinatá vyrážka, niekedy s tmavším ohraničením v oblastiach kože, ktoré sú vystavené slnku, alebo ak sa u vás vyskytnú bolesti kĺbov, ihneď sa poraďte so svojím lekárom.

Srdcový infarkt a cievna mozgová príhoda

Srdcový infarkt a cievne mozgové príhody boli pozorované v štúdií u pacientov so psoriázou liečených ustekinumabom. Váš lekár bude pravidelne kontrolovať vaše rizikové faktory srdcového ochorenia a cievnej mozgovej príhody, aby sa zabezpečilo, že sú vhodne liečené. Okamžite vyhľadajte lekársku pomoc, ak sa u vás vyskytne bolesť na hrudi, slabosť alebo nezvyčajný pocit na jednej strane tela, pokles tváre alebo poruchy reči alebo zraku.

Deti a dospievajúci

Steqeyma sa neodporúča podávať deťom so psoriázou mladším ako 6 rokov, deťom s Crohnovou chorobou s hmotnosťou menej ako 40 kg ani deťom so psoriatickou artritídou mladším ako 18 rokov, pretože v tejto vekovej skupine sa daný liek neskúmal.

Iné lieky, vakcíny a Steqeyma

Povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi:

- ak užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, resp. budete užívať ďalšie lieky.
- ak ste prednedávnom dostali, alebo dostanete vakcínu. Niektoré druhy vakcín (živé vakcíny) sa nesmú podávať počas používania Steqeymy.
- Ak ste dostávali Steqeymu počas tehotenstva, informujte lekára svojho dieťaťa o liečbe Steqeymou predtým, ako dieťa dostane akúkoľvek vakcínu vrátane živých vakcín, ako je BCG vakcína (používaná na prevenciu tuberkulózy). Živé vakcíny sa neodporúčajú pre vaše dieťa počas prvých dvanástich mesiacov po narodení, ak ste počas tehotenstva dostávali Steqeymu, pokiaľ lekár vášho dieťaťa neodporučí inak.

Tehotenstvo a dojčenie

- Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom skôr ako začnete používať tento liek.
- U detí vystavených ustekinumabu v maternici sa nepozorovalo vyššie riziko vrodených chýb. Skúsenosti s ustekinumabom u tehotných žien sú však obmedzené. Preto je vhodnejšie vyhnúť sa používaniu Steqeymy v tehotenstve.
- Ak ste žena v plodnom veku, odporúča sa vyhnúť sa otehotneniu a používať vhodnú antikoncepciu počas terapie Steqeymou a aspoň 15 týždňov po liečbe.
- Ustekinumab môže prechádzať placentou do nenarodeného dieťaťa. Ak ste dostávali Steqeymu počas tehotenstva, vaše dieťa môže mať zvýšené riziko vzniku infekcie.
- Je dôležité informovať lekárov vášho dieťaťa a ďalších zdravotníckych pracovníkov, ak ste počas tehotenstva dostávali Steqeymu, ešte predtým, ako vaše dieťa dostane akúkoľvek vakcínu. Živé vakcíny, ako je BCG vakcína (používaná na prevenciu tuberkulózy), sa neodporúčajú pre vaše dieťa počas prvých dvanástich mesiacov po narodení, ak ste počas tehotenstva dostávali Steqeymu, pokiaľ lekár vášho dieťaťa neodporučí inak.
- Ustekinumab môže vo veľmi malých množstvách prechádzať do materského mlieka. Ak dojčíte alebo plánujete dojčiť, poraďte sa so svojím lekárom. Spolu so svojím lekárom rozhodnete, či máte dojčiť alebo používať Steqeymu – nerobte oboje.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Steqeyma nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Steqeyma obsahuje polysorbát 80

Steqeyma obsahuje 0,02 mg polysorbátu 80 (E433) v každej dávkovacej jednotke, čo zodpovedá 0,04 mg/ml. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie. Povedzte vášmu lekárovi, ak máte nejaké známe alergie.

3. Ako používať Steqeymu

Steqeyma je určená na použitie pod vedením a dohľadom lekára so skúsenosťami v liečbe ochorení, na ktoré je Steqeyma určená.

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára. Dohodnite si s lekárom termín, kedy máte dostať injekciu a nasledujúce kontroly.

V akom množstve sa Steqeyma podáva

Lekár rozhodne, aké množstvo Steqeymy potrebujete použiť a ako dlho liek budete dostávať.

Dospelí vo veku 18 rokov alebo starší

Psoriáza alebo psoriatická artritída

- Odporúčaná počiatočná dávka je 45 mg Steqeymy. Pacienti s telesnou hmotnosťou viac než 100 kilogramov (kg) môžu začať s dávkou 90 mg namiesto 45 mg.
- Po počiatočnej dávke dostanete ďalšiu dávku po 4 týždňoch, a potom každých 12 týždňov. Nasledujúce dávky sú zvyčajne rovnaké ako úvodná dávka.

Crohnova choroba

- Počas liečby vám prvú dávku, približne 6 mg/kg Steqeymy, podá lekár prostredníctvom infúzie do žily na ruke (intravenózna infúzia). Po úvodnej dávke dostanete ďalšiu dávku 90 mg Steqeymy po 8 týždňoch, potom ďalej každých 12 týždňov prostredníctvom injekcie pod kožu („subkutánne“).
- Niektorým pacientom môže byť po prvej injekcii pod kožu podaných 90 mg Steqeymy každých 8 týždňov. Váš lekár rozhodne, kedy máte dostať svoju ďalšiu dávku.

Deti a dospievajúci vo veku 6 rokov alebo starší

Psoriáza

- Lekár stanoví správnu dávku pre vás, vrátane množstva (objemu) Steqeymy, ktoré sa má podať, aby sa dosiahla, správna dávka. Správna dávka pre vás bude závisieť od vašej telesnej hmotnosti v čase podania každej dávky.
- Ak potrebujete dostať menej ako celú 45 mg dávku, k dispozícii je 45 mg injekčná liekovka.
- Ak vážite menej ako 60 kg, odporúčaná dávka je 0,75 mg Steqeymy na kg telesnej hmotnosti.
- Ak vážite 60 kg až 100 kg, odporúčaná dávka Steqeymy je 45 mg.
- Ak vážite viac ako 100 kg, odporúčaná dávka Steqeymy je 90 mg.
- Po úvodnej dávke dostanete ďalšiu dávku o 4 týždne neskôr, a potom každých 12 týždňov.

Deti s hmotnosťou najmenej 40 kg

Crohnova choroba

- Počas liečby vám lekár podá prvú dávku približne 6 mg/kg Steqeymy infúziou do žily v ramene (intravenózna infúzia). Po úvodnej dávke dostanete ďalšiu dávku 90 mg Steqeymy po 8 týždňoch a potom každých 12 týždňov injekciou pod kožu („subkutánne“).

Niektorým pacientom sa po prvej injekcii pod kožu môže podávať 90 mg Steqeymy každých 8 týždňov. Váš lekár rozhodne, kedy máte dostať ďalšiu dávku.

Ako sa Steqeyma podáva

- Steqeyma sa podáva ako injekcia pod kožu („subkutánne“). Na začiatku liečby podáva Steqeymu lekárske alebo ošetrovateľské personál.

- Môžete sa však s lekárom dohodnúť, že si budete Steqeymu podávať sami. V tomto prípade vás poučia, ako sa injekcia podáva.
- Návod, ako treba podať Steqeymu, nájdete na konci tejto písomnej informácie v časti „Pokyny na podávanie lieku“.

Ak máte nejaké otázky, ako si podávať liek, porozprávajte sa s lekárom.

Ak použijete viac Steqeymy, ako máte

Ak ste použili alebo vám podali priveľa Steqeymy, ihneď to oznámte lekárovi alebo lekárnikovi. Vždy majte pri sebe vonkajší obal lieku, aj keď je prázdny.

Ak zabudnete použiť Steqeymu

Ak ste zabudli na podanie dávky lieku, vyhľadajte lekára alebo lekárnika. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete používať Steqeymu

Ukončiť liečbu Steqeymu nie je nebezpečné. Ak prestanete liek používať, vaše príznaky sa môžu vrátiť.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Závažné vedľajšie účinky

U niektorých pacientov sa môžu prejaviť vážne nežiaduce účinky, ktoré môžu potrebovať urgentnú liečbu.

Alergické reakcie – môžu potrebovať urgentnú liečbu. Ihneď vyhľadajte svojho lekára alebo urgentnú lekársku pomoc, ak spozorujete niektorý z nasledujúcich prejavov.

- Závažné alergické reakcie („anafylaxia“) sú u ľudí užívajúcich ustekinumab zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb). Prejavy zahŕňajú:
 - ťažkosti s dýchaním alebo prehĺtaním,
 - nízky krvný tlak, čo môže spôsobiť točenie hlavy alebo závrat,
 - opuch tváre, pier, úst alebo hrdla.
- Časté prejavy alergickej reakcie zahŕňajú vyrážku na koži a žihľavku (tieto môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb).

V zriedkavých prípadoch boli u pacientov, ktorí dostávajú ustekinumab, hlásené alergické pľúcne reakcie a zápal pľúc. Ak sa u vás objavia príznaky ako kašeľ, dýchavičnosť a horúčka, okamžite o tom informujte svojho lekára.

Ak máte závažnú alergickú reakciu, váš lekár môže rozhodnúť, že nebudete ďalej Steqeymu používať.

Infekcie – môžu potrebovať urgentnú liečbu. Ihneď vyhľadajte svojho lekára, ak spozorujete niektorý z nasledujúcich prejavov.

- Infekcie nosa alebo hrdla a nádcha sú časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb).
- Infekcie hrudníka sú menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb).
- Zápal podkožného tkaniva („celulitída“) je menej častý (môže postihovať menej ako 1 zo 100 osôb).
- Pásový opar (druh bolestivej vyrážky s pľuzgiermi) je menej častý (môže postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

Steqeyma môže oslabiť vašu schopnosť bojovať s infekciami. Niektoré infekcie môžu mať závažný priebeh a môžu zahŕňať infekcie spôsobené vírusmi, plesňami, baktériami (vrátane tuberkulózy) alebo parazitmi vrátane infekcií, ktoré sa vyskytujú hlavne u ľudí s oslabeným imunitným systémom (oportúnne infekcie). U pacientov liečených ustekinumabom boli hlásené oportúnne infekcie mozgu (encefalitída, meningitída), pľúc a oka.

Kým používate Steqeymu, musíte si dávať pozor na prejavy infekcie. Tieto môžu zahŕňať:

- horúčku, príznaky podobné chrípke, nočné potenie, úbytok telesnej hmotnosti,
- pocit únavy alebo skrátenie dychu; kašeľ, ktorý neprestáva,
- teplú, červenú a bolestivú kožu alebo bolestivú kožu s pľuzgiermi,
- pálenie pri močení,
- hnačku,
- poruchy zraku alebo stratu zraku,
- bolesť hlavy, stuhnutosť krku, citlivosť na svetlo, nevoľnosť alebo zmätenosť.

Ak spozorujete niektorý z týchto príznakov infekcie, ihneď sa obráťte na svojho lekára. Môžu to byť prejavy infekcií, ako sú infekcie hrudníka, kožné infekcie, pásový opar alebo oportúnne infekcie, ktoré môžu mať závažné komplikácie. Obráťte sa na svojho lekára v prípade, že máte infekčné ochorenie, ktoré neprechádza alebo sa ustavične vracia. Váš lekár môže rozhodnúť, že nebudete používať Steqeymu, kým infekčné ochorenie neprejde. Lekárovi tiež oznámte, ak máte nejaké otvorené rany alebo preležaniny, pretože by sa mohli infikovať.

Odlupovanie kože – zvýšenie sčervenania a odlupovania kože na väčšej časti tela môže byť príznakom erythrodermálnej psoriázy alebo exfoliatívnej dermatitídy, ktoré sú obe vážnymi ochoreniami kože. Ak spozorujete niektorý z týchto príznakov, ihneď sa obráťte na svojho lekára.

Iné vedľajšie účinky

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- hnačka,
- nutkanie na vracanie,
- vracanie,
- pocit únavy,
- závrat,
- bolesť hlavy,
- svrbenie („pruritus“),
- bolesť chrbta, svalov alebo kĺbov,
- bolesť hrdla,
- začervenanie a bolesť v mieste podania injekcie
- zápal prínosových dutín.

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

- infekcie zubov,
- vaginálna kvasinková infekcia,
- depresia,
- upchatý alebo plný nos,
- krvácanie, podliatiny, zatvrdnutie, opuch a svrbenie v mieste, kde sa injekcia podáva,
- pocit slabosti,
- ovisnutie očného viečka a ovisnutie svalov na jednej strane tváre („ochrnutie tváre“ alebo „Bellovo ochrnutie“), ktoré je zvyčajne dočasné,
- zmena charakteru psoriázy so začervenaním a s novými malými, žltými alebo bielymi pľuzgiermi na koži, niekedy sprevádzaná horúčkou (pustulárna psoriáza),
- odlupovanie kože (exfoliácia kože),
- akné.

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)

- sčervenanie a odlupovanie kože na väčšej časti tela, ktoré môže svrbieť alebo bolieť (exfoliatívna dermatitída). Podobné príznaky sa niekedy vyvinú ako prirodzená zmena typu príznakov psoriázy (erythrodermálna psoriáza),
- zápal malých krvných ciev, čo môže viesť ku kožnej vyrážke s malými červenými alebo fialovými hrčkami, horúčke alebo bolesti kĺbov (vaskulitída).

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb):

- pľuzgiere na koži, ktoré môžu byť červené, svrbivé a bolestivé (bulózný pemfigoid),
- kožný lupus alebo syndróm podobný lupusu (červená, vyvýšená šupinatá vyrážka na miestach kože vystavených slnku, prípadne s bolesťami kĺbov).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prilohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Steqeymu

- Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.
- Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávať v mrazničke.
- Uchovávať naplnenú striekačku vo vonkajšom papierovom obale na ochranu pred svetlom.
- V prípade potreby môžu byť jednotlivé naplnené injekčné striekačky Steqeymy uchovávané aj pri izbovej teplote do 30 °C jednorazovo maximálne počas 31 dní v pôvodnej škatuli na ochranu pred svetlom. Zaznamenajte dátum, kedy ste prvýkrát vybrali naplnenú injekčnú striekačku z chladničky, a dátum likvidácie na miesto na to určené na škatuli. Dátum likvidácie nesmie presiahnuť pôvodný dátum expirácie uvedený na škatuli. Ak bola injekčná striekačka uchovávaná pri izbovej teplote (do 30 °C), nemá sa naspäť vrátiť do chladničky. Injekčnú striekačku zlikvidujte, ak sa nepoužije do 31 dní uchovávania pri izbovej teplote alebo v čase pôvodnej expirácie, podľa toho, čo nastane skôr.
- Naplnené striekačky so Steqeymou nepretrepávajú. Dlhodobejšie prudké trasenie môže liek znehodnotiť.

Nepoužívajte tento liek:

- po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku a papierovom obale po skratke „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci,
- ak tekutina zmenila farbu, je mútna alebo v nej vidíte plávať cudzorodé častice (pozrite 6. časť „Ako vyzerá Steqeyma a obsah balenia“),
- ak je vám známe alebo ak sa domnievate, že liek bol vystavený extrémnym teplotám (napr. náhodne zmrazený alebo zahriaty),
- ak sa liekom prudko triaslo.

Steqeyma je na jednorazové použitie. Nepoužitý liek, ktorý ostal v striekačke, sa má vyhodiť. Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Steqeyma obsahuje

- Liečivo je ustekinumab. Jedna naplnená striekačka obsahuje 45 mg ustekinumabu v 0,5 ml.
- Ďalšie zložky sú L-histidín, L-histidínium-chlorid, monohydrát, polysorbát 80 (E433), sacharóza a voda na injekcie.

Ako vyzerá Steqeyma a obsah balenia

Steqeyma je číry až slabo opalescentný (majúci perleťový lesk), bezfarebný až bledožltý injekčný roztok. Roztok môže obsahovať zopár drobných priesvitných alebo bielych častíc bielkoviny. Liek sa dodáva v papierovom obale a obsahuje jednu jednorazovú dávku v sklenej, 1 ml naplnenej striekačke. Jedna naplnená striekačka obsahuje 45 mg ustekinumabu v 0,5 ml injekčného roztoku.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapešť
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Maďarsko

Výrobca

Nuvisan France SARL
2400, Route des Colles
06410, Biot
Francúzsko

MIDAS Pharma GmbH
Rheinstrasse 49
55218 West Ingelheim Am Rhein
Rhineland-Palatinate
Nemecko

Kymos S.L.
Ronda De Can Fatjo 7b
Parc Tecnologic Del Valles
08290 Cerdanyola Del Valles
Barcelona
Španielsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

Lietuva

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: + 36 1 231 0493

България

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Тел.: + 36 1 231 0493

Luxembourg/Luxemburg

Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

Česká republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493

Magyarország

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: +36 1 231 0493

Danmark

Celltrion Healthcare Denmark ApS
Tlf.: +45 3535 2989
contact_dk@celltrionhc.com

Malta

Mint Health Ltd
Tel: + 356 2093 9800

Deutschland

Celltrion Healthcare Deutschland GmbH
Tel: + 49 (0)30 346494150

Nederland

Celltrion Healthcare Netherlands B.V.
Tel: + 31 20 888 7300

infoDE@celltrionhc.com

Eesti

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493
contact_fi@celltrionhc.com

España

Kern Pharma, S.L.
Tel: +34 93 700 2525

Ελλάδα

BIANEE A.E.
Τηλ: + 30 210 8009111

France

Celltrion Healthcare France SAS
Tél: + 33 (0)1 71 25 27 00

Hrvatska

Oktal Pharma d.o.o.
Tel: + 385 1 6595 777

Ireland

Celltrion Healthcare Ireland Limited
Tel: + 353 1 223 4026
enquiry_ie@celltrionhc.com

Ísland

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Sími: + 36 1 231 0493
contact_fi@celltrionhc.com

Italia

Celltrion Healthcare Italy S.R.L.
Tel: + 39 0247927040
celltrionhealthcare_italy@legalmail.it

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: + 357 22741741

Latvija

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: + 36 1 231 0493

NLinfo@celltrionhc.com

Norge

Celltrion Healthcare Norway AS
contact_no@celltrionhc.com

Österreich

Astro-Pharma GmbH
Tel: + 43 1 97 99 860

Polska

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: + 36 1 231 0493

Portugal

CELLTRION PORTUGAL, UNIPessoal
LDA
Tel: + 351 21 936 8542
contact_pt@celltrion.com

România

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: + 36 1 231 0493

Slovenija

OPH Oktal Pharma d.o.o.
Tel: + 386 1 519 29 22

Slovenská republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: + 36 1 231 0493

Suomi/Finland

Celltrion Healthcare Finland Oy.
Puh/Tel: + 358 29 170 7755
contact_fi@celltrionhc.com

Sverige

Celltrion Sweden AB
Tel: +46 8 80 11 77
Contact_se@celltrionhc.com

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v <{MM/RRRR}>.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

Pokyny na podávanie lieku

Na začiatku liečby vám zdravotnícky pracovník pomôže s podaním prvej injekcie. Vy a váš lekár sa však môžete rozhodnúť, že si injekciu Steqeymy môžete podávať sami. V takom prípade dostanete školenie o podávaní injekcií Steqeymy. V prípade akýchkoľvek otázok o podávaní injekcií sa obráťte na svojho lekára.

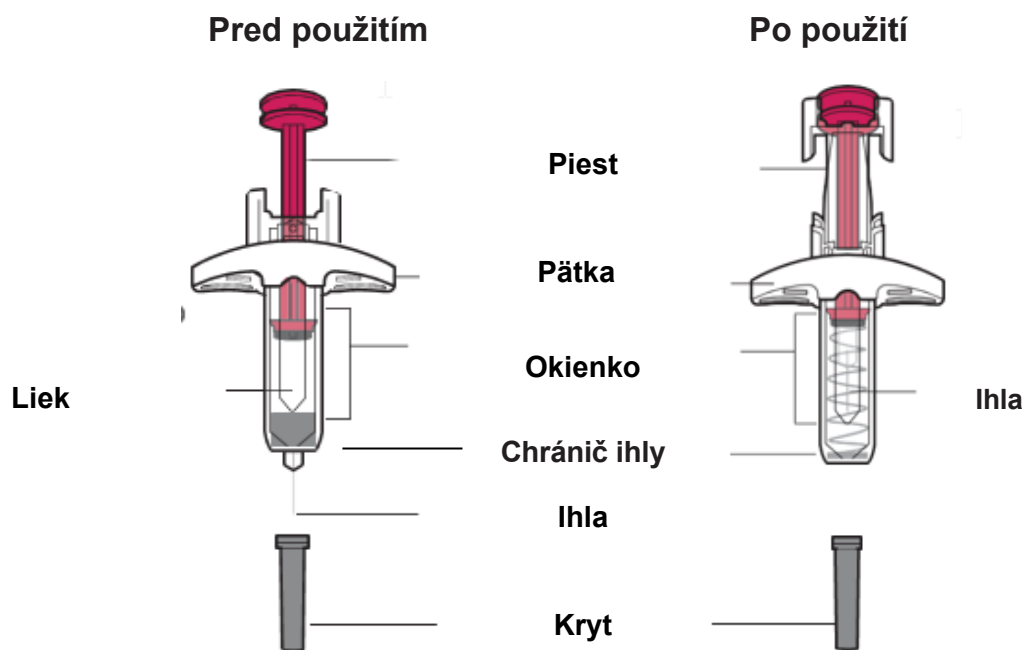
Dôležité informácie

- **Neotvárajte** uzavretú škatuľu, kým nebudete pripravený na použitie naplnenej injekčnej striekačky.
- Kryt **odstráňte** až tesne pred podaním injekcie.
- **Nemiešajte** Steqeymu s inými injekčnými tekutinami.
- Naplnená injekčná striekačka sa nesmie používať opakovane. Naplnenú injekčnú striekačku zlikvidujte ihneď po použití do nádoby na likvidáciu ostrých predmetov (pozri **krok 14. Likvidácia Steqeymy**).

Uchovávanie Steqeymy

- **Naplnenú injekčnú striekačku uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.** Obsahuje malé časti.
- Naplnenú injekčnú striekačku uchovávajte v chladničke pri teplote od 2 °C do 8 °C. **Neuchovávajte** v mrazničke.
- Tento liek uchovávajte uzavretý v jeho škatuli na ochranu pred svetlom.
- V prípade potreby môžu byť jednotlivé naplnené injekčné striekačky Steqeymy uchovávané aj pri izbovej teplote do 30 °C jednorazovo maximálne počas 31 dní v pôvodnej škatuli na ochranu pred svetlom.
- **Netraste** naplnenými injekčnými striekačkami Steqeymy. Silným trasením sa liek môže poškodiť.
- **Nepoužívajte** liek, ak sa ním silno triaslo.
- **Nepoužívajte** naplnenú injekčnú striekačku, ak spadla.

Časti naplnenej injekčnej striekačky (pozri obrázok A)



Obrázok A

Príprava na podanie injekcie



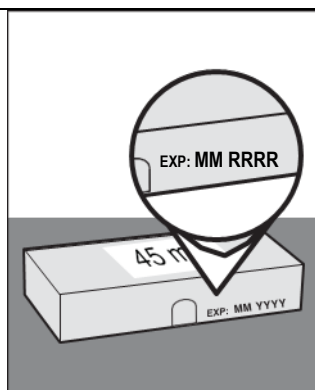
Obrázok B

1. Pripravte si potreby na podanie injekcie.

- Pripravte čistý, rovný povrch, napríklad stôl alebo pult, v dobre osvetlenom priestore.
- Vyberte z chladničky škatuľu(-le) obsahujúcu(-e) naplnenú(-é) injekčnú(-é) striekačku(-y) potrebnú(-é) na podanie vašej predpísanej dávky.
- Uistite sa, že máte nasledujúce potreby (pozri **obrázok B**):
 - škatuľa obsahujúca naplnenú injekčnú striekačku.

Nie sú súčasťou škatule:

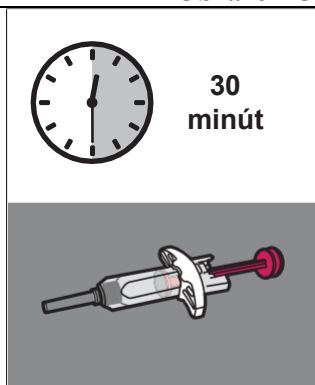
- vatový tampón alebo gáza,
- náplast,
- nádoba na likvidáciu ostrých predmetov,
- alkoholový tampón.



Obrázok C

2. Skontrolujte dátum expirácie na škatuli (pozri obrázok C).

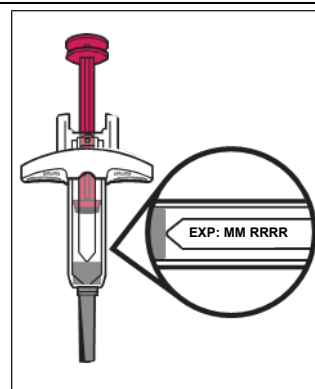
- Nepoužívajte ju, ak uplynul dátum expirácie. Ak uplynul dátum expirácie, vráťte celé balenie do lekárne.**



Obrázok D

3. Počkajte 30 minút.

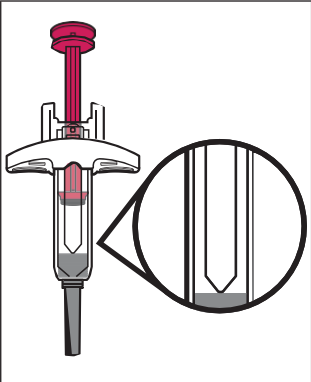
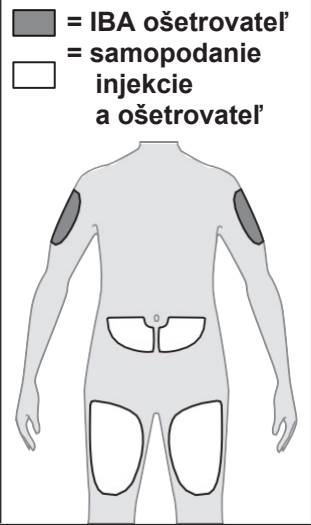
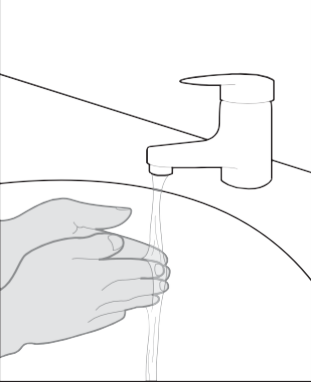
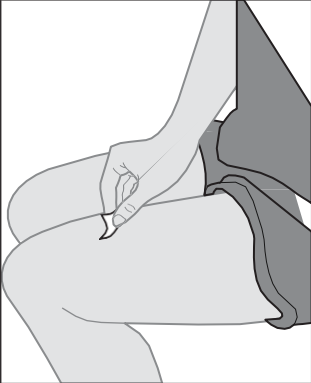
- Otvorte škatuľu. Uchopte telo naplnenej injekčnej striekačky a vyberte ju zo škatule.
- Nechajte naplnenú injekčnú striekačku ležať mimo škatule približne 30 minút pri izbovej teplote (20 °C až 25 °C), aby sa ohriala (pozri **obrázok D**).
 - Tým môže tekutina dosiahnuť komfortnú teplotu na injekciu (izbovú teplotu).
 - Neohrievajte** naplnenú injekčnú striekačku pomocou zdrojov tepla ako je horúca voda alebo mikrovlnná rúra.
 - Nedržte** za tlačidlo piesta, piest, krídelká chrániča ihly ani kryt ihly.
 - Nikdy neľahajte** piest smerom späť.



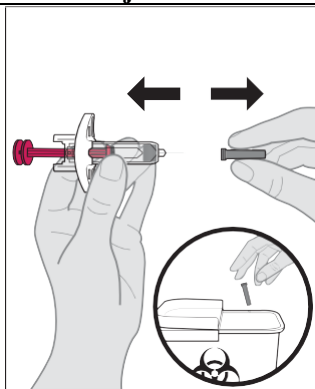
Obrázok E

4. Skontrolujte naplnenú injekčnú striekačku.

- Prezrite si naplnenú injekčnú striekačku a uistite sa, že máte správny liek (Steqeyma) a dávku.
- Skontrolujte, či máte správny počet naplnených injekčných striekačiek a správnu silu.
 - Ak je vaša dávka 45 mg, dostanete jednu 45 mg naplnenú injekčnú striekačku Steqeymy.
 - Ak je vaša dávka 90 mg, dostanete dve 45 mg naplnené injekčné striekačky Steqeymy a budete si musieť podať dve injekcie. Na tieto injekcie zvolte dve odlišné miesta (napr. jednu injekciu do pravého stehna a druhú injekciu do ľavého stehna) a injekcie si podajte bezprostredne po sebe.
- Skontrolujte, či naplnená injekčná striekačka nie je prasknutá alebo poškodená.
- Skontrolujte dátum expirácie na označení naplnenej injekčnej striekačky (pozri **obrázok E**).
 - Nepoužívajte ju, ak uplynul dátum expirácie.**

	• Netraste naplnenou injekčnou striekačkou. 5. Skontrolujte liek. a. Prezrite si liek a uistite sa, že tekutina je číra až slabo opalescentná a bezfarebná až bledožltá (pozri obrázok F). • Nepoužívajte naplnenú injekčnú striekačku, ak tekutina zmenila farbu alebo je zakalená. • V tekutine môžete vidieť vzduchové bubliny. To je normálne.
	6. Vyberte vhodné miesto vpichu injekcie (pozri obrázok G). a. Injekciu môžete podať do: - hornej časti stehna, - dolnej časti brucha okrem oblasti 5 cm okolo pupka, - vonkajšej strany nadlaktia, ak ste ošetrovateľ. • Nepodávajte injekciu do materských znamienok, jaziev, modrín ani oblastí, kde je koža citlivá, červená, tvrdá alebo obsahuje trhliny. Podľa možnosti nepoužívajte oblasti kože s prejavmi psoriázy. • Nepodávajte injekciu cez oblečenie. b. Pre každú novú injekciu vyberte odlišné miesto vpichu vzdialené aspoň 2,5 cm od oblasti použitej na poslednú injekciu.
	7. Umyte si ruky. a. Umyte si ruky mydlom a vodou a dôkladne si ich osušte (pozri obrázok H).
	8. Vyčistite miesto vpichu injekcie. a. Vyčistite miesto vpichu injekcie alkoholovým tampónom krúživými pohybmi (pozri obrázok I). b. Pred podaním injekcie nechajte kožu vyschnúť. • Pred podaním injekcie na miesto vpichu injekcie nefúkajte ani sa ho nedotýkajte.

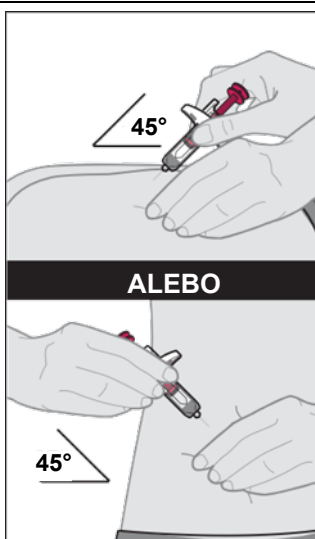
Podanie injekcie



Obrázok J

9. Odstráňte kryt.

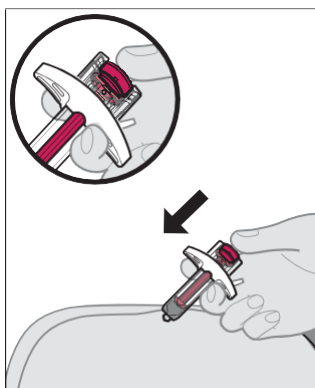
- Keď budete pripravený na podanie Steqeymy, odstráňte kryt ihly tak, že uchopíte telo naplnenej injekčnej striekačky do jednej ruky medzi palec a ukazovák (pozri **obrázok J**).
 - Pri odstraňovaní krytu **nedržte** piest.
 - Môžete si všimnúť vzduchovú bublinu v naplnenej injekčnej striekačke alebo niekoľko kvapiek tekutiny na špičke ihly. To je normálne.
- Ihneď zlikvidujte kryt do nádoby na likvidáciu ostrých predmetov (pozri **krok 14** a **obrázok J**).
 - Nepoužívajte** naplnenú injekčnú striekačku, ak spadla bez nasadeného krytu ihly. V takom prípade sa obráťte na svojho lekára alebo lekárnika.
 - Dávku podajte ihneď po odstránení krytu ihly.
 - Nenasadzujte** kryt späť na naplnenú injekčnú striekačku.
 - Nedotýkajte sa** ihly. Mohlo by dôjsť k poraneniu pichnutím ihlou.



Obrázok K

10. Vpichnete naplnenú injekčnú striekačku do miesta vpichu injekcie.

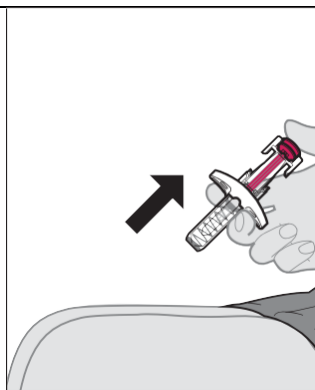
- Uchopte telo naplnenej injekčnej striekačky do jednej ruky medzi palec a ukazovák.
- Druhou rukou jemne uchopte vyčistenú kožu medzi palec a ukazovák. Príliš ju **nestláčajte**.
Poznámka: Stlačenie kože je dôležité na to, aby ste injekciu podali pod kožu (do tukovej vrstvy), ale nie hlbšie (do svaly).
- Rýchlym pohybom ako pri hádzaní šípok vpichnete ihlu úplne do záhybu kože v 45-stupňovom uhle (pozri **obrázok K**).
 - Nikdy neťahajte piest smerom späť.**



Obrázok L

11. Podajte injekciu.

- Po vpichnutí ihly pustite kožu.
- Pomaly tlačte piest **úplne nadol**, kým sa nepodá celá dávka lieku a injekčná striekačka nie je prázdna (pozri **obrázok L**).
 - Nemeňte** polohu naplnenej injekčnej striekačky po začatí podávania injekcie.
 - Ak telo piesta nie je úplne stlačené, chránič ihly sa nevysunie, aby zakryl ihlu po jej vytiahnutí.



Obrázok M

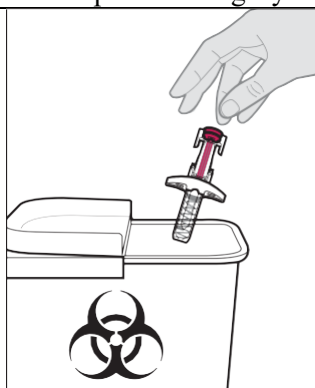
12. Vytiahnite naplnenú injekčnú striekačku z miesta vpichu injekcie.

- a. Keď je naplnená injekčná striekačka prázdna, pomaly vytiahnite ihlu von tak, že dvihnete palec z piesta, až kým ihlu úplne nezakryje chránič ihly (pozri **obrázok M**).
 - Ak ihla nie je zakrytá, pri likvidácii injekčnej striekačky postupujte opatrne (pozri **krok 14. Likvidácia Steqeymy**).
 - Naplnenú injekčnú striekačku **nepoužívajte** opakovane.
 - Miesto vpichu injekcie **netrite**.

Po podaní injekcie

13. Starostlivosť o miesto vpichu injekcie.

- a. Ak dôjde ku krvácaniu, ošetríte miesto vpichu injekcie jemným pritlačením (nie trením) vatového tampónu alebo gázy a v prípade potreby nalepte náplasť.



Obrázok N

14. Likvidácia Steqeymy.

- a. Ihneď po použití vložte naplnenú injekčnú striekačku do nádoby na likvidáciu ostrých predmetov (pozri **obrázok N**).
- b. Naplnenú injekčnú striekačku nevyhadzujte (nelikvidujte) v domovom odpade.
 - Ak nemáte nádobu na likvidáciu ostrých predmetov, môžete použiť nádobu na domový odpad, ktorá je uzatvárateľná a odolná proti prepichnutiu.
 - V záujme bezpečnosti a zdravia seba a druhých sa ihly a použité injekčné striekačky nesmú nikdy používať opakovane. Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.
 - **Nelikvidujte** lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

Písomná informácia pre používateľa

Steqeyma 90 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke ustekinumab

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, než začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

Táto písomná informácia bola napísaná pre používateľa lieku. Ak ste rodič alebo ošetrovateľ, ktorý bude podávať Steqeymu dieťaťu, prečítajte si, prosím, pozorne tieto informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Steqeyma a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Steqeymu
3. Ako používať Steqeymu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Steqeymu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Steqeyma a na čo sa používa

Čo je Steqeyma

Steqeyma obsahuje liečivo „ustekinumab“, monoklonovú protilátku. Monoklonové protilátky sú bielkoviny, ktoré rozpoznávajú a viažu sa výhradne na niektoré bielkoviny v tele.

Steqeyma patrí do skupiny liekov nazývaných „imunosupresíva“. Tieto lieky utlmujú časť imunitného systému.

Na čo sa Steqeyma používa

Steqeyma sa používa na liečbu nasledujúcich zápalových ochorení:

- ložisková psoriáza – u dospelých a detí vo veku 6 rokov a starších
- psoriatická artritída – u dospelých
- stredne závažná až závažná Crohnova choroba – u dospelých a detí s hmotnosťou najmenej 40 kg

Ložisková psoriáza

Ložisková psoriáza je ochorenie kože spôsobujúce zápal, ktorý postihuje kožu a nechty. Steqeyma zmierňuje zápal a iné známky tohto ochorenia.

Steqeyma sa používa u dospelých so stredne závažnou až závažnou ložiskovou formou psoriázy, ktorí nemôžu používať cyklosporín, metotrexát alebo fototerapiu alebo ktorí nereagujú na tieto liečby.

Steqeyma sa používa u detí a dospievajúcich vo veku 6 rokov a starších so stredne závažnou až závažnou ložiskovou formou psoriázy, ktorí nie sú schopní znášať fototerapiu alebo iné systémové liečby alebo ktorí nereagujú na tieto liečby.

Psoriatická artritída

Psoriatická artritída je zápalové ochorenie kĺbov, zvyčajne sprevádzané psoriázou. Ak máte aktívnu psoriatickú artritídu, najskôr budete dostávať iné lieky. V prípade, že nebudete dostatočne dobre odpovedať na tieto lieky, môže vám byť podaná Steqeyma na:

- zmiernenie známk a príznakov vášho ochorenia,
- zlepšenie vášho fyzického stavu,
- spomalenie poškodenia vašich kĺbov.

Crohnova choroba

Crohnova choroba je zápalové ochorenie čriev. Ak máte Crohnovu chorobu, najskôr budete dostávať iné lieky. Ak neodpovedáte v dostatočnej miere alebo netolerujete tieto lieky, môžete dostať Steqeymu na zmiernenie prejavov a príznakov ochorenia.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Steqeymu

Nepoužívajte Steqeymu

- **ak ste alergický na ustekinumab** alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- **ak máte aktívne infekčné ochorenie**, o ktorom si váš lekár myslí, že je závažné.

Ak si nie ste istý, či sa vás niektorý z vyššie uvedených stavov týka, poraďte sa s lekárom alebo lekárnikom ešte pred použitím Steqeymy.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Steqeymu, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. Pred každou liečbou lekár skontroluje váš zdravotný stav. Uistite sa, že ste pred každou liečbou lekárovi povedali o všetkých svojich chorobách. Takisto informujte svojho lekára o tom, ak ste nedávno prišli do kontaktu s niekým, kto mohol mať tuberkulózu. Predtým, ako začnete dostávať Steqeymu, vás lekár vyšetří a urobí test na tuberkulózu. Ak sa lekár domnieva, že vám hrozí riziko tuberkulózy, môžete dostať lieky na jej liečbu.

Pozor na závažné vedľajšie účinky

Steqeyma môže spôsobiť závažné vedľajšie účinky, vrátane alergických reakcií a infekcií. Kým používate Steqeymu, musíte si dávať pozor na niektoré známky ochorenia. Úplný zoznam týchto vedľajších účinkov nájdete pod „Závažné vedľajšie účinky“ v časti 4.

Povedzte svojmu lekárovi skôr, ako použijete Steqeymu:

- **Ak sa u vás niekedy vyskytla alergická reakcia na ustekinumab.** Ak si nie ste istý, spýtajte sa svojho lekára.
- **Ak máte alebo ste niekedy mali akýkoľvek typ nádoru** – pretože imunosupresíva ako Steqeyma utlmujú časť imunitného systému. To môže zvýšiť riziko vzniku nádoru.
- **Ak ste boli liečení na psoriázu inými biologickými liekmi (lieky vyrobené z biologického zdroja a zvyčajne podávané injekčne)** – riziko rakoviny môže byť vyššie
- **Ak máte alebo ste nedávno mali infekciu.**
- **Ak máte akékoľvek nové alebo meniace sa lézie** v rámci miest so psoriázou alebo na normálnej koži.
- **Ak dostávate inú liečbu psoriázy a/alebo psoriatickej artritídy** – napr. iné imunosupresívum alebo fototerapiu (tzn. keď sa vaše telo lieči druhom ultrafialového (UV) žiarenia). Tieto liečby môžu tiež utlmiť časť imunitného systému. Kombinácia týchto druhov liečby s ustekinumabom sa neskúmala. Je však možné, že môže zvyšovať riziko vzniku ochorení súvisiacich s útlmom imunitného systému.
- **Ak dostávate alebo ste dostávali injekcie na liečbu alergií** – nie je známe, či ich ustekinumab môže ovplyvniť.
- **Ak máte 65 rokov a viac** – infekcie môžete dostať s vyššou pravdepodobnosťou.

Ak si nie ste istý, či sa vás niektorý z vyššie uvedených stavov týka, poraďte sa s lekárom alebo lekárnikom skôr, ako začnete používať Steqeymu.

U niektorých pacientov sa počas liečby ustekinumabom vyskytli reakcie podobné lupusu vrátane kožného lupusu alebo syndrómu podobnému lupusu. Ak sa u vás objaví červená, vyvýšená, šupinatá vyrážka, niekedy s tmavším ohraničením v oblastiach kože, ktoré sú vystavené slnku, alebo ak sa u vás vyskytnú bolesti kĺbov, ihneď sa poraďte so svojím lekárom.

Srdcový infarkt a cievna mozgová príhoda

Srdcový infarkt a cievne mozgové príhody boli pozorované v štúdií u pacientov so psoriázou liečených ustekinumabom. Váš lekár bude pravidelne kontrolovať vaše rizikové faktory srdcového ochorenia a cievnej mozgovej príhody, aby sa zabezpečilo, že sú vhodne liečené. Okamžite vyhľadajte lekársku pomoc, ak sa u vás vyskytne bolesť na hrudi, slabosť alebo nezvyčajný pocit na jednej strane tela, pokles tváre alebo poruchy reči alebo zraku.

Deti a dospievajúci

Steqeyma sa neodporúča podávať deťom so psoriázou mladším ako 6 rokov, deťom s Crohnovou chorobou s hmotnosťou menej ako 40 kg ani deťom so psoriatickou artritídou mladším ako 18 rokov, pretože v tejto vekovej skupine sa daný liek neskúmal.

Iné lieky, vakcíny a Steqeyma

Povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi:

- ak užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, resp. budete užívať ďalšie lieky,
- ak ste prednedávnom dostali, alebo dostanete vakcínu. Niektoré druhy vakcín (živé vakcíny) sa nesmú podávať počas používania Steqeymy.
- Ak ste dostávali Steqeymu počas tehotenstva, informujte lekára svojho dieťaťa o liečbe Steqeymou predtým, ako dieťa dostane akúkoľvek vakcínu vrátane živých vakcín, ako je BCG vakcína (používaná na prevenciu tuberkulózy). Živé vakcíny sa neodporúčajú pre vaše dieťa počas prvých dvanástich mesiacov po narodení, ak ste počas tehotenstva dostávali Steqeymu, pokiaľ lekár vášho dieťaťa neodporučí inak.

Tehotenstvo a dojčenie

- Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom skôr ako začnete používať tento liek.
- U detí vystavených ustekinumabu v maternici sa nepozorovalo vyššie riziko vrodených chýb. Skúsenosti s ustekinumabom u tehotných žien sú však obmedzené. Preto je vhodnejšie vyhnúť sa používaniu Steqeymy v tehotenstve.
- Ak ste žena v plodnom veku, odporúča sa vyhnúť sa otehotneniu a používať vhodnú antikoncepciu počas terapie Steqeymou a aspoň 15 týždňov po liečbe.
- Ustekinumab môže prechádzať placentou do nenarodeného dieťaťa. Ak ste dostávali Steqeymu počas tehotenstva, vaše dieťa môže mať zvýšené riziko vzniku infekcie.
- Je dôležité informovať lekárov vášho dieťaťa a ďalších zdravotníckych pracovníkov, ak ste počas tehotenstva dostávali Steqeymu, ešte predtým, ako vaše dieťa dostane akúkoľvek vakcínu. Živé vakcíny, ako je BCG vakcína (používaná na prevenciu tuberkulózy), sa neodporúčajú pre vaše dieťa počas prvých dvanástich mesiacov po narodení, ak ste počas tehotenstva dostávali Steqeymu, pokiaľ lekár vášho dieťaťa neodporučí inak.
- Ustekinumab môže vo veľmi malých množstvách prechádzať do materského mlieka. Ak dojčíte alebo plánujete dojčiť, poraďte sa so svojím lekárom. Spolu so svojím lekárom rozhodnete, či máte dojčiť alebo používať Steqeymu – nerobte oboje.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Steqeyma nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Steqeyma obsahuje polysorbát 80

Steqeyma obsahuje 0,04 mg polysorbátu 80 (E433) v každej dávkovacej jednotke, čo zodpovedá 0,04 mg/ml. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie. Povedzte vášmu lekárovi, ak máte nejaké známe alergie.

3. Ako používať Steqeymu

Steqeyma je určená na použitie pod vedením a dohľadom lekára so skúsenosťami v liečbe ochorení, na ktoré je Steqeyma určená.

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára. Dohodnite si s lekárom termín, kedy máte dostať injekciu a nasledujúce kontroly.

V akom množstve sa Steqeyma podáva

Lekár rozhodne, aké množstvo Steqeymy potrebujete použiť a ako dlho liek budete dostávať.

Dospelí vo veku 18 rokov alebo starší

Psoriáza alebo psoriatická artritída

- Odporúčaná počiatočná dávka je 45 mg Steqeymy. Pacienti s telesnou hmotnosťou viac než 100 kilogramov (kg) môžu začať s dávkou 90 mg namiesto 45 mg.
- Po počiatočnej dávke dostanete ďalšiu dávku po 4 týždňoch, a potom každých 12 týždňov. Nasledujúce dávky sú zvyčajne rovnaké ako úvodná dávka.

Crohnova choroba

- Počas liečby vám prvú dávku, približne 6 mg/kg Steqeymy, podá lekár prostredníctvom infúzie do žily na ruke (intravenózna infúzia). Po úvodnej dávke dostanete ďalšiu dávku 90 mg Steqeymy po 8 týždňoch, potom ďalej každých 12 týždňov prostredníctvom injekcie pod kožu („subkutánne“).
- Niektorým pacientom môže byť po prvej injekcii pod kožu podaných 90 mg Steqeymy každých 8 týždňov. Váš lekár rozhodne, kedy máte dostať svoju ďalšiu dávku.

Deti a dospievajúci vo veku 6 rokov alebo starší

Psoriáza

- Lekár stanoví správnu dávku pre vás, vrátane množstva (objemu) Steqeymy, ktoré sa má podať, aby sa dosiahla, správna dávka. Správna dávka pre vás bude závisieť od vašej telesnej hmotnosti v čase podania každej dávky.
- Ak potrebujete dostať menej ako celú 45 mg dávku, k dispozícii je 45 mg injekčná liekovka.
- Ak vážite menej ako 60 kg, odporúčaná dávka je 0,75 mg Steqeymy na kg telesnej hmotnosti.
- Ak vážite 60 kg až 100 kg, odporúčaná dávka Steqeymy je 45 mg.
- Ak vážite viac ako 100 kg, odporúčaná dávka Steqeymy je 90 mg.
- Po úvodnej dávke dostanete ďalšiu dávku o 4 týždne neskôr, a potom každých 12 týždňov.

Deti s hmotnosťou najmenej 40 kg

Crohnova choroba

- Počas liečby vám lekár podá prvú dávku približne 6 mg/kg Steqeymy infúziou do žily v ramene (intravenózna infúzia). Po úvodnej dávke dostanete ďalšiu dávku 90 mg Steqeymy po 8 týždňoch a potom každých 12 týždňov injekciou pod kožu („subkutánne“).
- Niektorým pacientom sa po prvej injekcii pod kožu môže podávať 90 mg Steqeymy každých 8 týždňov. Váš lekár rozhodne, kedy máte dostať ďalšiu dávku.

Ako sa Steqeyma podáva

- Steqeyma sa podáva ako injekcia pod kožu („subkutánne“). Na začiatku liečby podáva Steqeymu lekársky alebo ošetrovateľský personál.
- Môžete sa však s lekárom dohodnúť, že si budete Steqeymu podávať sami. V tomto prípade vás poučia, ako sa injekcia podáva.

- Návod ako treba podať Steqeymu nájdete na konci tejto písomnej informácie v časti „Pokyny na podávanie lieku“.

Ak máte nejaké otázky, ako si podávať liek, porozprávajte sa s lekárom.

Ak použijete viac Steqeymy, ako máte

Ak ste použili alebo vám podali priveľa Steqeymy, ihneď to oznámte lekárovi alebo lekárnikovi. Vždy majte pri sebe vonkajší obal lieku, aj keď je prázdny.

Ak zabudnete použiť Steqeymu

Ak ste zabudli na podanie dávky lieku, vyhľadajte lekára alebo lekárnika. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete používať Steqeymu

Ukončiť liečbu Steqeymu nie je nebezpečné. Ak prestanete liek používať, vaše príznaky sa môžu vrátiť.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Závažné vedľajšie účinky

U niektorých pacientov sa môžu prejavovať vážne nežiaduce účinky, ktoré môžu potrebovať urgentnú liečbu.

Alergické reakcie – môžu potrebovať urgentnú liečbu. Ihneď vyhľadajte svojho lekára alebo urgentnú lekársku pomoc, ak spozorujete niektorý z nasledujúcich prejavov.

- Závažné alergické reakcie („anafylaxia“) sú u ľudí užívajúcich ustekinumab zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb). Príznaky zahŕňajú:
 - ťažkosti s dýchaním alebo prehĺtaním,
 - nízky krvný tlak, čo môže spôsobiť točenie hlavy alebo závrat,
 - opuch tváre, pier, úst alebo hrdla.
- Časté príznaky alergickej reakcie zahŕňajú vyrážku na koži a žihľavku (tieto môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb).

V zriedkavých prípadoch boli u pacientov, ktorí dostávajú ustekinumab, hlásené alergické pľúcne reakcie a zápal pľúc. Ak sa u vás objavia príznaky ako kašeľ, dýchavičnosť a horúčka, okamžite o tom informujte svojho lekára.

Ak máte závažnú alergickú reakciu, váš lekár môže rozhodnúť, že nebudete ďalej Steqeymu používať.

Infekcie – môžu potrebovať urgentnú liečbu. Ihneď vyhľadajte svojho lekára, ak spozorujete niektorý z nasledujúcich prejavov.

- Infekcie nosa alebo hrdla a nádcha sú časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb).
- Infekcie hrudníka sú menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb).
- Zápal podkožného tkaniva („celulitída“) je menej častý (môže postihovať menej ako 1 zo 100 osôb).
- Pásový opar (druh bolestivej vyrážky s pľuzgiermi) je menej častý (môže postihovať menej ako 1 zo 100 osôb).

Steqeyma môže oslabiť vašu schopnosť bojovať s infekciami. Niektoré infekcie môžu mať závažný priebeh a môžu zahŕňať infekcie spôsobené vírusmi, plesňami, baktériami (vrátane tuberkulózy) alebo parazitmi vrátane infekcií, ktoré sa vyskytujú hlavne u ľudí s oslabeným

imunitným systémom (oportúnne infekcie). U pacientov liečených ustekinumabom boli hlásené oportúnne infekcie mozgu (encefalitída, meningitída), pľúc a oka.

Kým používate Steqeymu, musíte si dávať pozor na príznaky infekcie. Tieto môžu zahŕňať:

- horúčku, príznaky podobné chrípke, nočné potenie, úbytok telesnej hmotnosti,
- pocit únavy alebo skrátenie dychu; kašeľ, ktorý neprestáva,
- teplú, červenú a bolestivú kožu alebo bolestivú kožu s pľuzgiermi,
- pálenie pri močení,
- hnačku,
- poruchy zraku alebo stratu zraku,
- bolesť hlavy, stuhnutosť krku, citlivosť na svetlo, nevoľnosť alebo zmätenosť.

Ak spozorujete niektorý z týchto príznakov infekcie, ihneď sa obráťte na svojho lekára. Môžu to byť prejavy infekcií, ako sú infekcie hrudníka, kožné infekcie, pásový opar alebo oportúnne infekcie, ktoré môžu mať závažné komplikácie. Obráťte sa na svojho lekára v prípade, že máte infekčné ochorenie, ktoré neprechádza alebo sa ustavične vracia. Váš lekár môže rozhodnúť, že nebudete používať Steqeymu, kým infekčné ochorenie neprejde. Lekárovi tiež oznámte, ak máte nejaké otvorené rany alebo preležaniny, pretože by sa mohli infikovať.

Odlupovanie kože – zvýšenie sčervenania a odlupovania kože na väčšej časti tela môže byť príznakom erytrodermálnej psoriázy alebo exfoliatívnej dermatitídy, ktoré sú obe vážnymi ochoreniami kože. Ak spozorujete niektorý z týchto príznakov, ihneď sa obráťte na svojho lekára.

Iné vedľajšie účinky

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- hnačka,
- nutkanie na vracanie,
- vracanie,
- pocit únavy,
- závrat,
- bolesť hlavy,
- svrbenie („pruritus“),
- bolesť chrbta, svalov alebo kĺbov,
- bolesť hrdla,
- začervenanie a bolesť v mieste podania injekcie
- zápal prínosových dutín.

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

- infekcie zubov,
- vaginálna kvasinková infekcia,
- depresia,
- upchatý alebo plný nos,
- krvácanie, podliatiny, zatvrdnutie, opuch a svrbenie v mieste, kde sa injekcia podáva,
- pocit slabosti,
- ovisnutie očného viečka a ovisnutie svalov na jednej strane tváre („ochrnutie tváre“ alebo „Bellovo ochrnutie“), ktoré je zvyčajne dočasné,
- zmena charakteru psoriázy so začervenaním a s novými malými, žltými alebo bielymi pľuzgiermi na koži, niekedy sprevádzaná horúčkou (pustulárna psoriáza),
- odlupovanie kože (exfoliácia kože),
- akné.

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)

- sčervenanie a odlupovanie kože na väčšej časti tela, ktoré môže svrbieť alebo bolieť (exfoliatívna dermatitída). Podobné príznaky sa niekedy vyvinú ako prirodzená zmena typu príznakov psoriázy (erytrodermálna psoriáza),
- zápal malých krvných ciev, čo môže viesť ku kožnej vyrážke s malými červenými alebo fialovými hrčkami, horúčke alebo bolesti kĺbov (vaskulitída).

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb):

- pľuzgiere na koži, ktoré môžu byť červené, svrbivé a bolestivé (bulózny pemfigoid),
- kožný lupus alebo syndróm podobný lupusu (červená, vyvýšená šupinatá vyrážka na miestach kože vystavených slnku, prípadne s bolesťami kĺbov).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Steqeymu

- Tento liek uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.
- Uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávajúte v mrazničke.
- Uchovávajúte naplnenú striekačku vo vonkajšom papierovom obale na ochranu pred svetlom.
- V prípade potreby môžu byť jednotlivé naplnené injekčné striekačky Steqeymy uchovávané aj pri izbovej teplote do 30 °C jednorazovo maximálne počas 31 dní v pôvodnej škatuli na ochranu pred svetlom. Zaznamenajte dátum, kedy ste prvýkrát vybrali naplnenú injekčnú striekačku z chladničky, a dátum likvidácie na miesto na to určené na škatuli. Dátum likvidácie nesmie presiahnuť pôvodný dátum expirácie uvedený na škatuli. Ak bola injekčná striekačka uchovávaná pri izbovej teplote (do 30 °C), nemá sa naspäť vrátiť do chladničky. Injekčnú striekačku zlikvidujte, ak sa nepoužije do 31 dní uchovávaní pri izbovej teplote alebo v čase pôvodnej expirácie, podľa toho, čo nastane skôr.
- Naplnené striekačky so Steqeymou nepretrepávajúte. Dlhodobejšie prudké trasenie môže liek znehodnotiť.

Nepoužívajte tento liek:

- po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku a papierovom obale po skratke „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci,
- ak tekutina zmenila farbu, je zakalená alebo v nej vidíte plávať cudzorodé častice (pozrite 6. časť „Ako vyzerá Steqeyma a obsah balenia“),
- ak je vám známe alebo ak sa domnievate, že liek bol vystavený extrémnym teplotám (napr. náhodne zmrazený alebo zahriaty),
- ak sa liekom prudko triaslo.

Steqeyma je na jednorazové použitie. Nepoužitý liek, ktorý ostal v striekačke, sa má vyhodiť. Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Steqeyma obsahuje

- Liečivo je ustekinumab. Jedna naplnená striekačka obsahuje 90 mg ustekinumabu v 1 ml.
- Ďalšie zložky sú L-histidín, L-histidínium-chlorid, monohydrát, polysorbát 80 (E433), sacharóza a voda na injekcie.

Ako vyzerá Steqeyma a obsah balenia

Steqeyma je číry až slabo opalescentný (majúci perleťový lesk), bezfarebný až bleďožltý injekčný roztok. Roztok môže obsahovať zopár drobných priesvitných alebo bielych častíc bielkoviny. Liek sa dodáva v papierovom obale a obsahuje jednu jednorazovú dávku v sklenej, 1 ml naplnenej striekačke. Jedna naplnená striekačka obsahuje 90 mg ustekinumabu v 1 ml injekčného roztoku.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapešť
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Maďarsko

Výrobca

Nuvisan France SARL
2400, Route des Colles
06410, Biot
Francúzsko

MIDAS Pharma GmbH
Rheinstrasse 49
55218 West Ingelheim Am Rhein
Rhineland-Palatinate
Nemecko

Kymos S.L.
Ronda De Can Fatjo 7b
Parc Tecnologic Del Valles
08290 Cerdanyola Del Valles
Barcelona
Španielsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

Lietuva

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: + 36 1 231 0493

България

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Тел.: + 36 1 231 0493

Luxembourg/Luxemburg

Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

Česká republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493

Magyarország

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: +36 1 231 0493

Danmark

Celltrion Healthcare Denmark ApS
Tlf.: +45 3535 2989
contact_dk@celltrionhc.com

Malta

Mint Health Ltd
Tel: + 356 2093 9800

Deutschland

Celltrion Healthcare Deutschland GmbH
Tel: + 49 (0)30 346494150
infoDE@celltrionhc.com

Nederland

Celltrion Healthcare Netherlands B.V.
Tel: + 31 20 888 7300
NLinfo@celltrionhc.com

Eesti

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: +36 1 231 0493

contact_fi@celltrionhc.com

España

Kern Pharma, S.L.

Tel: +34 93 700 2525

Ελλάδα

BIANEE A.E.

Τηλ: + 30 210 8009111

France

Celltrion Healthcare France SAS

Tél.: + 33 (0)1 71 25 27 00

Hrvatska

Oktal Pharma d.o.o.

Tel: + 385 1 6595 777

Ireland

Celltrion Healthcare Ireland Limited

Tel: + 353 1 223 4026

enquiry_ie@celltrionhc.com

Ísland

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Sími: + 36 1 231 0493

contact_fi@celltrionhc.com

Italia

Celltrion Healthcare Italy S.R.L.

Tel: + 39 0247927040

celltrionhealthcare_italy@legalmail.it

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd

Τηλ: + 357 22741741

Latvija

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel.: + 36 1 231 0493

Norge

Celltrion Healthcare Norway AS

contact_no@celltrionhc.com

Österreich

Astro-Pharma GmbH

Tel: + 43 1 97 99 860

Polska

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel.: + 36 1 231 0493

Portugal

CELLTRION PORTUGAL, UNIPessoal LDA

Tel: + 351 21 936 8542

contact_pt@celltrion.com

România

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: + 36 1 231 0493

Slovenija

OPH Oktal Pharma d.o.o.

Tel: + 386 1 519 29 22

Slovenská republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel.: + 36 1 231 0493

Suomi/Finland

Celltrion Healthcare Finland Oy.

Puh/Tel: + 358 29 170 7755

contact_fi@celltrionhc.com

Sverige

Celltrion Sweden AB

Tel: +46 8 80 11 77

Contact_se@celltrionhc.com

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v <{MM/RRRR}>.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

Pokyny na podávanie lieku

Na začiatku liečby vám zdravotnícky pracovník pomôže s podaním prvej injekcie. Vy a váš lekár sa však môžete rozhodnúť, že si injekciu Steqeymy môžete podávať sami. V takom prípade dostanete školenie o podávaní injekcií Steqeymy. V prípade akýchkoľvek otázok o podávaní injekcií sa obráťte na svojho lekára.

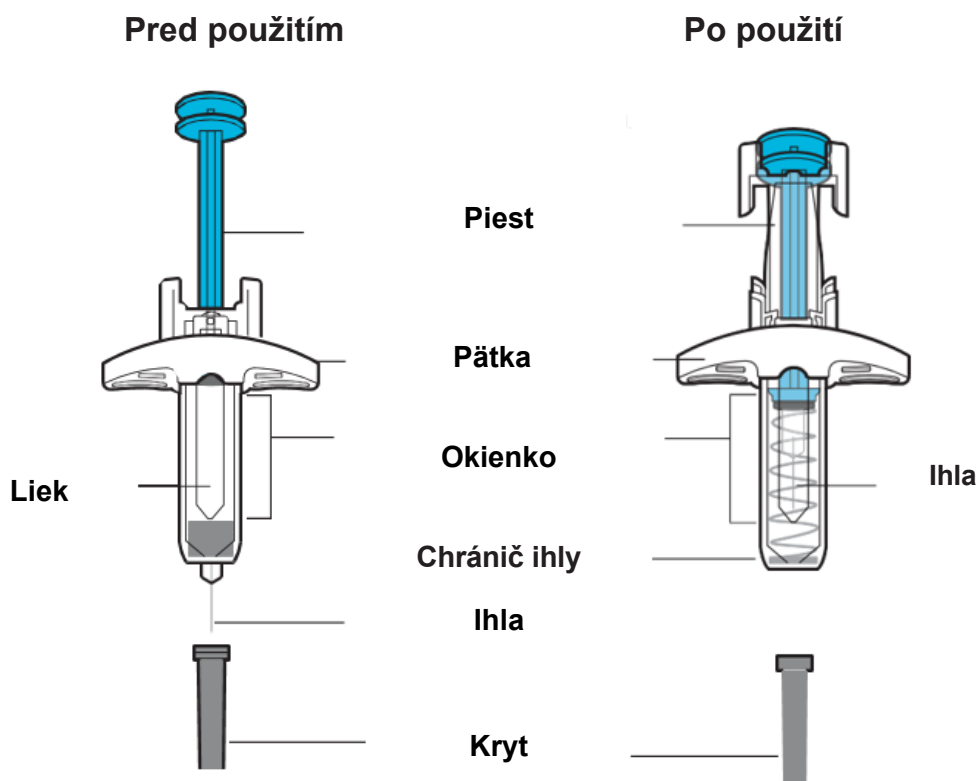
Dôležité informácie

- **Neotvárajte** uzavretú škatuľu, kým nebudete pripravený na použitie naplnenej injekčnej striekačky.
- Kryt **odstráňte** až tesne pred podaním injekcie.
- **Nemiešajte** Steqeymu s inými injekčnými tekutinami.
- Naplnená injekčná striekačka sa nesmie používať opakovane. Naplnenú injekčnú striekačku zlikvidujte ihneď po použití do nádoby na likvidáciu ostrých predmetov (pozri **krok 14. Likvidácia Steqeymy**).

Uchovávanie Steqeymy

- **Naplnenú injekčnú striekačku uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.** Obsahuje malé časti.
- Naplnenú injekčnú striekačku uchovávať v chladničke pri teplote od 2 °C do 8 °C. **Neuchovávať** v mrazničke.
- Tento liek uchovávať uzavretý v jeho škatuli na ochranu pred svetlom.
- V prípade potreby môžu byť jednotlivé naplnené injekčné striekačky Steqeymy uchovávané aj pri izbovej teplote do 30 °C jednorazovo maximálne počas 31 dní v pôvodnej škatuli na ochranu pred svetlom.
- **Netraste** naplnenými injekčnými striekačkami Steqeymy. Silným trasením sa liek môže poškodiť.
- **Nepoužívajte** liek, ak sa ním silno triaslo.
- **Nepoužívajte** naplnenú injekčnú striekačku, ak spadla.

Časti naplnenej injekčnej striekačky (pozri obrázok A)



Obrázok A

Príprava na podanie injekcie



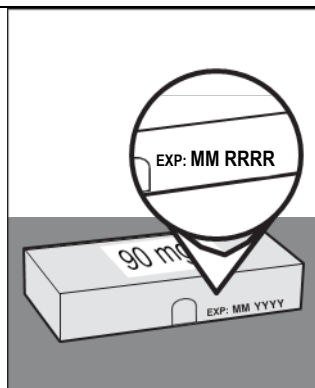
Obrázok B

1. Pripravte si potreby na podanie injekcie.

- Pripravte čistý, rovný povrch, napríklad stôl alebo pult, v dobre osvetlenom priestore.
- Vyberte z chladničky škatuľu(-le) obsahujúcu(-e) naplnenú(-é) injekčnú(-é) striekačku(-y) potrebnú(-é) na podanie vašej predpísanej dávky.
- Uistite sa, že máte nasledujúce potreby (pozri **obrázok B**):
 - škatuľa obsahujúca naplnenú injekčnú striekačku.

Nie sú súčasťou škatule:

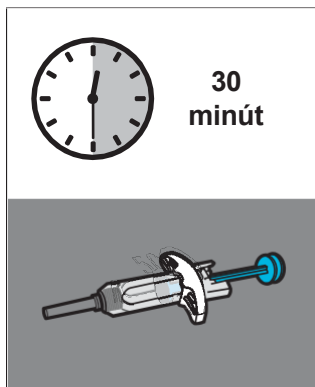
- vatový tampón alebo gáza,
- náplast,
- nádoba na likvidáciu ostrých predmetov,
- alkoholový tampón.



Obrázok C

2. Skontrolujte dátum expirácie na škatuli (pozri obrázok C).

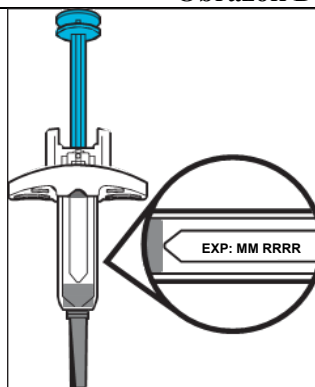
- Nepoužívajte ju, ak uplynul dátum expirácie. Ak uplynul dátum expirácie, vráťte celé balenie do lekárne.**



Obrázok D

3. Počkajte 30 minút.

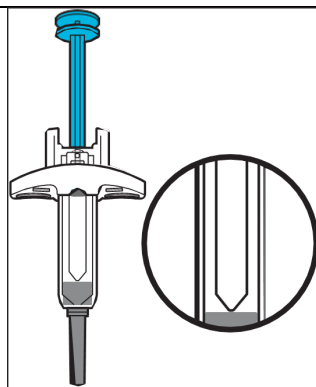
- Otvorte škatuľu. Uchopte telo naplnenej injekčnej striekačky a vyberte ju zo škatule.
- Nechajte naplnenú injekčnú striekačku ležať mimo škatule približne 30 minút pri izbovej teplote (20 °C až 25 °C), aby sa ohriala (pozri **obrázok D**).
 - Tým môže tekutina dosiahnuť komfortnú teplotu na injekciu (izbovú teplotu).
 - Neohrievajte** naplnenú injekčnú striekačku pomocou zdrojov tepla ako je horúca voda alebo mikrovlnná rúra.
 - Nedržte** za tlačidlo piesta, piest, krídelká chrániča ihly ani kryt ihly.
 - Nikdy **neťahajte** piest smerom späť.



Obrázok E

4. Skontrolujte naplnenú injekčnú striekačku.

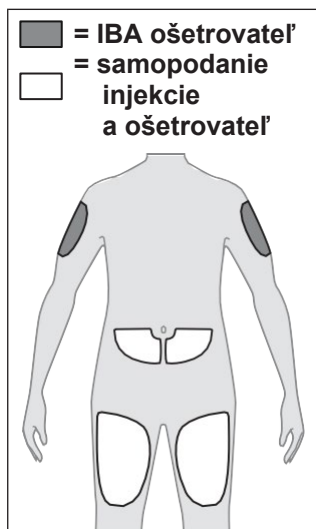
- Prezrite si naplnenú injekčnú striekačku a uistite sa, že máte správny liek (Steqeyma) a dávku.
- Skontrolujte, či máte správny počet naplnených injekčných striekačiek a správnu silu.
 - Ak je vaša dávka 90 mg, dostanete jednu 90 mg naplnenú injekčnú striekačku Steqeymy.
- Skontrolujte, či naplnená injekčná striekačka nie je prasknutá alebo poškodená.
- Skontrolujte dátum expirácie na označení naplnenej injekčnej striekačky (pozri **obrázok E**).
 - Nepoužívajte ju, ak uplynul dátum expirácie.**
 - Netraste** naplnenou injekčnou striekačkou.



Obrázok F

5. Skontrolujte liek.

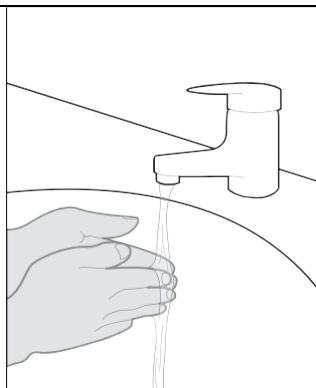
- a. Prezrite si liek a potvrdte, že tekutina je číra až slabo opalescentná a bezfarebná až bleďožltá (pozri **obrázok F**).
 - **Nepoužívajte** naplnenú injekčnú striekačku, ak tekutina zmenila farbu alebo je zakalená.
 - V tekutine môžete vidieť vzduchové bubliny. To je normálne.



Obrázok G

6. Vyberte vhodné miesto vpichu injekcie (pozri obrázok G).

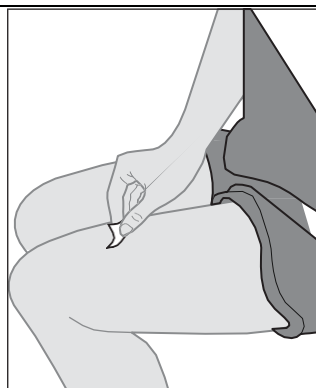
- a. Injekciu môžete podať do:
 - hornej časti stehna,
 - dolnej časti brucha okrem oblasti 5 cm okolo pupka,
 - vonkajšej strany nadlaktia, ak ste ošetrovateľ.
- **Nepodávajte** injekciu do materských znamienok, jaziev, modrín ani oblastí, kde je koža citlivá, červená, tvrdá alebo obsahuje trhliny. Podľa možnosti nepoužívajte oblasti kože s prejavmi psoriázy.
- **Nepodávajte** injekciu cez oblečenie.
- b. Pre každú novú injekciu vyberte odlišné miesto vpichu vzdialené aspoň 2,5 cm od oblasti použitej na poslednú injekciu.



Obrázok H

7. Umyte si ruky.

- a. Umyte si ruky mydlom a vodou a dôkladne si ich osušte (pozri **obrázok H**).

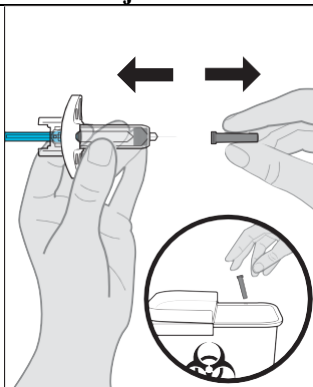


Obrázok I

8. Vyčistite miesto vpichu injekcie.

- a. Vyčistite miesto vpichu injekcie alkoholovým tampónom krúživými pohybmi (pozri **obrázok I**).
- b. Pred podaním injekcie nechajte kožu vyschnúť.
 - Pred podaním injekcie na miesto vpichu injekcie **nefúkajte** ani sa ho **nedotýkajte**.

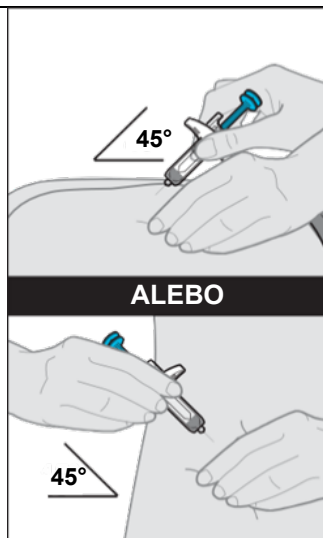
Podanie injekcie



Obrázok J

9. Odstráňte kryt.

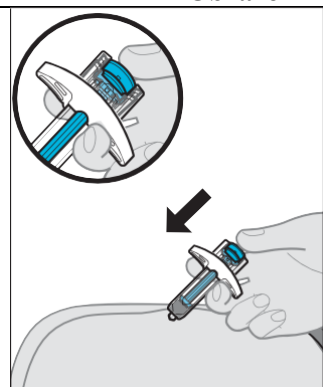
- Keď budete pripravený na podanie Steqeymy, odstráňte kryt ihly tak, že uchopíte telo naplnenej injekčnej striekačky do jednej ruky medzi palec a ukazovák (pozri **obrázok J**).
 - Pri odstraňovaní krytu **nedržte** piest.
 - Môžete si všimnúť vzduchovú bublinu v naplnenej injekčnej striekačke alebo niekoľko kvapiek tekutiny na špičke ihly. To je normálne.
- Ihneď zlikvidujte kryt do nádoby na likvidáciu ostrých predmetov (pozri **krok 14 a obrázok J**).
 - Nepoužívajte** naplnenú injekčnú striekačku, ak spadla bez nasadeného krytu ihly. V takom prípade sa obráťte na svojho lekára alebo lekárnika.
 - Dávku podajte ihneď po odstránení krytu ihly.
 - Nenasadzujte** kryt späť na naplnenú injekčnú striekačku.
 - Nedotýkajte sa** ihly. Mohlo by dôjsť k poraneniu pichnutím ihlou.



Obrázok K

10. Vpichnete naplnenú injekčnú striekačku do miesta vpichu injekcie.

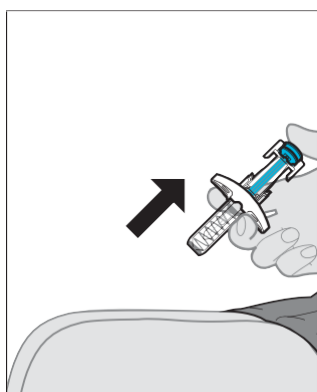
- Uchopte telo naplnenej injekčnej striekačky do jednej ruky medzi palec a ukazovák.
- Druhou rukou jemne uchopte vyčistenú kožu medzi palec a ukazovák. Príliš ju **nestláčajte**.
Poznámka: Stlačenie kože je dôležité na to, aby ste injekciu podali pod kožu (do tukovej vrstvy), ale nie hlbšie (do svaly).
- Rýchlým pohybom ako pri hádzaní šípok vpichnete ihlu úplne do záhybu kože v 45-stupňovom uhle (pozri **obrázok K**).
 - Nikdy neťahajte piest smerom späť.**



Obrázok L

11. Podajte injekciu.

- Po vpichnutí ihly pustite kožu.
- Pomaly tlačte piest **úplne nadol**, kým sa nepodá celá dávka lieku a injekčná striekačka nie je prázdna (pozri **obrázok L**).
 - Nemeňte** polohu naplnenej injekčnej striekačky po začatí podávania injekcie.
 - Ak telo piesta nie je úplne stlačené, chránič ihly sa nevysunie, aby zakryl ihlu po jej vytiahnutí.



Obrázok M

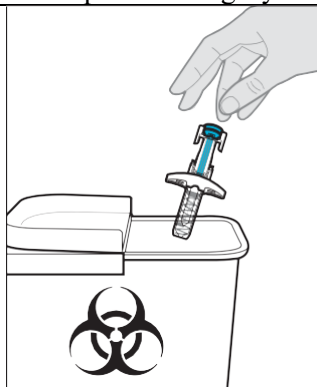
12. Vytiahnite naplnenú injekčnú striekačku z miesta vpichu injekcie.

- a. Keď je naplnená injekčná striekačka prázdna, pomaly vytiahnite ihlu von tak, že dvihnete palec z piesta, až kým ihlu úplne nezakryje chránič ihly (pozri **obrázok M**).
 - Ak ihla nie je zakrytá, pri likvidácii injekčnej striekačky postupujte opatrne (pozri **krok 14. Likvidácia Steqeymy**).
 - Naplnenú injekčnú striekačku **nepoužívajte** opakovane.
 - Miesto vpichu injekcie **netrite**.

Po podaní injekcie

13. Starostlivosť o miesto vpichu injekcie.

- a. Ak dôjde ku krvácaniu, ošetríte miesto vpichu injekcie jemným pritlačením (nie trením) vatového tampónu alebo gázy a v prípade potreby nalepte náplast.



Obrázok N

14. Likvidácia Steqeymy.

- a. Ihneď po použití vložte naplnenú injekčnú striekačku do nádoby na likvidáciu ostrých predmetov (pozri **obrázok N**).
- b. Naplnenú injekčnú striekačku nevyhadzujte (nelikvidujte) v domovom odpade.
 - Ak nemáte nádobu na likvidáciu ostrých predmetov, môžete použiť nádobu na domový odpad, ktorá je uzatvárateľná a odolná proti prepichnutiu.
 - V záujme bezpečnosti a zdravia seba a druhých sa ihly a použité injekčné striekačky nesmú nikdy používať opakovane. Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.
 - **Nelikvidujte** lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.