

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

Usgena 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 myších myelómových bunkových líniiach použitím rekombinantnej DNA technológie.

Pomocná látka so známym účinkom

Jeden ml obsahuje 0,4 mg polysorbátu 80.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Koncentrát na infúzny roztok (sterilný koncentrát).

Roztok je číry a bezfarebný až svetložltý a prakticky bez obsahu viditeľných častíc.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Crohnova choroba

Usgena 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 neadekvátna, alebo došlo k strate odpovede, alebo takúto terapiu netolerujú.

Ulcerózna kolitída

Usgena je indikovaná na liečbu dospelých pacientov so stredne závažnou až závažnou aktívnou ulceróznou kolitídou, u ktorých odpoveď buď na konvenčnú terapiu alebo na biologickú terapiu bola neadekvátna, alebo došlo k strate odpovede, alebo takúto terapiu netolerujú.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

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

Dávkovanie

Crohnova choroba a ulcerózna kolitída

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

Tabuľka 1 Úvodné intravenózne dávkovanie Usgeny

Telesná hmotnosť pacienta v čase dávkovania	Odporúčaná dávka ^a	Počet injekčných liekoviek Usgeny 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 Usgena injekčný roztok (injekčná liekovka) a injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke.

Starší ľudia (≥ 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 Usgeny v liečbe Crohnovej choroby alebo ulceróznej kolitídy u detí mladších ako 18 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Usgena 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 (do)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 reaktívacie 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 Usgeny u pacientov s chronickou infekciou alebo s anamnézou rekurentnej infekcie je potrebná opatrnosť (pozri časť 4.3).

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

Pacientov treba poučiť, aby vyhľadali lekársku pomoc v prípade, ak sa vyskytnú prejavy alebo symptómy poukazujúce na infekciu. Ak sa u pacienta rozvinie závažná infekcia, je potrebné pacienta starostlivo sledovať a nesmie sa mu Usgena 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 Usgeny 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 (psoralen a ultrafialová A) 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 Usgenu ukončiť (pozri časť 4.8).

Reakcie súvisiace s infúziou

V klinických skúšaniach 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, ukončite 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 ustekinumabom sa majú pravidelne hodnotiť rizikové faktory kardiovaskulárnych ochorení.

Očkovania

Odporúča sa nepodávať živé vírusové alebo živé bakteriálne vakcíny (ako *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG)) súbežne s Usgenou. 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 Usgenou 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 nedetekovateľné (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 nedetekovateľné.

Pacienti liečení Usgenou môžu súbežne dostať inaktivované alebo mŕtve vakcíny.

Dlhodobá liečba Usgenou 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 Usgeny 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 Usgena 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 erytrodermálna psoriáza s príznakmi, ktoré môžu byť klinicky na nerozoznanie od exfoliatívnej dermatitídy. V rámci sledovania psoriázy u pacienta si majú lekári pozorne všimnúť príznaky erytrodermálnej psoriázy alebo exfoliatívnej dermatitídy. Ak sa tieto príznaky objavia, má sa začať vhodná liečba. Liečba Usgenou 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, používanie ustekinumabu 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

Usgena obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka. Usgena 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).

Polysorbáty

Tento liek obsahuje 10,4 mg polysorbátu 80 v jednej injekčnej liekovke, čo zodpovedá 0,4 mg/ml. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie.

4.5 Liekové a iné interakcie

Živé vakcíny sa nesmú podávať súbežne s Usgenou (pozri časť 4.4).

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 nedetekovateľné (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 nedetekovateľné.

V populačných farmakokinetických analýzach klinických štúdií s ustekinumabom fázy 3 sa skúmal účinok najčastejšie používaných súbežne podávaných liekov u pacientov so psoriázou (vrátane paracetamolu, ibuprofénu, kyseliny acetylsalicylovej, metformínu, atorvastatínu, levotyroxínu) na farmakokinetiku ustekinumabu. Nezistili sa žiadne náznaky interakcie s týmito súbežne 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 viac ako 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 Usgenu 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 nedetekovateľné (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 nedetekovateľné.

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 Usgenou so zreteľom na prínos dojčenia pre dieťa a prínos terapie Usgenou pre pacientku.

Fertilita

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

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Usgena 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 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 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 2 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 2 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: upchaný 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: bulózny 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 súbežne 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.

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.

Usgena je biosimilárny liek. Podrobné informácie sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky na adrese <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 zabraňuje p40 nadviazať 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, Crohnova choroba a ulcerózna kolitída.

Naviazaním na spoločnú p40 podjednotku IL-12 a IL-23 môže ustekinumab vyvíjať svoj klinický účinok na psoriázu, psoriatickú artritídu a Crohnovu chorobu a ulceróznú kolitídu 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.

U pacientov s ulceróznou kolitídou viedla liečba ustekinumabom k zníženiu hodnôt zápalových markerov vrátane CRP a fekálneho kalprotektínu počas indukčnej fázy, ktoré sa zachovalo počas udržiavacej fázy a predĺženej štúdie do 200. 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 závažnou až závažnou 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 placeba 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 3). 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 3: 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 Usgena 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 4).

Tabuľka 4: Udržanie klinickej odpovede a remisie v IM-UNITI (44. týždeň; 52 týždňov od podania indukčnej dávky)

	Placebo* N = 131 [†]	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 štúdií. Spomedzi 567 pacientov, ktorí boli zaradení a liečení ustekinumabom v predĺženej štúdií, 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 podštúdií 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 štúdií 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.

Ulcerózna kolitída

Bezpečnosť a účinnosť ustekinumabu sa hodnotila v dvoch randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných, multicentrických štúdiách u dospelých pacientov so stredne závažnou až závažnou aktívnou ulceróznou kolitídou (Mayo skóre 6 až 12; endoskopické podskóre ≥ 2). Program klinického vývoja pozostával z jednej indukčnej štúdie s intravenóznym podávaním lieku (označovanej ako UNIFI-I) s liečbou do 16 týždňov, po ktorej nasledovala 44-týždňová randomizovaná udržiavacia štúdia so subkutánnym podávaním lieku a s vysadením lieku (ďalej len UNIFI-M), ktorá predstavovala najmenej 52 týždňov liečby.

Výsledky účinnosti prezentované pre UNIFI-I a UNIFI-M boli založené na centrálnom prehľade endoskopických vyšetrení.

Štúdia UNIFI-I zahŕňala 961 pacientov. Primárnym koncovým ukazovateľom pre indukčnú štúdiu bol podiel pacientov v klinickej remisii v týždni 8. Pacienti boli randomizovaní na jedno intravenózne podanie odporúčanej odstupňovanej dávky približne 6 mg/kg (pozri tabuľku 1, časť 4.2), fixnej dávky 130 mg ustekinumabu alebo placeba v týždni 0.

Boli povolené súbežné dávky perorálnych kortikosteroidov, imunomodulátorov a aminosalicylátov a 90 % pacientov pokračovalo v užívaní najmenej jedného z týchto liekov. U pacientov zaradených do štúdie musela zlyhať konvenčná liečba (kortikosteroidy alebo imunomodulátory) alebo aspoň jeden biologický liek (antagonista TNF α a/alebo vedolizumab). U 49 % pacientov zlyhala konvenčná, ale nie biologická liečba (94 % z nich bolo bez predchádzajúcej biologickej liečby). U 51 % pacientov zlyhala biologická liečba alebo ju netolerovali. U približne 50 % pacientov zlyhala najmenej 1 predchádzajúca anti-TNF α liečba (48 % z nich bolo primárni non-respondéri) a u 17 % zlyhala najmenej 1 anti-TNF α liečba a vedolizumab.

V týždni 8 bol v štúdiu UNIFI-I významne vyšší podiel pacientov v klinickej remisii v skupine liečenej ustekinumabom v porovnaní s placebom (tabuľka 5). Už v týždni 2 pri najskoršej plánovanej návšteve v rámci štúdie a pri každej nasledujúcej návšteve vyšší podiel pacientov s ustekinumabom nemal rektálne krvácanie alebo dosiahol normálnu frekvenciu stolíc v porovnaní s pacientmi, ktorí dostávali placebo. Významné rozdiely v čiastkovom Mayo skóre a symptomatickej remisii boli pozorované medzi ustekinumabom a placebom už v týždni 2.

Účinnosť bola vyššia v skupine s odstupňovanou dávkou (6 mg/kg) v porovnaní so skupinou so 130 mg dávkou vo vybraných koncových ukazovateľoch, a preto je odstupňované dávkovanie odporúčanou intravenóznou indukčnou dávkou.

Tabuľka 5: Zhrnutie kľúčových výsledkov účinnosti v štúdiu UNIFI-I (týždeň 8)

	Placebo N = 319	Odporúčaná dávka ustekinumabu^f N = 322
Klinická remisia*	5 %	16 % ^a
U pacientov, u ktorých zlyhala konvenčná, ale nie biologická liečba	9 % (15/158)	19 % (29/156) ^c
U pacientov, u ktorých zlyhala biologická liečba ^g	1 % (2/161)	13 % (21/166) ^b
U pacientov, u ktorých zlyhal TNF a vedolizumab	0 % (0/47)	10 % (6/58) ^c
Klinická odpoveď ^h	31 %	62 %

U pacientov, u ktorých zlyhala konvenčná, ale nie biologická terapia	35 % (56/158)	67 % (104/156) ^b
U pacientov, u ktorých zlyhala biologická liečba [¥]	27 % (44/161)	57 % (95/166) ^b
U pacientov, u ktorých zlyhal TNF a vedolizumab	28 % (13/47)	52 % (30/58) ^c
Zhojenie sliznice [†]	14 %	27 %
U pacientov, u ktorých zlyhala konvenčná, ale nie biologická terapia	21 % (33/158)	33 % (52/156) ^c
U pacientov, u ktorých zlyhala biologická liečba	7 % (11/161)	21 % (35/166) ^b
Symptomatická remisia [‡]	23 %	45 % ^b
Kombinovaná symptomatická remisia a zhojenie sliznice [‡]	8 %	21 % ^b

[£] Infúzna dávka ustekinumabu s použitím dávkovacieho režimu založeného na hmotnosti špecifikovaného v *tabuľke 1*.

* Klinická remisia je definovaná ako Mayo skóre ≤ 2 body a žiadne jednotlivé podskóre ≥ 1.

[§] Klinická odpoveď je definovaná ako pokles Mayo skóre oproti východiskovým hodnotám o ≥ 30 % a ≥ 3 body a zároveň pokles podskóre rektálneho krvácania oproti východiskovej hodnote ≥ 1 alebo podskóre rektálneho krvácania 0 alebo 1.

[¥] TNFα antagonist a/alebo vedolizumab.

[†] Zhojenie sliznice je definované ako endoskopické Mayo podskóre 0 alebo 1.

[‡] Symptomatická remisia je definovaná ako Mayo podskóre frekvencie stolice 0 alebo 1 a podskóre rektálneho krvácania 0.

[‡] Kombinovaná symptomatická remisia a zhojenie sliznice sú definované ako podskóre frekvencie stolice 0 alebo 1, podskóre rektálneho krvácania 0 a endoskopické podskóre 0 alebo 1.

^a p < 0,001

^b Nominálne významné (p < 0,001)

^c Nominálne významné (p < 0,05)

Štúdia UNIFI-M hodnotila 523 pacientov, ktorí dosiahli klinickú odpoveď pri jednorazovom i.v. podaní ustekinumabu v štúdiu UNIFI-I. 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 (pre odporúčané udržiavacie dávkovanie pozri časť 4.2 SPC USGENA injekčný roztok (liekovka) a injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke alebo SPC pre naplnené injekčné pero).

V týždni 44 bol v oboch skupinách liečených ustekinumabom významne vyšší podiel pacientov v klinickej remisii v porovnaní s placebom (pozri tabuľku 6).

Tabuľka 6: Súhrn hlavných meradiel účinnosti v štúdiu UNIFI-M (týždeň 44; 52 týždňov od podania indukčnej dávky)

	Placebo* N = 175	90 mg ustekinumabu každých 8 týždňov N = 176	90 mg ustekinumabu každých 12 týždňov N = 172
Klinická remisia**	24 %	44 % ^a	38 % ^b
U pacientov, u ktorých zlyhala konvenčná, ale nie biologická liečba	31 % (27/87)	48 % (41/85) ^d	49 % (50/102) ^d
U pacientov, u ktorých zlyhala biologická liečba [¥]	17 % (15/88)	40 % (36/91) ^c	23 % (16/70) ^d
U pacientov, u ktorých zlyhal TNF a vedolizumab	15 % (4/27)	33 % (7/21) ^e	23 % (5/22) ^e
Udržanie klinickej odpovede do týždňa 44 [§]	45 %	71 % ^a	68 % ^a
U pacientov, u ktorých zlyhala konvenčná, ale nie biologická liečba	51 % (44/87)	78 % (66/85) ^c	77 % (78/102) ^c
U pacientov, u ktorých zlyhala biologická liečba [¥]	39 % (34/88)	65 % (59/91) ^c	56 % (39/70) ^d
U pacientov, u ktorých zlyhal TNF a vedolizumab	41 % (11/27)	67 % (14/21) ^e	50 % (11/22) ^e

Zhojenie sliznice [†]	29 %	51 % ^a	44 % ^b
Udržanie klinickej remisie do týždňa 44 [£]	38 % (17/45)	58 % (22/38)	65 % (26/40) ^c
Klinická remisia bez kortikosteroidov [£]	23 %	42 % ^a	38 % ^b
Dlhodobá remisia [†]	35 %	57 % ^c	48 % ^d
Symptomatická remisia [‡]	45 %	68 % ^c	62 % ^d
Kombinovaná symptomatická remisia a zhojenie sliznice [‡]	28 %	48 % ^c	41 % ^d

* Po odpovedi na i.v. ustekinumab.

** Klinická remisia je definovaná ako Mayo skóre ≤ 2 body a žiadne jednotlivé podskóre ≥ 1.

§ Klinická odpoveď je definovaná ako pokles Mayo skóre oproti východiskovým hodnotám o ≥ 30 % a ≥ 3 body a zároveň pokles podskóre rektálneho krvácania oproti východiskovej hodnote ≥ 1 alebo podskóre rektálneho krvácania 0 alebo 1.

¥ TNFα antagonist a/alebo vedolizumab.

† Zhojenie sliznice je definované ako endoskopické Mayo podskóre 0 alebo 1.

£ Udržanie klinickej remisie do týždňa 44 je definované ako klinická remisia do týždňa 44 u pacientov v klinickej remisii na začiatku udržiavacej liečby.

£ Klinická remisia bez kortikosteroidov je definovaná ako klinická remisia bez podávania kortikosteroidov v týždni 44.

† Dlhodobá remisia je definovaná ako čiastočná Mayo remisia pri ≥ 80 % všetkých návštev pred týždňom 44 a čiastočná Mayo remisia pri poslednej návšteve (týždeň 44).

‡ Symptomatická remisia je definovaná ako Mayo podskóre frekvencie stolice 0 alebo 1 a podskóre rektálneho krvácania 0.

‡ Kombinovaná symptomatická remisia a zhojenie sliznice sú definované ako podskóre frekvencie stolice 0 alebo 1, podskóre rektálneho krvácania 0 a endoskopické podskóre 0 alebo 1.

^a p < 0,001

^b p < 0,05

^c Nominálne významné (p < 0,001)

^d Nominálne významné (p < 0,05)

^e Nie je štatisticky významné

Priaznivý účinok ustekinumabu na klinickú odpoveď, hojenie slizníc a klinickú remisiu sa pozoroval pri indukčnej a udržiavacej liečbe pacientov, u ktorých zlyhala konvenčná, ale nie biologická liečba, ako aj u pacientov, u ktorých zlyhala aspoň jedna predchádzajúca liečba antagonistom TNFα vrátane pacientov bez primárnej odpovede na terapiu antagonistami TNFα. Priaznivý účinok sa pozoroval aj pri indukčnej liečbe pacientov, u ktorých zlyhala aspoň jedna predchádzajúca liečba antagonistami TNFα a vedolizumab, avšak počet pacientov v tejto podskupine bol príliš malý na to, aby sa dali vyvodiť konečné závery o priaznivom účinku v tejto skupine počas udržiavacej liečby.

Respondéri na indukčnú liečbu ustekinumabom v týždni 16

Pacienti liečení ustekinumabom, ktorí neodpovedali v týždni 8 štúdie UNIFI-I, dostali 90 mg s.c. ustekinumabu v týždni 8 (36 % pacientov). Z týchto pacientov 9 % pacientov, ktorí boli pôvodne randomizovaní na odporúčanú indukčnú dávku, dosiahlo klinickú remisiu a 58 % dosiahlo klinickú odpoveď v týždni 16.

Pacienti, ktorí nedosiahli po indukčnej dávke ustekinumabu klinickú odpoveď v týždni 8 štúdie UNIFI-I, ale dosiahli odpoveď v týždni 16 (157 pacientov), boli zaradení do nerandomizovanej časti štúdie UNIFI-M a naďalej dostávali udržiavacie dávky každých 8 týždňov; u týchto pacientov si väčšina (62 %) udržala odpoveď a 30 % dosiahlo remisiu v týždni 44.

Predĺženie štúdie

V UNIFI boli pacienti, ktorí dokončili štúdiu do 44. týždňa, vhodní na pokračovanie v liečbe v predĺženej štúdii. Spomedzi 400 pacientov, ktorí boli zaradení a liečení ustekinumabom každých 12 resp. 8 týždňov v predĺženej štúdii, bola symptomatická remisia udržiavaná do 200. týždňa u pacientov, ktorí zlyhali na konvenčnej terapii (ale nie na biologickej terapii) a u tých, ktorí zlyhali na biologickej terapii vrátane tých, ktorí zlyhali na anti-TNF terapii a terapii vedolizumabom. Spomedzi pacientov, ktorí dostávali ustekinumab počas 4 rokov liečby a boli hodnotení pomocou úplného Mayo skóre v 200. udržiavacom týždni, 74,2 % (69/93) dosiahlo hojenie sliznice a 68,3 % (41/60) dosiahlo klinickú remisiu.

Analýza bezpečnosti zahŕňajúca 457 pacientov (1 289,9 osoborokov) sledovaných do 220 týždňov ukázala bezpečnostný profil medzi 44. a 220. týždňom, ktorý bol porovnateľný s profilom pozorovaným do 44. týždňa.

V predĺžení tejto štúdie neboli identifikované žiadne nové bezpečnostné riziká po 4 rokoch liečby u pacientov s ulceróznou kolitídou.

Endoskopická normalizácia

Endoskopická normalizácia bola definovaná ako endoskopické Mayo podskóre 0 a bola pozorovaná už v týždni 8 štúdie UNIFI-I. V týždni 44 štúdie UNIFI-M bola dosiahnutá u 24 % resp. 29 % pacientov liečených ustekinumabom každých 12 resp. 8 týždňov v porovnaní s 18 % pacientov v skupine s placebom.

Histologické a histo-endoskopické zhojenie slizníc

Histologické zhojenie (definované ako infiltrácia neutrofilov v < 5 % krýpt, bez deštrukcie a bez erózie, ulcerácie alebo granulačného tkaniva) sa hodnotilo v týždni 8 štúdie UNIFI-I a v týždni 44 štúdie UNIFI-M. V týždni 8 po jednorazovej intravenózne indukčnej dávke významne vyššie podiely pacientov v odporúčanej dávkovej skupine dosiahli histologické zhojenie (36 %) v porovnaní s pacientmi v skupine s placebom (22 %). V týždni 44 sa pozorovalo udržanie tohto účinku u významne vyššieho počtu pacientov s histologickým zhojením v skupine, ktorá dostávala ustekinumab každých 12 týždňov (54 %) resp. každých 8 týždňov (59 %), v porovnaní so skupinou, ktorá dostávala placebo (33 %).

Kombinovaný koncový ukazovateľ histo-endoskopického zhojenia sliznice definovaný ako stav, keď pacienti dosiahli zhojenia sliznice aj histologické zhojenie, sa hodnotil v týždni 8 štúdie UNIFI-I a v týždni 44 štúdie UNIFI-M. Pacienti liečení ustekinumabom v odporúčanej dávke preukázali významné zlepšenie v koncovom ukazovateli histo-endoskopického zhojenia sliznice v týždni 8 v skupine s ustekinumabom (18 %) v porovnaní so skupinou s placebom (9 %). V týždni 44 sa pozorovalo udržanie tohto účinku u významne vyššieho počtu pacientov s histo-endoskopickým zhojením sliznice v skupine, ktorá dostávala ustekinumab každých 12 týždňov (39 %) resp. každých 8 týždňov (46 %), v porovnaní so skupinou, ktorá dostávala placebo (24 %).

Kvalita života súvisiaca so zdravím

Kvalita života súvisiaca so zdravím bola hodnotená pomocou Dotazníka pre zápalové ochorenie čriev (IBDQ), dotazníkov SF-36 a EuroQoL-5D (EQ-5D).

V týždni 8 štúdie UNIFI-I pacienti liečení ustekinumabom vykazovali významne väčšie a klinicky významné zlepšenie celkového skóre IBDQ, EQ-5D a EQ-5D VAS, skóre súhrnnej hodnoty mentálnych komponentov SF-36 a skóre súhrnnej hodnoty fyzických komponentov SF-36 v porovnaní s placebom. Tieto zlepšenia sa udržali u pacientov liečených ustekinumabom v štúdiu UNIFI-M až do týždňa 44. Zlepšenie kvality života súvisiacej so zdravím, merané pomocou IBDQ a SF-36, sa udržalo počas predĺženia až do 200. týždňa.

Pacienti, ktorí dostávali ustekinumab, mali významne väčšie zlepšenie v produktivite práce, ktoré sa prejavilo väčším znížením celkového obmedzenia v práci, aj v obmedzení aktivity hodnotenej podľa dotazníka WPAI-GH v porovnaní s pacientmi, ktorí dostávali placebo.

Hospitalizácie a operácie súvisiace s ulceróznou kolitídou (UC)

Do týždňa 8 štúdie UNIFI-I bol podiel pacientov hospitalizovaných v súvislosti s UC významne nižší u pacientov v skupine s odporúčanou dávkou ustekinumabu (1,6 %, 5/322) v porovnaní s pacientmi v skupine s placebom (4,4 %, 14/319) a žiaden pacient nebol operovaný v súvislosti s UC spomedzi tých, ktorí dostávali ustekinumab v odporúčanej indukčnej dávke, v porovnaní s 0,6 % (2/319) pacientov v skupine s placebom.

Do týždňa 44 štúdie UNIFI-M sa pozoroval významne nižší počet hospitalizácií spojených s UC u pacientov v kombinovanej skupine s ustekinumabom (2,0 %, 7/348) v porovnaní s pacientmi v skupine s placebom (5,7 %, 10/175). Nižší počet pacientov v skupine s ustekinumabom (0,6 %, 2/348) bol hospitalizovaný v súvislosti s UC v porovnaní s pacientmi v skupine s placebom (2,3 %, 8/348).

2/348) podstúpil do týždňa 44 operácie súvisiace s UC v porovnaní s pacientmi v skupine s placebom (1,7 %, 3/175).

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 alebo ulceróznou kolitídou. 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 referenčným liekom obsahujúcim ustekinumab v jednej alebo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pre Crohnovu chorobu a ulceróznou kolitídu (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

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 a u pacientov s ulceróznou kolitídou 127,0 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 ulceróznou kolitídou, 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.

U pacientov s Crohnovou chorobou a ulceróznou kolitídou 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 Crohrovej 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).

Ukutočnila sa otvorená štúdia liekových interakcií fázy 1 s liekom 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

disodná soľ kyseliny etyléndiamín-tetraoctovej (EDTA), dihydrát
histidín
histidínium-chlorid, monohydrát
metionín
polysorbát 80 (E 433)
sacharóza
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

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

6.3 Čas použiteľnosti

18 mesiacov

Chemická a fyzikálna stabilita počas používania (*in-use*) bola preukázaná počas 8 hodín pri 15 – 25 °C.

Z mikrobiologického hľadiska, ak spôsob riedenia nevylučuje riziko mikrobiologickej kontaminácie, sa má liek použiť ihneď. Ak sa nepodá ihneď, čas a podmienky uchovávaní sú v zodpovednosti užívateľa.

Neotvorenú injekčnú liekovku možno uchovávať pri izbovej teplote do 30°C maximálne jedno obdobie do 7 dní v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom. Po uchovávaní injekčnej liekovky pri izbovej teplote (do 30 °C) sa injekčná liekovka už nemá vrátiť do chladničky. Injekčnú liekovku zlikvidujte, ak sa nepoužila do 7 dní pri uchovávaní pri izbovej teplote alebo do pôvodného dátumu 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 vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

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 obalenou brómbutylom. Usgena je dostupné v balení s 1 injekčnou liekovkou.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Roztok v injekčnej liekovke s Usgenou sa nemá pretrepávať. Pred podaním treba roztok vizuálne skontrolovať, či nevidno pevné častice alebo či nedošlo k zmene sfarbenia. Roztok je číry, bezfarebný až svetložltý a prakticky bez obsahu viditeľných častíc. Liek sa nemá použiť, ak bol roztok zmrazený, zmenil farbu alebo je mútny, alebo ak sú prítomné cudzorodé pevné častice.

Riedenie

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

1. Vypočítajte dávku a potrebný počet injekčných liekoviek Usgeny na základe hmotnosti pacienta (pozri časť 4.2, tabuľka 1). Jedna 26 ml injekčná liekovka Usgeny obsahuje 130 mg ustekinumabu. Použite len kompletne injekčné liekovky Usgeny.
2. Z 250 ml infúzneho vaku odoberte a potom zlikvidujte objem roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) rovnajúci sa objemu Usgeny, ktorý sa má pridať (odstráňte 26 ml chloridu sodného na každú potrebnú injekčnú liekovku Usgeny, 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 Usgeny 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 8 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

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2–18
61118 Bad Vilbel
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/25/1987/005

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

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

Usgena 45 mg injekčný roztok

Usgena 45 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Usgena 90 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Usgena 45 mg injekčný roztok

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

Usgena 45 mg roztok v naplnenej injekčnej striekačke

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

Usgena 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 produkovaná v myších myelómových bunkových líniiach použitím rekombinantnej DNA technológie.

Pomocná látka so známym účinkom

Jeden ml obsahuje 0,04 mg polysorbátu 80.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia)

Roztok je číry a bezfarebný až svetložltý a prakticky bez viditeľných častíc.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Ložisková psoriáza

Usgena je indikovaná na liečbu stredne závažnej až závažnej ložiskovej formy psoriázy u dospelých pacientov, u ktorých sa nedostavila 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

Usgena je indikovaná na liečbu stredne závažnej až závažnej ložiskovej psoriázy u detí a dospievajúcich 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)

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

Crohnova choroba

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

Ulcerózna kolitída

Usgena je indikovaná na liečbu dospelých pacientov so stredne závažnou až závažnou aktívnou ulceróznou kolitídou, u ktorých odpoveď buď na konvenčnú terapiu alebo na biologickú terapiu bola neadekvátne, alebo došlo k strate odpovede, alebo takúto terapiu netolerujú.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

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

Dávkovanie

Ložisková psoriáza

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

U pacientov, u ktorých nie je preukázaná odpoveď ani po 28 týždňoch liečby, treba zvážiť ukončenie liečby.

Pacienti s telesnou hmotnosťou > 100 kg

Pacientom s telesnou hmotnosťou > 100 kg sa podáva úvodná dávka 90 mg subkutánne, po ktorej nasleduje dávka 90 mg o 4 týždne neskôr, a potom sa liek podáva každých 12 týždňov. U týchto pacientov sa preukázalo, že je účinná aj dávka 45 mg. Dávka 90 mg však viedla k vyššej účinnosti (pozri časť 5.1, tabuľka 4).

Psoriatická artritída (PsA)

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

U pacientov, u ktorých nie je preukázaná odpoveď ani po 28 týždňoch liečby, treba zvážiť ukončenie liečby.

Starší ľudia (≥ 65 rokov)

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

Porucha funkcie obličiek a pečene

Použitie Usgeny sa neskúmalo v týchto populáciách pacientov. Nie je možné poskytnúť žiadne odporúčania dávkovania.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Usgeny u detí so psoriázou vo veku do 6 rokov alebo u detí so psoriatickou artritídou vo veku do 18 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Ložisková psoriáza u pediatrických pacientov (6 rokov a starší)

Odporúčaná dávka Usgeny odvodená od telesnej hmotnosti je uvedená nižšie (tabuľky 1 a 2). Usgena sa má podať v 0. a 4. týždni, a potom sa liek podáva každých 12 týždňov.

Tabuľka 1: Odporúčaná dávka Usgeny pre psoriázu u pediatrických pacientov

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

Na výpočet objemu injekcie (ml) pre pacientov < 60 kg, použite nasledovný 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 nižšiu dávku ako 45 mg, je dostupná 45 mg injekčná liekovka.

Tabuľka 2: Objemy injekcie Usgeny pre pediatrických pacientov so psoriázou < 60 kg

Telesná hmotnosť v čase podávania (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 nie je preukázaná odpoveď ani po 28 týždňoch liečby, treba zvážiť ukončenie liečby.

Crohnova choroba a ulcerózna kolitída

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

Prvé subkutánne podanie Usgeny v dávke 90 mg sa má vykonať v 8. týždni po intravenóznom podaní dávky. Potom sa odporúča podávanie každých 12 týždňov.

Pacienti, u ktorých sa nepreukázala primeraná odpoveď do 8 týždňov 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 časti 5.1 a 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 zvážiť u pacientov, u ktorých sa nepreukázal žiadny terapeutický prínos do 16 týždňov po i.v. indukčnej dávke alebo do 16 týždňov po prestavení na udržiavaciu dávku každých 8 týždňov.

Počas liečby Usgenou možno pokračovať v podávaní imunomodulátorov a/alebo kortikosteroidov. U pacientov, ktorí odpovedali na liečbu Usgenou, sa v súlade so štandardnými postupmi liečby má znížiť alebo ukončiť používanie kortikosteroidov.

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

Starší ľudia (≥ 65 rokov)

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

Porucha funkcie obličiek a pečene

Použitie ustekinumabu sa neskúmalo v týchto populáciách pacientov. Nie je možné poskytnúť žiadne odporúčania dávkovania.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Usgeny v liečbe Crohnovej choroby alebo ulceróznej kolitídy u detí vo veku do 18 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Usgena 45 mg injekčné liekovky alebo 45 mg a 90 mg naplnené injekčné striekačky sú určené iba na subkutánne podanie injekcie. Ak je to možné, miestami aplikácie nemajú byť plochy kože postihnuté psoriázou.

Po náležitom zaškolení, ako sa podáva subkutánna injekcia, si môžu Usgenu 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 Usgeny podľa návodu uvedenom v písomnej informácii pre používateľa. Zrozumiteľné pokyny o podávaní lieku sú v písomnej informácii pre používateľa.

Ďalšie informácie o príprave a špeciálne upozornenia o zaobchádzaní s liekom, 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

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne 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 observačnej štúdii po uvedení lieku na trh s pacientmi 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 Usgeny u pacientov s chronickou infekciou alebo s rekurentnou infekciou v anamnéze je potrebná opatrnosť (pozri časť 4.3).

Pred začatím terapie Usgenou je potrebné pacienta vyšetriť na prítomnosť infekcie tuberkulózy. Usgena sa nesmie podávať pacientom s aktívnou tuberkulózou (pozri časť 4.3). Liečba infekcie latentnej tuberkulózy sa má začať pred podaním Usgeny. Antituberkulóznou liečba sa má zväziť aj pred začatím liečby Usgenou u pacientov s latentnou alebo aktívnou tuberkulózou v anamnéze, u ktorých nie je možné zaručiť adekvátny priebeh liečby. U pacientov užívajúcich Usgenu treba počas liečby a po nej starostlivo sledovať prejavy a symptómy aktívnej tuberkulózy.

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

Malignity

Imunosupresíva, ako je ustekinumab, majú potenciál zvyšovať riziko vzniku malignity. U niektorých pacientov, ktorí dostávali Usgenu v klinických štúdiách a v observačnej štúdii po uvedení lieku na trh s pacientmi so psoriázou, sa rozvinuli kutánne a nekutánne malignity (pozri časť 4.8). Riziko malignity môže byť vyššie u pacientov so psoriázou, ktorí sa v priebehu ochorenia liečili inými biologickými liekmi.

Nevykonalí sa žiadne štúdie, do ktorých by boli zaradení pacienti s malignitou v anamnéze, alebo pacienti, u ktorých by liečba pokračovala, ak u nich počas terapie ustekinumabom došlo k vzniku malignity. Preto je potrebné starostlivo zvažovať použitie Usgeny 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 (psoralen a ultrafialová A) 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 Usgenu 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 aj po podaní kortikosteroidov. V prípade, že bola vylúčená infekcia a diagnóza bola potvrdená, ukončite liečbu ustekinumabom a začnite vhodnú liečbu (pozri časť 4.8).

Kardiovaskulárne príhody

U pacientov so psoriázou, ktorí dostávali Usgenu v observačnej štúdii po uvedení lieku na trh boli pozorované kardiovaskulárne príhody vrátane infarktu myokardu a cievnej mozgovej príhody. Počas liečby ustekinumabom sa majú pravidelne hodnotiť rizikové faktory kardiovaskulárnych ochorení.

Očkovania

Odporúča sa nepodávať živé vírusové alebo živé bakteriálne vakcíny (ako *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG)) súbežne so Usgenou. 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 Usgenou 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 nedetekovateľné (pozri časti 4.5 a 4.6). Ak existuje jasný klinický prínos pre konkrétne dieťa, môže sa zvážiť podanielivej očkovacej látky v skoršom čase, ak sú hladiny ustekinumabu v sére dieťaťa nedetekovateľné.

Pacienti liečení Usgenou môžu súbežne dostať očkovacie látky inaktivované alebo usmrtené.

Dlhodobá liečba Usgenou nepotláča humorálnu imunitnú odpoveď na pneumokokovú polysacharidovú alebo tetanovú očkovaciu látku (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 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 Usgeny 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 Usgena 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 erytrodermálna psoriáza s príznakmi, ktoré môžu byť klinicky na nerozoznanie od exfoliatívnej dermatitídy. V rámci sledovania psoriázy u pacienta si majú lekári pozorne všimnúť príznaky erytrodermálnej psoriázy alebo exfoliatívnej dermatitídy. Ak sa tieto príznaky objavujú, má sa začať vhodná liečba. Liečba Usgenou 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, ustekinumab sa má vysadiť a má sa začať vhodná liečba.

Osobitné skupiny pacientov

Starší ľudia (≥ 65 rokov)

U pacientov vo veku 65 rokov a starších, ktorí dostávali ustekinumab, sa v klinických štúdiách so schválenými indikáciami nepozorovali žiadne rozdiely v účinnosti alebo bezpečnosti v porovnaní s mladšími pacientmi, počet pacientov vo veku 65 rokov a starších 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.

Polysorbáty

Usgena 45 mg injekčný roztok

Tento liek obsahuje 0,02 mg polysorbátu 80 v jednej injekčnej liekovke, čo zodpovedá 0,04 mg/ml. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie.

Usgena 45 mg roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Tento liek obsahuje 0,02 mg polysorbátu 80 v jednej naplnenej injekčnej striekačke, čo zodpovedá 0,04 mg/ml. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie.

Usgena 90 mg roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Tento liek obsahuje 0,04 mg polysorbátu 80 v jednej naplnenej injekčnej striekačke, čo zodpovedá 0,04 mg/ml. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie.

4.5 Liekové a iné interakcie

Živé očkovacie látky sa nesmú podávať súbežne s Usgenou.

Podávanie živých očkovacích látok (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 nedetekovateľné (pozri časti 4.4 a 4.6). Ak existuje jasný klinický prínos pre konkrétne dieťa, môže sa zvážiť podanielivej očkovacej látky v skoršom čase, ak sú hladiny ustekinumabu v sére dieťaťa nedetekovateľné.

V populačných farmakokinetických analýzach štúdií ustekinumabu fázy 3 sa skúmal účinok najčastejšie používaných súbežne podávaných liekov u pacientov so psoriázou (vrátane paracetamolu, ibuprofénu, kyseliny acetylsalicylovej, metformínu, atorvastatínu, levotyroxínu) na farmakokinetiku ustekinumabu. Nezistili sa žiadne náznaky interakcie s týmito súbežne podávanými liekmi. Základom daná analýza bolo, že minimálne 100 pacientov (> 5 % sledovanej populácie) sa liečilo súbežne týmito liekmi počas minimálne 90 % 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 predchádzajúcou expozíciou biologickým liekom (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 úprav dávky u pacientov, ktorí užívajú súbežne substráty CYP450 (pozri časť 5.2).

V štúdiách so psoriázou sa nehodnotila bezpečnosť a účinnosť ustekinumabu v kombinácii s imunosupresívmi vrátane biologických liekov 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 účinné metódy antikoncepcie 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 viac ako 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 používať Usgenu počas gravidity.

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

Podávanie živých očkovacích látok (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 nedetekovateľné (pozri časti 4.4 a 4.5). Ak existuje jasný klinický prínos pre konkrétne dieťa, môže sa zvážiť podanielivej očkovacej látky v skoršom čase, ak sú hladiny ustekinumabu v sére dieťaťa nedetekovateľné.

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 Usgenou so zreteľom na prínos dojčenia pre dieťa a prínos terapie pre pacientku.

Fertilita

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

4.7 Ovplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Usgena 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 pri ustekinumabe, sú závažné reakcie 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 tabuľke

Nižšie opísané bezpečnostné údaje 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 poskytuje zoznam nežiaducich reakcií z klinických štúdií so psoriázou, psoriatickou artritídou, Crohnovou chorobou a ulceróznou kolitídou s dospelými ako aj nežiaducich účinkov hlásených zo skúseností po uvedení lieku na trh. Nežiaduce reakcie sú klasifikované podľa triedy orgánových systémov a frekvencie s použitím nasledovnej 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 reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 3 Zoznam nežiaducich reakcií

Trieda orgánových systémov	Frekvencia: Nežiaduca reakcia
----------------------------	-------------------------------

Infekcie a nákazy	Časté: Menej časté:	infekcia horných dýchacích ciest, nazofaryngitída, sinusitída celulitída, infekcie zubov, herpes zoster, infekcia dolných dýchacích ciest, vírusová infekcia horných dýchacích ciest, vulvovaginálna mykotická infekcia
Poruchy imunitného systému	Menej časté: Zriedkavé:	reakcie z precitlivenosti (vrátane vyrážky, žihľavky) závažné reakcie z precitlivenosti (vrátane anafylaxie, angioedému)
Psychické poruchy	Menej časté:	depresia
Poruchy nervového systému	Časté: Menej časté:	závraty, bolesti hlavy ochrnutie tváre
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Časté: Menej časté: Zriedkavé: Veľmi zriedkavé:	orofaryngeálna bolesť upchaný nos alergická alveolitída, eozinofilná pneumónia organizujúca sa pneumónia*
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté:	hnačka, nauzea, vracanie
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Časté: Menej časté: Zriedkavé: Veľmi zriedkavé:	svrbenie pustulárna psoriáza, odlupovanie kože, akné exfoliatívna dermatitída, hypersenzitívna vaskulitída bulózne pemfigoid, kožný lupus erythematosus
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Časté: Veľmi zriedkavé:	bolesti chrbta, myalgia, artralgia syndróm podobný lupusu
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté: Menej časté:	únava, erytém v mieste podania injekcie, bolesť v mieste podania injekcie reakcie v mieste podania 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 s pacientmi 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 kontrolovanom období týchto klinických štúdií bola miera prípadov infekcie 1,36 na pacientorok sledovania u pacientov liečených ustekinumabom a 1,34 u pacientov dostávajúcich placebo. Závažné infekcie sa vyskytli v miere 0,03 na pacientorok sledovania v skupine pacientov, ktorým sa podával ustekinumab (30 závažných infekcií z 930 pacientorokov sledovania), a 0,03 v skupine pacientov 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 11 581 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 pacientov

liečených ustekinumabom a miera závažných infekcií bola 0,02 na pacientorok sledovania u pacientov 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 súbežne liečení izoniazidom, sa tuberkulóza nerozvinula.

Malignity

V placebom kontrolovanom období 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 pacientov 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 pacientov 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.

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 prejavy 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.

Usgena 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 zabraňuje p40 naviazať sa na receptor proteínu IL-12R β 1 exprimovaného 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. Nie je preto pravdepodobné, 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, *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 imunitne sprostredkovanými ochoreniami, ako sú psoriáza, psoriatická artritída, Crohnova choroba a ulcerózna kolitída.

Naviazaním na spoločnú p40 podjednotku IL-12 a IL-23 môže ustekinumab vyvíjať svoj klinický účinok na psoriázu, psoriatickú artritídu a Crohnovu chorobu a ulceróznú kolitídu 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 predĺženia štúdie a zníženie pozorované počas udržiavacej fázy sa zachovalo do 252. týždňa.

U pacientov s ulceróznou kolitídou viedla liečba ustekinumabom k zníženiu hodnôt zápalových markerov vrátane CRP a fekálneho kalprotektínu počas indukčnej fázy, ktoré sa zachovalo počas udržiavacej fázy a predĺženej štúdie do 200. týždňa.

Imunizácia

V priebehu dlhodobého predĺženia štúdie 2 so psoriázou (PHOENIX 2) došlo u dospelých pacientov liečených ustekinumabom najmenej 3,5 roka k podobným protilátkovým odpovediam na pneumokokovú polysacharidovú očkovaciu látku ako aj na očkovaciu látku proti tetanu v sledovanej skupine s nesystematicky liečenou psoriázou. Podobné podiely dospelých pacientov u ktorých sa vyvinuli ochranné hladiny protilátok proti pneumokokom a tetanu a titre protilátok boli u pacientov liečených ustekinumabom a v kontrolnej skupine pacientov podobné.

Klinická účinnosť

Ložisková psoriáza (dospelí)

Bezpečnosť a účinnosť ustekinumabu sa hodnotila u 1 996 pacientov v dvoch randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných štúdiách s pacientmi 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.

Štúdia 1 so psoriázou (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, potom 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 ukončená). 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 Štúdii 2 so psoriázou (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, potom 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.

Štúdia 3 so psoriázou (ACCEPT) hodnotila 903 pacientov so stredne závažnou až závažnou psoriázou, ktorí nedostatočne odpovedali, netolerovali alebo im bola kontraindikovaná iná systémová liečba a 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.

Východiskové charakteristiky ochorenia boli vo všeobecnosti konzistentné vo všetkých liečených skupinách v Štúdii 1 a 2 so psoriázou s mediánom východiskového skóre PASI od 17 do 18, s východiskovým mediánom plochy telesného povrchu (BSA, *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 Štúdii 1 so psoriázou) a jedna štvrtina (v Štúdii 2 so psoriázou) osôb mala psoriatickú artritídu (PsA). Podobná závažnosť ochorenia sa pozorovala aj v Štúdii 3 so psoriázou.

Primárnym koncovým ukazovateľom 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 Štúdii 1 so psoriázou (PHOENIX 1) a v Štúdii 2 so psoriázou (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
Štúdia 1 so psoriázou					
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 ≤ 100 kg	166	168	164	164	153
Odpoveď PASI 75 N (%)	6 (4 %)	124 (74 %)	107 (65 %)	130 (79 %)	124 (81 %)
Počet pacientov > 100 kg	89	87	92	86	90
Odpoveď PASI 75 N (%)	2 (2 %)	47 (54 %)	63 (68 %)	48 (56 %)	67 (74 %)
Štúdia 2 so psoriázou					
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 ≤ 100 kg	290	297	289	287	280
Odpoveď PASI 75 N (%)	12 (4 %)	218 (73 %)	225 (78 %)	217 (76 %)	226 (81 %)
Počet pacientov > 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 ustekinumab v dávke 45 mg alebo 90 mg v porovnaní s placebom (PBO).

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

Tabuľka 5 Súhrn klinických odpovedí v 12. týždni v Štúdii 3 so psoriázou (ACCEPT)

	Štúdia 3 so psoriázou		
	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 > 100 kg	96	58	103
Odpoveď PASI 75 N (%)	43 (45 %)	32 (55 %)	67 (65 %)

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

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

V Štúdii 1 so psoriázou bolo pretrvávajúce PASI 75 signifikantne lepšie pri kontinuálnej liečbe v porovnaní s tým, keď sa liečba ukončila (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 (odpovedajúci na liečbu) PASI 75 v porovnaní so 63 % pacientov, ktorým bolo pri ďalšej randomizácii pridelené placebo (ukončenie liečby) ($p < 0,001$). Po 18 mesiacoch (76. týždeň) 84 % pacientov vybraných pri ďalšej randomizácii na udržiavaciu liečbu boli odpovedajúci na liečbu PASI 75 – v porovnaní s 19 % pacientov, ktorým po opakovanej randomizácii bola pridelená liečba placebo (ukončenie liečby). Po 3 rokoch (148. týždeň) 82 % pacientov po opakovanej randomizácii na udržiavaciu liečbu boli odpovedajúci na liečbu PASI 75. V 5. roku (244. týždeň) 80 % pacientov, ktorí boli znovu randomizovaní na udržiavaciu liečbu, boli odpovedajúci na liečbu 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 Štúdií 1 so psoriázou 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 Štúdií 2 so psoriázou v 4. a 12. týždni, ktoré pretrvalo až do 24. týždňa. V Štúdií 1 so psoriázou 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, *Visual Analogue Scale*) boli takisto významné v každej skupine liečenej ustekinumabom v porovnaní s placebom. V Štúdií 2 so psoriázou sa škála anxiózy a depresie hospitalizovaných pacientov (HADS, *Hospital Anxiety and Depression Scale*) a dotazník pracovného obmedzenia (WLQ, *Work Limitations Questionnaire*) takisto významne zlepšili v každej skupine liečenej ustekinumabom pri porovnaní s placebom.

Psoriatická artritída (PsA) (dospelí)

Preukázalo sa, že ustekinumab zlepšuje prejavy 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 s pacientmi 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 minimálne 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 v dávke 45 mg, 90 mg alebo na placebo subkutánne v 0. a 4. týždni s nasledujúcim podávaním každých 12 týždňov (q12w). Približne 50 % pacientov pokračovalo so stabilnými dávkami MTX (≤ 25 mg/týždeň).

V Štúdií 1 s PsA (PSUMMIT I) a v Štúdií 2 s PsA (PSUMMIT II) bolo 80 % a 86 % pacientov predtým liečených DMARD, v uvedenom poradí. V Štúdií 1 nebola povolená predchádzajúca liečba tumor nekrotizujúcim faktorom-alfa (TNF) α . V Štúdií 2 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 koncovým ukazovateľom bolo percento pacientov, ktorí dosiahli v 24. týždni odpoveď podľa ACR (*American College of Rheumatology*) 20. Kľúčové výsledky účinnosti sú uvedené nižšie v tabuľke 6.

Tabuľka 6 Počet pacientov, ktorí dosiahli klinickú odpoveď v 24. týždni v Štúdiu 1 (PSUMMIT I) a Štúdiu 2 (PSUMMIT II) so psoriatickou artritídou

	Štúdiu 1 so psoriatickou artritídou			Štúdiu 2 so psoriatickou artritídou		
	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 (Štúdiu 1 a 2 s PsA) a 100. týždňa (Štúdiu 1 s PsA). V Štúdiu 1 s PsA dosiahlo v 100. týždni odpoveď ACR 20 57 % s dávkou 45 mg a 64 % s dávkou 90 mg. V Štúdiu 2 s PsA dosiahlo v 52. týždni odpoveď ACR 20 47 % s dávkou 45 mg a 48 % s dávkou 90 mg.

V 24. týždni bol podiel pacientov dosahujúcich zmenenú odpoveď podľa PsARC (*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 (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*) v porovnaní s placebom.

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

V 24. týždni v Štúdiu 1 s PsA bolo u pacientov s entezitídou a/alebo daktylitídou v úvode liečby pozorované významné zlepšenie skóre entezitídy a daktylitídy v skupinách s ustekinumabom v porovnaní s placebom. V Štúdiu 2 s PsA bolo v 24. týždni významné zlepšenie skóre entezitídy a numerické zlepšenie (nie štatisticky významné) v skóre daktylitídy pozorované v skupine s ustekinumabom v dávke 90 mg v porovnaní s placebom. Zlepšenia v skóre entezitídy a daktylitídy boli zachované 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 zo Štúdie 1 a 2 s PsA. Ustekinumab preukázal štatisticky významný pokles v miere progresie štrukturálneho poškodenia v porovnaní s placebom, ak 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 s dávkou 45 mg ($p < 0,05$) a $0,39 \pm 2,40$ v skupine s ustekinumabom s dávkou 90 mg ($p < 0,001$). Tento účinok bol podporený Štúdiou 1 s PsA. Tento účinok sa považuje za preukázaný bez ohľadu na súbežné použitie MTX a bol zachovaný do 52. (zjednotená analýza) a 100. týždňa (Štúdia 1 s PsA).

Fyzická kondícia a kvalita života súvisiaca so zdravím

Pacienti liečení ustekinumabom vykazovali v 24. týždni výrazné zlepšenie fyzickej kondície podľa skóre HAQ-DI (*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 zachované do 52. a 100. týždňa.

V 24. týždni sa zaznamenalo významné zlepšenie skóre DLQI v skupinách s ustekinumabom v porovnaní s placebom, ktoré bolo zachované do 52. a 100. týždňa. V 24. týždni bolo v Štúdiu 2 s PsA zaznamenané významné zlepšenie skóre FACIT-F (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue*) v skupinách s ustekinumabom v porovnaní s placebom. Podiel pacientov dosahujúcich klinicky významné zlepšenie únavy (4 body v FACIT-F) bol tiež výrazne vyšší v skupinách s ustekinumabom v porovnaní s placebom. Zlepšenie skóre FACIT bolo zachované 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 štúdiu 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 ($n = 37$) podávanú subkutánnou injekciou v 0. a 4. týždni, potom nasledovalo podávanie lieku každých 12 týždňov (q12w). V 12. týždni boli pacienti dostávajúci placebo priradení 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 liekmi.

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 osoby liečené 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 s pediatrickými pacientmi (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) ^e	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 pediatrickej 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 na použitie v detskej populácii a v populácii dospelých. V skupine 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 uvedenom 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) podávanou subkutánnou injekciou v 0. a 4. týždni 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 liekmi.

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 osoby liečené 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 s pediatrickými pacientmi (CADMUS Jr.) (Vek 6–11)		
	12. týždeň	52. týždeň
	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 pediatrickej 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, placebo kontrolovaných multicentrických štúdiách s dospelými pacientmi so stredným až závažným 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, aminosalylicátov 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 SPC Usgena 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 terapii anti-TNF α a 52 % zlyhalo na 2 alebo 3 predchádzajúcich terapiách anti-TNF α . V tejto štúdii 29,1 % pacientov nedosiahlo dostačujúcu úvodnú odpoveď (primárne nereagujúci na liečbu), 69,4 % odpovedalo, ale si odpoveď nezachovalo (sekundárne nereagujúci na liečbu) a 36,4 % netolerovalo terapiu anti-TNF α .

Pacienti v UNITI-2 zlyhali aspoň na jednej konvenčnej terapii vrátane kortikosteroidov alebo imunomodulátorov, a buď predtým nedostali terapiu anti-TNF- α (68,6 %), alebo terapiu anti-TNF α 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 na intravenóznou 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 liečby anti-TNF α

** Zlyhania konvenčnej liečby

^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 s dávkou 90 mg ustekinumabu každých 8 týždňov, s dávkou 90 mg ustekinumabu každých 12 týždňov, alebo placebo počas 44 týždňov (odporúčané udržiavacie dávkovanie, pozri časť 4.2).

Významne vyššie podiely pacientov si zachovali 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* N = 131 [†]	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 refraktórni/intolerantní na anti-TNF α .

^a p < 0,01

^b p < 0,05

^c nominálne významné (p < 0,05)

V IM-UNITI, 29 zo 129 pacientov si nezachovalo odpoveď na ustekinumab, ak sa liečili každých 12 týždňov a mali povolenú úpravu dávky tak, aby dostávali ustekinumab každých 8 týždňov. Strata odpovede bola definovaná ako skóre CDAI $\geq$ 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 dávku 90 mg ustekinumabu subkutánne injekciou. 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 dávku 90 mg ustekinumabu subkutánne injekciou 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 ukončili 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 zachované do 252. týždňa u pacientov, ktorí zlyhali na terapiách TNF ako aj u tých, ktorí zlyhali na konvenčných terapiách.

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

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 na začiatku štúdie (8,8 %; $n = 26$) 12/15 (80 %) dosiahli pacienti liečení ustekinumabom 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 vykazovali pacienti dostávajúci ustekinumab štatisticky významne väčšie a klinicky významnejšie zlepšenia v 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 v porovnaní s placebom. Tieto zlepšenia boli všeobecne lepšie udržateľné u pacientov liečených ustekinumabom v štúdiu IM-UNITI až do 44. týždňa v porovnaní s placebom. Zlepšenie kvality života súvisiacej so zdravím bolo všeobecne zachované počas predĺženia do 252. týždňa.

Ulcerózna kolitída

Bezpečnosť a účinnosť ustekinumabu sa hodnotila v dvoch randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných, multicentrických štúdiách u dospelých pacientov so stredne závažnou až závažnou aktívnou ulceróznou kolitídou (Mayo skóre 6 až 12; endoskopické podskóre ≥ 2). Program klinického vývoja pozostával z jednej indukčnej štúdie s intravenóznym podávaním lieku (označovanej ako UNIFI-I) s liečbou do 16 týždňov, po ktorej nasledovala 44-týždňová randomizovaná udržiavacia štúdia so subkutánnym podávaním lieku a s vysadením lieku (ďalej len UNIFI-M), ktorá predstavovala najmenej 52 týždňov liečby.

Výsledky účinnosti prezentované pre UNIFI-I a UNIFI-M boli založené na centrálnom prehľade endoskopických vyšetrení.

Štúdia UNIFI-I zahŕňala 961 pacientov. Primárnym koncovým ukazovateľom pre indukčnú štúdiu bol podiel pacientov v klinickej remisii v týždni 8. Pacienti boli randomizovaní na jedno intravenózne podanie odporúčanej odstupňovanej dávky približne 6 mg/kg (pozri tabuľku 1, časť 4.2), fixnej dávky 130 mg ustekinumabu alebo placeba v týždni 0.

Boli povolené súbežné dávky perorálnych kortikosteroidov, imunomodulátorov a aminosalicylátov a 90 % pacientov pokračovalo v užívaní najmenej jedného z týchto liekov. U pacientov zaradených do štúdie musela zlyhať konvenčná liečba (kortikosteroidy alebo imunomodulátory) alebo aspoň jeden biologický liek (antagonista TNF α a/alebo vedolizumab). U 49 % pacientov zlyhala konvenčná, ale nie biologická liečba (94 % z nich bolo bez predchádzajúcej biologickej liečby). U 51 % pacientov zlyhala biologická liečba alebo ju netolerovali. U približne 50 % pacientov zlyhala najmenej 1 predchádzajúca anti-TNF α liečba (48 % z nich bolo primárni non-respondéri) a u 17 % zlyhala najmenej 1 anti-TNF α liečba a vedolizumab.

V týždni 8 bol v štúdiu UNIFI-I významne vyšší podiel pacientov v klinickej remisii v skupine liečenej ustekinumabom v porovnaní s placebom (tabuľka 11). Už v týždni 2 pri najskoršej plánovanej návšteve v rámci štúdie a pri každej nasledujúcej návšteve vyšší podiel pacientov s ustekinumabom nemal rektálne krvácanie alebo dosiahol normálnu frekvenciu stolíc v porovnaní s pacientmi, ktorí dostávali placebo. Významné rozdiely v čiastkovom Mayo skóre a symptomatickej remisii boli pozorované medzi ustekinumabom a placebom už v týždni 2.

Účinnosť bola vyššia v skupine s odstupňovanou dávkou (6 mg/kg) v porovnaní so skupinou so 130 mg dávkou vo vybraných koncových ukazovateľoch, a preto je odstupňované dávkovanie odporúčanou intravenóznou indukčnou dávkou.

Tabuľka 11: Zhrnutie kľúčových výsledkov účinnosti v štúdiu UNIFI-I (týždeň 8)

	Placebo N = 319	Odporúčaná dávka ustekinumabu[£] N = 322
Klinická remisia*	5 %	16 % ^a
U pacientov, u ktorých zlyhala konvenčná, ale nie biologická liečba	9 % (15/158)	19 % (29/156) ^c
U pacientov, u ktorých zlyhala biologická liečba [¥]	1 % (2/161)	13 % (21/166) ^b
U pacientov, u ktorých zlyhal TNF a vedolizumab	0 % (0/47)	10 % (6/58) ^c
Klinická odpoveď[§]	31 %	62 %
U pacientov, u ktorých zlyhala konvenčná, ale nie biologická terapia	35 % (56/158)	67 % (104/156) ^b
U pacientov, u ktorých zlyhala biologická liečba [¥]	27 % (44/161)	57 % (95/166) ^b
U pacientov, u ktorých zlyhal TNF a vedolizumab	28 % (13/47)	52 % (30/58) ^c
Zhojenie sliznice[†]	14 %	27 %
U pacientov, u ktorých zlyhala konvenčná, ale nie biologická terapia	21 % (33/158)	33 % (52/156) ^c
U pacientov, u ktorých zlyhala biologická liečba	7 % (11/161)	21 % (35/166) ^b
Symptomatická remisia[‡]	23 %	45 % ^b
Kombinovaná symptomatická remisia a zhojenie sliznice[‡]	8 %	21 % ^b

[£] Infúzna dávka ustekinumabu s použitím dávkovacieho režimu založeného na hmotnosti špecifikovaného v tabuľke 1.

* Klinická remisia je definovaná ako Mayo skóre ≤ 2 body a žiadne jednotlivé podskóre ≥ 1.

§ Klinická odpoveď je definovaná ako pokles Mayo skóre oproti východiskovým hodnotám o ≥ 30 % a ≥ 3 body a zároveň pokles podskóre rektálneho krvácania oproti východiskovej hodnote ≥ 1 alebo podskóre rektálneho krvácania 0 alebo 1.

¥ TNFα antagonista a/alebo vedolizumab.

† Zhojenie sliznice je definované ako endoskopické Mayo podskóre 0 alebo 1.

‡ Symptomatická remisia je definovaná ako Mayo podskóre frekvencie stolice 0 alebo 1 a podskóre rektálneho krvácania 0.

‡ Kombinovaná symptomatická remisia a zhojenie sliznice sú definované ako podskóre frekvencie stolice 0 alebo 1, podskóre rektálneho krvácania 0 a endoskopické podskóre 0 alebo 1.

^a p < 0,001

^b Nominálne významné (p < 0,001)

^c Nominálne významné (p < 0,05)

Štúdia UNIFI-M hodnotila 523 pacientov, ktorí dosiahli klinickú odpoveď pri jednorazovom i.v. podaní ustekinumabu v štúdiu UNIFI-I. 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 (pre odporúčané udržiavacie dávkovanie pozri časť 4.2 SPC USGENA injekčný roztok (liekovka) a injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke alebo SPC pre naplnené injekčné pero).

V týždni 44 bol v oboch skupinách liečených ustekinumabom významne vyšší podiel pacientov v klinickej remisii v porovnaní s placebom (pozri tabuľku 12).

Tabuľka 12: Súhrn hlavných meradiel účinnosti v štúdiu UNIFI-M (týždeň 44; 52 týždňov od podania indukčnej dávky)

	Placebo* N = 175	90 mg ustekinumabu každých 8 týždňov N = 176	90 mg ustekinumabu každých 12 týždňov N = 172
Klinická remisia**	24 %	44 % ^a	38% ^b
U pacientov, u ktorých zlyhala konvenčná, ale nie biologická liečba	31 % (27/87)	48 % (41/85) ^d	49 % (50/102) ^d
U pacientov, u ktorých zlyhala biologická liečba [¥]	17 % (15/88)	40 % (36/91) ^c	23 % (16/70) ^d
U pacientov, u ktorých zlyhal TNF a vedolizumab	15 % (4/27)	33 % (7/21) ^e	23 % (5/22) ^e
Udržanie klinickej odpovede do týždňa 44 [§]	45 %	71 % ^a	68 % ^a
U pacientov, u ktorých zlyhala konvenčná, ale nie biologická liečba	51 % (44/87)	78 % (66/85) ^c	77 % (78/102) ^c
U pacientov, u ktorých zlyhala biologická liečba [¥]	39 % (34/88)	65 % (59/91) ^c	56 % (39/70) ^d
U pacientov, u ktorých zlyhal TNF a vedolizumab	41 % (11/27)	67 % (14/21) ^e	50 % (11/22) ^e
Zhojenie sliznice [†]	29 %	51 % ^a	44 % ^b
Udržanie klinickej remisie do týždňa 44 [£]	38 % (17/45)	58 % (22/38)	65 % (26/40) ^c
Klinická remisia bez kortikosteroidov [€]	23 %	42 % ^a	38 % ^b
Dlhodobá remisia ^l	35 %	57 % ^c	48 % ^d
Symptomatická remisia [‡]	45 %	68 % ^c	62 % ^d
Kombinovaná symptomatická remisia a zhojenie sliznice [‡]	28 %	48 % ^c	41 % ^d

* Po odpovedi na i.v. ustekinumab.

** Klinická remisia je definovaná ako Mayo skóre ≤ 2 body a žiadne jednotlivé podskóre ≥ 1 .

§ Klinická odpoveď je definovaná ako pokles Mayo skóre oproti východiskovým hodnotám ≥ 30 % a ≥ 3 body a zároveň pokles podskóre rektálneho krvácania oproti východiskovej hodnote ≥ 1 alebo podskóre rektálneho krvácania 0 alebo 1.

¥ TNF α antagonist a/alebo vedolizumab.

† Zhojenie sliznice je definované ako endoskopické Mayo podskóre 0 alebo 1.

£ Udržanie klinickej remisie do týždňa 44 je definované ako klinická remisia do týždňa 44 u pacientov v klinickej remisii na začiatku udržiavacej liečby.

€ Klinická remisia bez kortikosteroidov je definovaná ako klinická remisia bez podávania kortikosteroidov v týždni 44.

l Dlhodobá remisia je definovaná ako čiastočná Mayo remisia pri ≥ 80 % všetkých návštev pred týždňom 44 a čiastočná Mayo remisia pri poslednej návšteve (týždeň 44).

‡ Symptomatická remisia je definovaná ako Mayo podskóre frekvencie stolice 0 alebo 1 a podskóre rektálneho krvácania 0.

‡ Kombinovaná symptomatická remisia a zhojenie sliznice sú definované ako podskóre frekvencie stolice 0 alebo 1, podskóre rektálneho krvácania 0 a endoskopické podskóre 0 alebo 1.

^a $p < 0,001$

^b $p < 0,05$

^c Nominálne významné ($p < 0,001$)

^d Nominálne významné ($p < 0,05$)

^e Nie je štatisticky významné

Priaznivý účinok ustekinumabu na klinickú odpoveď, hojenie slizníc a klinickú remisiu sa pozoroval pri indukčnej a udržiavacej liečbe pacientov, u ktorých zlyhala konvenčná, ale nie biologická liečba, ako aj u pacientov, u ktorých zlyhala aspoň jedna predchádzajúca liečba antagonistom TNF α vrátane pacientov bez primárnej odpovede na terapiu antagonistami TNF α . Priaznivý účinok sa pozoroval aj pri indukčnej liečbe pacientov, u ktorých zlyhala aspoň jedna predchádzajúca liečba antagonistami TNF α a vedolizumab, avšak počet pacientov v tejto podskupine bol príliš malý na to, aby sa dali vyvodiť konečné závery o priaznivom účinku v tejto skupine počas udržiavacej liečby.

Respondéri na indukčnú liečbu ustekinumabom v týždni 16

Pacienti liečení ustekinumabom, ktorí neodpovedali v týždni 8 štúdie UNIFI-I, dostali 90 mg s.c. ustekinumabu v týždni 8 (36 % pacientov). Z týchto pacientov 9 % pacientov, ktorí boli pôvodne randomizovaní na odporúčanú indukčnú dávku, dosiahlo klinickú remisiu a 58 % dosiahlo klinickú odpoveď v týždni 16.

Pacienti, ktorí nedosiahli po indukčnej dávke ustekinumabu klinickú odpoveď v týždni 8 štúdie UNIFI-I, ale dosiahli odpoveď v týždni 16 (157 pacientov), boli zaradení do nerandomizovanej časti štúdie UNIFI-M a naďalej dostávali udržiavacie dávky každých 8 týždňov; u týchto pacientov si väčšina (62 %) udržala odpoveď a 30 % dosiahlo remisiu v týždni 44.

Predĺženie štúdie

V UNIFI boli pacienti, ktorí dokončili štúdiu do 44. týždňa, vhodní na pokračovanie v liečbe v predĺženej štúdi. Spomedzi 400 pacientov, ktorí boli zaradení a liečení ustekinumabom každých 12 resp. 8 týždňov v predĺženej štúdi, bola symptomatická remisia udržiavaná do 200. týždňa u pacientov, ktorí zlyhali na konvenčnej terapii (ale nie na biologickej terapii) a u tých, ktorí zlyhali na biologickej terapii vrátane tých, ktorí zlyhali na anti-TNF terapii a terapii vedolizumabom. Spomedzi pacientov, ktorí dostávali ustekinumab počas 4 rokov liečby a boli hodnotení pomocou úplného Mayo skóre v 200. udržiavacom týždni, 74,2 % (69/93) dosiahlo hojenie sliznice a 68,3 % (41/60) dosiahlo klinickú remisiu.

Analýza bezpečnosti zahŕňajúca 457 pacientov (1 289,9 osôb) sledovaných do 220 týždňov ukázala bezpečnostný profil medzi 44. a 220. týždňom, ktorý bol porovnateľný s profilom pozorovaným do 44. týždňa.

V predĺžení tejto štúdie neboli identifikované žiadne nové bezpečnostné riziká po 4 rokoch liečby u pacientov s ulceróznou kolitídou.

Endoskopická normalizácia

Endoskopická normalizácia bola definovaná ako endoskopické Mayo podskóre 0 a bola pozorovaná už v týždni 8 štúdie UNIFI-I. V týždni 44 štúdie UNIFI-M bola dosiahnutá u 24 % resp. 29 % pacientov liečených ustekinumabom každých 12 resp. 8 týždňov v porovnaní s 18 % pacientov v skupine s placebom.

Histologické a histo-endoskopické zhojenie slizníc

Histologické zhojenie (definované ako infiltrácia neutrofilov v < 5 % krýpt, bez deštrukcie a bez erózie, ulcerácie alebo granulačného tkaniva) sa hodnotilo v týždni 8 štúdie UNIFI-I a v týždni 44 štúdie UNIFI-M. V týždni 8 po jednorazovej intravenózne indukčnej dávke významne vyššie podiely pacientov v odporúčanej dávkovej skupine dosiahli histologické zhojenie (36 %) v porovnaní s pacientmi v skupine s placebom (22 %). V týždni 44 sa pozorovalo udržanie tohto účinku u významne vyššieho počtu pacientov s histologickým zhojením v skupine, ktorá dostávala ustekinumab každých 12 týždňov (54 %) resp. každých 8 týždňov (59 %), v porovnaní so skupinou, ktorá dostávala placebo (33 %).

Kombinovaný koncový ukazovateľ histo-endoskopického zhojenia sliznice definovaný ako stav, keď pacienti dosiahli zhojenia sliznice aj histologické zhojenie, sa hodnotil v týždni 8 štúdie UNIFI-I a v týždni 44 štúdie UNIFI-M. Pacienti liečení ustekinumabom v odporúčanej dávke preukázali významné zlepšenie v koncovom ukazovateli histo-endoskopického zhojenia sliznice v týždni 8 v skupine s ustekinumabom (18 %) v porovnaní so skupinou s placebom (9 %). V týždni 44 sa pozorovalo udržanie tohto účinku u významne vyššieho počtu pacientov s histo-endoskopickým zhojením sliznice v skupine, ktorá dostávala ustekinumab každých 12 týždňov (39 %) resp. každých 8 týždňov (46 %), v porovnaní so skupinou, ktorá dostávala placebo (24 %).

Kvalita života súvisiaca so zdravím

Kvalita života súvisiaca so zdravím bola hodnotená pomocou Dotazníka pre zápalové ochorenie čriev (IBDQ), dotazníkov SF-36 a EuroQoL-5D (EQ-5D).

V týždni 8 štúdie UNIFI-I pacienti liečení ustekinumabom vykazovali významne väčšie a klinicky významné zlepšenie celkového skóre IBDQ, EQ-5D a EQ-5D VAS, skóre súhrnnej hodnoty mentálnych komponentov SF-36 a skóre súhrnnej hodnoty fyzických komponentov SF-36 v porovnaní s placebom. Tieto zlepšenia sa udržali u pacientov liečených ustekinumabom v štúdi UNIFI-M až do týždňa 44. Zlepšenie kvality života súvisiacej so zdravím, merané pomocou IBDQ a SF-36, sa udržalo počas predĺženia až do 200. týždňa.

Pacienti, ktorí dostávali ustekinumab, mali významne väčšie zlepšenie v produktivite práce, ktoré sa prejavilo väčším znížením celkového obmedzenia v práci, aj v obmedzení aktivity hodnotenej podľa dotazníka WPAI-GH v porovnaní s pacientmi, ktorí dostávali placebo.

Hospitalizácie a operácie súvisiace s ulceróznou kolitídou (UC)

Do týždňa 8 štúdie UNIFI-I bol podiel pacientov hospitalizovaných v súvislosti s UC významne nižší u pacientov v skupine s odporúčanou dávkou ustekinumabu (1,6 %, 5/322) v porovnaní s pacientmi v skupine s placebom (4,4 %, 14/319) a žiaden pacient nebol operovaný v súvislosti s UC spomedzi tých, ktorí dostávali ustekinumab v odporúčanej indukčnej dávke, v porovnaní s 0,6 % (2/319) pacientov v skupine s placebom.

Do týždňa 44 štúdie UNIFI-M sa pozoroval významne nižší počet hospitalizácií spojených s UC u pacientov v kombinovanej skupine s ustekinumabom (2,0 %, 7/348) v porovnaní s pacientmi v skupine s placebom (5,7 %, 10/175). Nižší počet pacientov v skupine s ustekinumabom (0,6 %, 2/348) podstúpil do týždňa 44 operácie súvisiace s UC v porovnaní s pacientmi v skupine s placebom (1,7 %, 3/175).

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 a so zníženou účinnosťou ustekinumabu; s výnimkou pacientov s Crohnovou chorobou alebo ulceróznou kolitídou, u ktorých sa znížená účinnosť pozorovala. Neexistuje jasná korelácia medzi prítomnosťou protilátok proti ustekinumabu a výskytom reakcií v mieste podania 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 a ulceróznou kolitídu (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

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 osobám. Medián hodnôt t_{max} ustekinumabu po jednorazovom subkutánnom podaní dávky 45 mg alebo 90 mg pacientom so psoriázou boli porovnateľné s hodnotami pozorovanými u zdravých osôb.

Absolútna biologická dostupnosť ustekinumabu po jednorazovom subkutánnom podaní u pacientov so psoriázou bola odhadnutá 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, Crohnovou chorobou alebo ulceróznou kolitídou 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 klírnsu 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 od dávky 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 opakovane podávané dávky

Časové profily koncentrácie ustekinumabu v sére boli zvyčajne po jednorazovom alebo opakovanom podávaní subkutánnej dávky predikovateľné. U pacientov so psoriázou sa rovnovážna koncentrácia ustekinumabu v sére dosiahla v 28. týždni po úvodných subkutánných dávkach v 0. a 4. týždni, potom 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). Ak sa ustekinumab podával subkutánne každých 12 týždňov, v priebehu času nedochádzalo k zjavnej kumulácii sérovej koncentrácie ustekinumabu.

Pacientom s Crohnovou chorobou alebo ulceróznou kolitídou 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 uvedenom poradí. Medián minimálnych koncentrácií v rovnovážnom stave sa u pacientov s ulceróznou kolitídou pohyboval od 2,69 µg/ml do 3,09 µg/ml resp. od 0,92 µg/ml do 1,19 µg/ml pre 90 mg ustekinumabu každých 8 týždňov resp. každých 12 týždňov. Rovnovážne priebežné hladiny ustekinumabu po podaní dávky 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 telesnej hmotnosti na farmakokinetiku

V populačnej farmakokinetickej analýze použitím údajov od pacientov so psoriázou sa zistilo, že telesná hmotnosť je najvýznamnejším činiteľom ovplyvňujúcim klírens ustekinumabu. Priemerný CL/F u pacientov s telesnou hmotnosťou > 100 kg bol približne o 55 % vyšší v porovnaní s pacientmi s telesnou hmotnosťou ≤ 100 kg. Priemerný V/F u pacientov s telesnou hmotnosťou > 100 kg bol približne o 37 % vyšší v porovnaní s pacientmi s telesnou 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 podávania

U pacientov s Crohnovou chorobou a ulceróznou kolitídou 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. Pri ulceróznej kolitíde simulácie založené na populačnom farmakokinetickom modeli preukázali, že úprava dávkovania z 90 mg každých 12 týždňov na každých 8 týždňov bude mať za následok 3-násobné zvýšenie minimálnych koncentrácií ustekinumabu v rovnovážnom stave. Okrem toho na základe údajov o pacientoch s ulceróznou kolitídou z klinických štúdií sa zistil pozitívny vzťah expozícia – odpoveď medzi minimálnymi koncentraciami a klinickou remisiou a zhojením sliznice.

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 a ulceróznou kolitídou.

U pacientov s Crohnovou chorobou a ulceróznou kolitídou bola variabilita klírensu ustekinumabu ovplyvnená telesnou hmotnosťou, hladinou albumínu v sére, pohlavím a úrovňou protilátok proti ustekinumabu, pričom telesná hmotnosť bol hlavný súčiniteľ ovplyvňujúci distribučný objem. Okrem toho pri Crohrovej chorobe bol klírens ovplyvnený C-reaktívnym proteínom, úrovňou zlyhania antagonistov TNF a rasou (ázijská rasa oproti neázijskej rase). Vplyv týchto súčiniteľov bol v rozmedzí $\pm 20\%$ typickej alebo referenčnej hodnoty príslušného PK parametra, takže úprava dávky nie je pre tieto súčinitele 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 telesnej hmotnosti boli koncentrácie ustekinumabu v sére zvyčajne porovnateľné s koncentraciami v populácii dospelých so psoriázou liečených dávkou pre dospelých. U pediatrických pacientov so psoriázou vo veku 12 – 17 rokov (CADMUS) liečených polovicou odporúčanej dávky odvodené od telesnej hmotnosti boli koncentrácie ustekinumabu v sére zvyčajne nižšie ako koncentrácie u dospelých.

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 s liekom 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 nevykonali vzhľadom na absenciu vhodných modelov na protilátku s neskriženou reaktivitou proti IL-12/23 p40 u hlodavcov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

histidín
histidínium-chlorid, monohydrát
polysorbát 80 (E 433)
sacharóza
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

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

6.3 Čas použiteľnosti

Usgena 45 mg injekčný roztok

18 mesiacov

Usgena 45 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

3 roky

Usgena 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 obdobia 30 dní v pôvodnej škatuľke na ochranu pred svetlom. Zaznamenajte dátum, kedy ste prvýkrát vybrali naplnenú injekčnú striekačku z chladničky a dátum likvidácie na miesto na to určené na škatuľke. Dátum likvidácie nesmie presiahnuť pôvodný dátum expirácie vytlačený na škatuľke. Ak bola injekčná striekačka uchovávaná pri izbovej teplote (do 30°C), nemá sa vrátiť naspäť do chladničky. Injekčnú striekačku zlikvidujte, ak sa nepoužije do 30 dní uchovávania 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 uchovávané pri izbovej teplote do 30°C (pozri časť 6.3).

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Usgena 45 mg injekčný roztok

0,5 ml injekčného roztoku v 2 ml injekčnej liekovke zo skla typu I uzavretej zátkou obalenou brómbutylovou gumou.

Veľkosť balenia: 1 injekčná liekovka

Usgena 45 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

0,5 ml injekčného roztoku v naplnenej 1 ml injekčnej striekačke zo skla typu I so vsadenou injekčnou ihlou s veľkosťou 29G, s predĺženými úchytami na prsty a zariadením ihly zabezpečeným pred samoaktiváciou a gumovým piestovým uzáverom (brómbutylová guma), gumový piestový uzáver a automatický chránič ihly (*rigid needle shield*, RNS).

Veľkosť balenia: 1 naplnená injekčná striekačka

Usgena 90 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

1 ml injekčného roztoku v naplnenej 1 ml injekčnej striekačke zo skla typu I so vsadenou injekčnou ihlou s veľkosťou 29G, s predĺženými úchytami na prsty a zariadením ihly zabezpečeným pred samoaktiváciou a gumovým piestovým uzáverom (brómbutylová guma), gumový piestový uzáver a automatický chránič ihly (*rigid needle shield*, RNS).

Veľkosti balení: 1 alebo 2 naplnené injekčné striekačky.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Roztok v injekčnej liekovke alebo v naplnenej injekčnej striekačke s Usgenou sa nemá silne pretrepávať. Pred subkutánnym podaním treba roztok vizuálne skontrolovať, či nevidno pevné prachové častice alebo či nedošlo k zmene zafarbenia. Roztok je číry a bezfarebný až svetložltý a prakticky bez viditeľných častíc. Takýto vzhľad nie je pre proteínové roztoky nezvyčajný. Liek sa nemá použiť, ak je roztok zamrznutý, zmenil farbu alebo je mútny, alebo ak sú prítomné veľké častice. Pred podaním sa má umožniť, aby Usgena dosiahlo izbovú teplotu (približne pol hodiny). Podrobné pokyny na použitie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.

Z toho dôvodu sa už nemá použiť nespotrebovaný liek, ktorý zostal v injekčnej liekovke a injekčnej striekačke. Usgena sa dodáva vo forme sterilnej injekčnej liekovky na jednorazové použitie alebo naplnenej injekčnej striekačky na jednorazové použitie.

Injekčná striekačka, injekčná 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 27G ½-palcovou (13 mm) injekčnou ihlou.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2–18
61118 Bad Vilbel
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

Usgena 45 mg injekčný roztok

EU/1/25/1987/001

Usgena 45 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

EU/1/25/1987/002

Usgena 90 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

EU/1/25/1987/003 [1 naplnená injekčná striekačka]

EU/1/25/1987/004 [2 naplnené injekčné striekačky]

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

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. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA
(BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA)
ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) 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 VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

Alvotech Hf,
Saemundargata 15-19
Reykjavik, 102
Island

Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

Alvotech Hf,
Saemundargata 15-19
Reykjavik, 102
Island

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2–18
61118 Bad Vilbel
Nemecko

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 je 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 vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

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**ŠKATUĽKA INJEKČNEJ LIEKOVKY (130 mg)****1. NÁZOV LIEKU**

Usgena 130 mg koncentrát na infúzny roztok
ustekinumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá injekčná liekovka obsahuje 130 mg ustekinumabu v 26 ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

disodná soľ kyseliny etyléndiamín-tetraoctovej (EDTA) dihydrát; histidín; histidínium-chlorid, monohydrát; 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 DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.

Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávať injekčnú liekovku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2–18
61118 Bad Vilbel
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/25/1987/005

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

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 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
ŠTÍTOK INJEKČNEJ LIEKOVKY (130 mg)**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Usgena 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

ŠKATUĽKA NA INJEKČNÚ LIEKOVKU (45 mg)

1. NÁZOV LIEKU

Usgena 45 mg injekčný roztok
ustekinumab

2. LIEČIVO

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

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Sacharóza; histidín; 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.
Subkutánne použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

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

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.
Neuchovávajte v mrazničke.
Uchovávajte injekčnú liekovku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/25/1987/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Usgena 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
ŠTÍTOK INJEKČNEJ LIEKOVKY (45 mg)**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Usgena 45 mg injekčný roztok
ustekinumab
s.c.

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**ŠKATUĽKA NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKY (45 mg)****1. NÁZOV LIEKU**

Usgena 45 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
ustekinumab

2. LIEČIVO

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

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Histidín; histidínium-chlorid, monohydrát; polysorbát 80; sacharóza; voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

45 mg/0,5 ml

1 naplnená injekčná striekačka

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 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

Uchovávajte v chladničke.

Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte naplnenú injekčnú striekačku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

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

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/25/1987/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Usgena 45 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH**BLISTER NA NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKE (45 mg)****1. NÁZOV LIEKU**

Usgena 45 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
ustekinumab

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

STADA Arzneimittel AG

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Informácie o uchovávaní si pozrite v písomnej informácii.

45 mg/0,5 ml

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

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Usgena 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**ŠKATUĽKA NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKY (90 mg)****1. NÁZOV LIEKU**

Usgena 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

Histidín; histidínium-chlorid, monohydrát; polysorbát 80; sacharóza; voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

90 mg/1 ml

1 naplnená injekčná striekačka

2 naplnené injekčné striekačky

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 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

Uchovávajte v chladničke.

Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávať naplnenú striekačku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.
Môže sa uchovávať pri izbovej teplote (do 30 °C) jednorazovo počas 30 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

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/25/1987/003 [1 naplnená injekčná striekačka]
EU/1/25/1987/004 [2 naplnené injekčné striekačky]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Usgena 90 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 BLISTROCH BLISTER NA NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKE (90 mg)

1. NÁZOV LIEKU

Usgena 90 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
ustekinumab

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

STADA Arzneimittel AG

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Informácie o uchovávaní si pozrite v písomnej informácii.

90 mg/1 ml

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

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Usgena 90 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**

90 mg/1 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

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

1. Čo je Usgena a na čo sa používa

Čo je Usgena

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

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

Na čo sa Usgena používa

Usgena sa používa na liečbu nasledujúcich zápalových ochorení:

- stredne závažná až závažná Crohnova choroba – u dospelých.
- stredne závažná až závažná ulcerózna kolitída – u dospelých.

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 Usgenu na zmiernenie prejavov a príznakov ochorenia.

Ulcerózna kolitída

Ulcerózna kolitída je zápalové ochorenie čriev. Ak máte ulceróznú kolitídu, najskôr budete dostávať iné lieky. Ak neodpovedáte v dostatočnej miere alebo netolerujete tieto lieky, môžete dostať Usgenu na zmiernenie prejavov a príznakov ochorenia.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Usgenu

Nepoužívajte Usgenu

- **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 Usgeny.

Upozornenia a opatrenia

Poradte sa s lekárom alebo lekárnikom ešte pred použitím Usgeny. Pred každou liečbou lekár skontroluje váš zdravotný stav. Uistite sa, že ste pred 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 Usgenu, 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

Usgena môže spôsobiť závažné vedľajšie účinky, vrátane alergických reakcií a infekcií. Kým používate Usgenu, 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 Usgenu:

- **Ak sa u vás niekedy vyskytla alergická reakcia na Usgenu.** Ak si nie ste istý, spýtajte sa svojho lekára.
- **Ak máte alebo ste niekedy mali akýkoľvek typ nádoru** – pretože imunosupresíva ako Usgena 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 Usgenou 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 Usgena 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 Usgenu.

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

Usgena sa neodporúča podávať deťom s Crohnovou chorobou alebo ulceróznou kolitídou mladším ako 18 rokov, pretože v tejto vekovej skupine sa daný liek neskúmal.

Iné lieky, vakcíny a Usgena

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 Usgeny.
- Ak ste dostávali Usgenu počas tehotenstva, informujte lekára svojho dieťaťa o liečbe Usgenou 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 Usgenu, 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 svojim 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 Usgeny v tehotenstve.
- Ak ste žena v plodnom veku, odporúča sa vyhnúť sa otehotneniu a používať vhodnú antikoncepciu počas terapie Usgenou a aspoň 15 týždňov po liečbe Usgenou.
- Ustekinumab môže prechádzať placentou do nenarodeného dieťaťa. Ak ste dostávali Usgenu 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 Usgenu, 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 Usgenu, pokiaľ lekár vášho dieťaťa neodporučí inak.
- Ustekinumab môže vo veľmi malých množstvách prechádzať do materského mlieka. Ak dojčíte alebo plánujete dojčiť, poraďte sa so svojim lekárom. Spolu so svojim lekárom rozhodnete, či máte dojčiť, alebo používať Usgenu – nerobte oboje.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

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

Usgena obsahuje sodík a polysorbát 80

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

Tento liek obsahuje 0,4 mg polysorbátu 80 v jednom ml. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie. Povedzte vášmu lekárovi, ak máte nejaké známe alergie.

3. Ako sa bude Usgena podávať

Usgena je určená na použitie pod vedením a dohľadom lekára so skúsenosťami v diagnostike a liečbe Crohnovej choroby alebo ulceróznej kolitídy.

Usgenu 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 Usgena podáva

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

Dospelí vo veku 18 rokov alebo starší

- Lekár vám stanoví odporúčanú dávku intravenózneho 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 intravenózneho dávke dostanete ďalšiu dávku 90 mg Usgeny prostredníctvom injekcie pod kožu (subkutánna injekcia) po 8 týždňoch, a potom každých 12 týždňov.

Ako sa Usgena podáva

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

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

Ak zabudnete použiť Usgenu

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

Ak prestanete používať Usgenu

Ukončiť používanie Usgeny nie je nebezpečné. Ak prestanete liek používať, príznaky sa môžu vrátiť.

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

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú 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). Prejavy zahŕňajú:
 - ťažkosti s dýchaním alebo prehltaním,
 - 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 (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb).

Reakcie súvisiace s infúziou – ak sa liečite na Crohnovu chorobu alebo ulceróznu kolitídu, prvá dávka Usgeny sa podáva infúziou do žily (intravenózna infúzia). U niektorých pacientov sa počas infúzie vyskytnú 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 Usgenu 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 (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb).
- Pásový opar (druh bolestivej vyrážky s pľuzgiermi) je menej častý (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb).

Usgenu 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 Usgenu, 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 Usgenu, kým infekčné ochorenie neprejde. Lekárovi tiež oznámte, ak máte nejaké otvorené rany alebo preležaniny, pretože by sa mohli infikovať.

Odlupovanie kože – zvýšenie sčervenenia 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 (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 (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 (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 (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 Usgenu

- Usgena 130 mg koncentrát na infúzny roztok sa podáva v nemocnici alebo na klinike a pacienti ho nemusia uchovávať ani s ním narábať.
- Tento liek uchovávajú mimo dohľadu a dosahu detí.
- Uchovávajú v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávajú v mrazničke.
- Uchovávajú injekčnú liekovku vo vonkajšom papierovom obale na ochranu pred svetlom.
- V prípade potreby možno neotvorenú injekčnú liekovku uchovávať pri izbovej teplote do 30 °C maximálne jedno obdobie do 7 dní v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom. Po uchovávaní injekčnej liekovky pri izbovej teplote (do 30 °C) sa injekčná liekovka už nemá vrátiť do chladničky. Injekčnú liekovku zlikvidujte, ak sa nepoužila do 7 dní pri uchovávaní pri izbovej teplote alebo do pôvodného dátumu expirácie, podľa toho, čo nastane skôr.
- Injekčnú liekovku s Usgenou 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 roztok zmenil farbu, je mútny alebo sú v ňom plávajúce veľké častice (pozrite časť 6. „Ako vyzerá Usgena 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.

Usgena 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 Usgena obsahuje

- Liečivo je ustekinumab. Jedna injekčná liekovka obsahuje 130 mg ustekinumabu v 26 ml.
- Ďalšie zložky sú disodná soľ kyseliny etyléndiamín-tetraoctovej (EDTA) dihydrát; histidín; histidínium-chlorid, monohydrát; metionín, polysorbát 80 (E 433); sacharóza a voda na injekcie.

Ako vyzerá Usgena a obsah balenia

Usgena koncentrát na infúzny roztok (sterilný koncentrát) je číry, bezfarebný až svetložltý a prakticky bez obsahu viditeľných častíc. 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 (sterilného koncentrátu).

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2–18
61118 Bad Vilbel
Nemecko

Výrobcovia

Alvotech Hf
Sæmundargata 15-19
Reykjavik, 102
Island

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2–18
61118 Bad Vilbel
Nemecko

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

België/Belgique/Belgien

EG (Eurogenerics) NV
Tél/Tel: +32 24797878

Lietuva

UAB „STADA Baltics“
Tel: +370 52603926

България

STADA Bulgaria EOOD
Тел.: +359 29624626

Luxembourg/Luxemburg

EG (Eurogenerics) NV
Tél/Tel: +32 24797878

Česká republika

STADA PHARMA CZ s.r.o.
Tel: +420 257888111

Magyarország

STADA Hungary Kft
Tel.: +36 18009747

Danmark

STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Malta

Pharma.MT Ltd
Tel: +356 21337008

Deutschland

STADAPHARM GmbH
Tel: +49 61016030

Nederland

Centrafarm B.V.
Tel.: +31 765081000

Eesti

UAB „STADA Baltics“
Tel: +372 53072153

Ελλάδα

DEMO S.A. Pharmaceutical Industry
Τηλ: +30 2108161802

España

Laboratorio STADA, S.L.
Tel: +34 934738889

France

EG LABO - Laboratoires EuroGenerics
Tél: +33 146948686

Hrvatska

STADA d.o.o.
Tel: +385 13764111

Ireland

Clonmel Healthcare Ltd.
Tel: +353 526177777

Ísland

STADA Arzneimittel AG
Sími: +49 61016030

Italia

EG SpA
Tel: +39 028310371

Κύπρος

DEMO S.A. Pharmaceutical Industry
Τηλ: +30 2108161802

Latvija

UAB „STADA Baltics“
Tel: +371 28016404

Norge

STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Österreich

STADA Arzneimittel GmbH
Tel: +43 136785850

Polska

STADA Pharm Sp. z.o o.
Tel: +48 227377920

Portugal

Stada, Lda.
Tel: +351 211209870

România

STADA M&D SRL
Tel: +40 213160640

Slovenija

Stada d.o.o.
Tel: +386 15896710

Slovenská republika

STADA PHARMA Slovakia, s.r.o.
Tel: +421 252621933

Suomi/Finland

STADA Nordic ApS, Suomen sivuliike
Puh/Tel: +358 207416888

Sverige

STADA Nordic ApS
Tel: +45 44859999

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

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 (do)sledovateľnosti biologických liekov sa má zreteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Návod na riedenie:

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

1. Vypočítajte dávku a potrebný počet injekčných liekoviek Usgeny na základe hmotnosti pacienta (pozri časť 3, tabuľka 1). Jedna 26 ml injekčná liekovka Usgeny 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 Usgeny, ktorý sa má pridať (odstráňte 26 ml chloridu sodného na každú potrebnú injekčnú liekovku Usgeny, 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 Usgeny 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 8 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. Podanie infúzie sa má dokončiť do 8 hodín od zriedenia v infúznom vaku. Neuchovávať v mrazničke.

Písomná informácia pre používateľa

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

1. Čo je Usgena a na čo sa používa

Čo je Usgena

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

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

Na čo sa Usgena používa

Usgena sa používa na liečbu nasledovných 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.
- stredne závažná až závažná ulcerózna kolitída – u dospelých.

Ložisková psoriáza

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

Usgena 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.

Usgena 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, môžu vám podať Usgenu na:

- zmiernenie prejavov 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, môžu vám na zmiernenie prejavov a príznakov ochorenia podať Usgenu.

Ulcerózna kolitída

Ulcerózna kolitída je zápalové ochorenie čriev. Ak máte ulceróznú kolitídu, najskôr budete dostávať iné lieky. Ak neodpovedáte v dostatočnej miere alebo netolerujete tieto lieky, môžete dostať Usgenu na zmiernenie prejavov a príznakov ochorenia.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Usgenu

Nepoužívajte Usgenu

- **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 Usgeny.

Upozornenia a opatrenia

Poradte sa s lekárom alebo lekárnikom ešte pred použitím Usgeny. Pred každou liečbou lekár skontroluje váš zdravotný stav. Uistite sa, že ste pred každou liečbou lekárovi povedali o všetkých svojich ochoreniach. Povedzte svojmu lekárovi aj o tom, ak ste nedávno prišli do kontaktu s niekým, kto mohol mať tuberkulózu. Predtým, ako začnete dostávať Usgenu, 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

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

Predtým ako začnete používať Usgenu, povedzte svojmu lekárovi

- **Ak sa u vás niekedy vyskytla alergická reakcia na Usgenu.** Ak si nie ste istý, spýtajte sa svojho lekára.
- **Ak ste niekedy mali akýkoľvek typ nádoru** – pretože imunosupresíva ako Usgena utlmujú časť imunitného systému. To môže zvýšiť riziko vzniku nádoru.
- **Ak ste sa liečili na psoriázu inými biologickými liekmi (lieky vyrobené z biologického zdroja a zvyčajne podávané injekčne)** – riziko vzniku nádoru sa môže zvýšiť.
- **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 ste sa liečili inou liečbou na liečbu psoriázy a/alebo psoriatickej artritídy** – ako je, iné imunosupresívum alebo fototerapia (ak sa telo lieči druhom ultrafialového (UV) žiarenia). Tieto

liečby môžu tiež utlmiť časť imunitného systému. Používanie týchto druhov liečby spolu s Usgenou sa neskúmalo. 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 Usgena môže ovplyvniť.
- **Ak máte 65 rokov alebo 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 ešte pred použitím Usgeny.

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 to povedzte svojmu lekárovi.

Srdcový infarkt a cievna mozgová príhoda

Srdcový infarkt a cievne mozgové príhody boli pozorované v štúdiách u pacientov so psoriázou liečených Usgenou. 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

Usgena sa neodporúča používať u detí so psoriázou vo veku do 6 rokov, ani u detí so psoriatickou artritídou, Crohnovou chorobou alebo ulceróznou kolitídou vo veku do 18 rokov, pretože v tejto vekovej skupine sa daný liek neskúmal.

Iné lieky, očkovacie látky a Usgena

Povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi:

- ak užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, resp. budete užívať ďalšie lieky
- ak ste prednedávnom dostali, alebo dostanete očkovaciu látku. Niektoré druhy očkovacích látok (živé očkovacie látky) sa nesmú podávať počas používania Usgeny.
- Ak ste dostávali Usgenu počas tehotenstva, povedzte lekárovi svojho dieťaťa o liečbe Usgenou ešte predtým, ako dieťaťu podajú akúkoľvek očkovaciu látku vrátane živých očkovacích látok, ako je BCG očkovacia látka (používaná na prevenciu tuberkulózy). Živé očkovacie látky sa neodporúčajú pre vaše dieťa počas prvých dvanástich mesiacov po narodení, ak ste počas tehotenstva dostávali Usgenu, 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 Usgeny v tehotenstve.
- Ak ste žena v plodnom veku, odporúča sa vyhnúť sa otehotneniu a musíte používať vhodnú antikoncepciu počas liečby Usgenou a minimálne 15 týždňov po liečbe Usgenou.
- Ustekinumab môže prechádzať placentou do nenarodeného dieťaťa. Ak ste dostávali Usgenu 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 Usgenu, ešte predtým, ako vaše dieťa dostane akúkoľvek očkovaciu látku. Živé očkovacie látky, ako je BCG očkovacia látka (používaná na prevenciu tuberkulózy), sa neodporúčajú pre vaše dieťa počas prvých dvanástich mesiacov po narodení, ak ste počas tehotenstva dostávali Usgenu, 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 Usgenu – nerobte oboje.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

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

Usgena obsahuje polysorbát 80

Tento liek obsahuje 0,04 mg polysorbátu 80 v jednom ml. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie. Povedzte vášmu lekárovi, ak máte nejaké známe alergie.

3. Ako používať Usgenu

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

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 Usgena podáva

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

Dospelí vo veku 18 rokov alebo starší

Psoriáza alebo psoriatická artritída

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

Crohnova choroba alebo ulcerózna kolitída

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

Deti a dospievajúci vo veku 6 rokov alebo starší

Psoriáza

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

Ako sa Usgena podáva

- Usgena sa podáva ako injekcia pod kožu („subkutánne“). Na začiatku liečby môže podávať Usgena lekár alebo ošetrovateľský personál.
- Môžete sa však s lekárom dohodnúť, že si budete Usgenu podávať sami. V tomto prípade vás poučia, ako sa injekcia Usgeny podáva.
- Pokyny, ako treba podávať Usgenu, nájdete na konci tejto písomnej informácie v časti „Pokyny na podávanie lieku“.

Ak máte akékoľvek otázky týkajúce sa podávania injekcie, porozprávajte sa so svojim lekárom.

Ak použijete viac Usgeny, ako máte

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

Ak zabudnete použiť Usgenu

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

Ak prestanete používať Usgenu

Ukončiť podávanie Usgeny 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 vyskytnúť závažné vedľajšie účinky, ktoré si môžu vyžadovať urgentnú liečbu.

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

- Závažné alergické reakcie („anafylaxia“) sú u ľudí užívajúcich Usgenu 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 (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 je kašeľ, dýchavičnosť a horúčka, okamžite o tom informujte svojho lekára.

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

Infekcie – môžu si vyžadovať urgentnú liečbu. Ihneď vyhľadajte svojho lekára, ak spozorujete niektorý z nasledovných 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 (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb).
- Pásový opar (druh bolestivej vyrážky s pľuzgiermi) je menej častý (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb).

Usgena 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 Usgenu, musíte si dávať pozor na prejavy infekcie. Tie 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 kožnú vyrážku s pľuzgiermi,
- pálenie pri močení,
- hnačku,
- poruchy zraku alebo stratu zraku,
- bolesť hlavy, stuhnutosť šije, citlivosť na svetlo, nevoľnosť alebo zmätenosť.

Ak spozorujete niektorý z týchto prejavov 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. Povedzte svojmu lekárovi, ak máte akékoľvek infekčné ochorenie, ktoré neprechádza alebo sa ustavične vracia. Váš lekár môže rozhodnúť, že nebudete používať Usgenu, kým infekčné ochorenie neprejde. Lekárovi tiež povedzte, ak máte nejaké otvorené rany alebo preležaniny, pretože by sa mohli infikovať.

Odlupovanie kože – zvýšenie sčervenanie a odlupovanie kože na väčšej časti tela môže byť príznakom erythrodermálnej psoriázy alebo exfoliatívnej dermatitídy, ktoré sú závažnými ochoreniami kože. Ak spozorujete niektorý z týchto prejavov, ihneď to povedzte svojmu lekárovi.

Iné vedľajšie účinky

Časté (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,
- sčervenanie a bolesť v mieste podania injekcie
- zápal prínosových dutín.

Menej časté (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 podania injekcie,
- 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 sčernením a s novými malými, žltými alebo bielymi pľuzgiermi na koži, niekedy sprevádzaná horúčkou (pustulárna psoriáza),
- odlupovanie kože (exfoliácia kože),
- akné.

Zriedkavé (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 (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 Usgenu

- Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.
- Uchováajte v chladničke (2°C – 8°C). Neuchováajte v mrazničke.
- Uchováajte injekčnú liekovku vo vonkajšej škatuľke na ochranu pred svetlom.
- Injekčné liekovky nepretrepávajúte. Dlhodobejšie prudké trasenie môže liek znehodnotiť.

Nepoužívajte tento liek

- Po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku a škatuľke po skratke „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.
- Ak roztok zmenil farbu, je mútny alebo sú v ňom plávajúce veľké častice (pozrite časť 6. „Ako vyzerá Usgena a obsah balenia“),
- Ak viete alebo ak sa domnievate, že liek bol vystavený extrémnym teplotám (ako je náhodné zmrazenie alebo zahriatie).
- Ak sa liekom prudko triaslo.

Usgena je iba na jednorazové použitie. Nepoužitý liek, ktorý zostal v injekčnej liekovke a injekčnej 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 Usgena obsahuje

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

Ako vyzerá Usgena a obsah balenia

Usgena je číry, bezfarebný až svetložltý injekčný roztok a prakticky bez viditeľných častíc.

Liek sa dodáva v škatuľke s obsahom 1 jednorazovej dávky v sklenenej 2 ml injekčnej liekovke. Jedna injekčná liekovka obsahuje 45 mg ustekinumabu v 0,5 ml injekčného roztoku.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2–18
61118 Bad Vilbel
Nemecko

Výrobca

Alvotek Hf
Sæmundargata 15-19
Reykjavík, 102

Island

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Nemecko

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

België/Belgique/Belgien

EG (Eurogenerics) NV
Tél/Tel: +32 24797878

Lietuva

UAB „STADA Baltics“
Tel: +370 52603926

България

STADA Bulgaria EOOD
Тел.: +359 29624626

Luxembourg/Luxemburg

EG (Eurogenerics) NV
Tél/Tel: +32 24797878

Česká republika

STADA PHARMA CZ s.r.o.
Tel: +420 257888111

Magyarország

STADA Hungary Kft
Tel.: +36 18009747

Danmark

STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Malta

Pharma.MT Ltd
Tel: +356 21337008

Deutschland

STADAPHARM GmbH
Tel: +49 61016030

Nederland

Centrafarm B.V.
Tel.: +31 765081000

Eesti

UAB „STADA Baltics“
Tel: +372 53072153

Norge

STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Ελλάδα

DEMO S.A. Pharmaceutical Industry
Τηλ: +30 2108161802

Österreich

STADA Arzneimittel GmbH
Tel: +43 136785850

España

Laboratorio STADA, S.L.
Tel: +34 934738889

Polska

STADA Pharm Sp. z o o.
Tel: +48 227377920

France

EG LABO - Laboratoires EuroGenerics
Tél: +33 146948686

Portugal

Stada, Lda.
Tel: +351 211209870

Hrvatska

STADA d.o.o.
Tel: +385 13764111

România

STADA M&D SRL
Tel: +40 213160640

Ireland

Clonmel Healthcare Ltd.
Tel: +353 526177777

Slovenija

Stada d.o.o.
Tel: +386 15896710

Ísland

STADA Arzneimittel AG
Sími: +49 61016030

Slovenská republika

STADA PHARMA Slovakia, s.r.o.
Tel: +421 252621933

Italia

EG SpA
Tel: +39 028310371

Suomi/Finland

STADA Nordic ApS, Suomen sivuliike
Puh/Tel: +358 207416888

Κύπρος

DEMO S.A. Pharmaceutical Industry
Τηλ: +30 2108161802

Sverige

STADA Nordic ApS
Tel: +45 44859999

Latvija

UAB „STADA Baltics“
Tel: +371 28016404

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

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 prvú injekciu podá lekársky personál. Vy a váš lekár sa však môžete rozhodnúť, že si budete liek podávať sami. V tomto prípade vás poučia, ako sa injekcia Usgeny podáva. Ak máte nejaké otázky, ako si podávať liek, porozprávajte sa s lekárom.

- Nemiešajte Usgenu s inými injekčnými roztokmi.
- Injekčné liekovky Usgeny netraste. Je to preto, že trasenie môže liek znehodnotiť. Nepoužívajte tento liek, ak sa ním silno triaslo.

1. Skontrolujte počet injekčných liekoviek a pripravte si potrebný materiál:

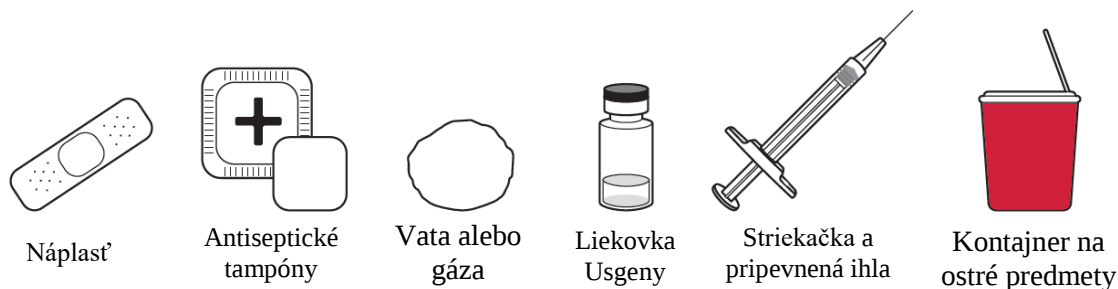
Vyberte injekčnú liekovku (injekčné liekovky) z chladničky. Nechajte injekčnú liekovku postáť približne pol hodiny. Tekutina tým získa vhodnú teplotu na podanie injekcie (izbová teplota).

Skontrolujte injekčnú liekovku (injekčné liekovky), aby ste si boli istí, že:

- počet injekčných liekoviek a sila je správna:
 - Ak je pre vás určená dávka 45 mg alebo menšia, dostanete jednu injekčnú liekovku s obsahom 45 mg Usgeny.
 - Ak je pre vás určená dávka 90 mg, dostanete dve injekčné liekovky s obsahom 45 mg Usgeny a bude potrebné, aby ste si podali dve injekcie. Vyberte si dve rôzne miesta na podanie injekcií (napr. jednu injekciu do pravého stehna a druhú injekciu do ľavého stehna) a injekcie si podajte jednu za druhou. Pre každú injekciu použite novú injekčnú ihlu a injekčnú striekačku.
- máte správny liek,
- neuplynul čas použiteľnosti lieku,
- injekčná liekovka nie je poškodená a plomba nie je zlomená,
- roztok v injekčnej liekovke je číry až slabo opalescenný (má perleťový lesk) a bezfarebný až svetložltý,
- roztok nemá zmenenú farbu ani nie je mútny a neobsahuje žiadne cudzorodé častice,
- roztok nie je zamrazený.

Deti s telesnou hmotnosťou nižšou ako 60 kg potrebujú dávku nižšiu ako 45 mg. Uistite sa, že poznáte správne množstvo (objem), ktoré sa má vytiahnuť z injekčnej liekovky a typ injekčnej striekačky potrebnej na podanie dávky. Ak nevíete potrebné množstvo alebo typ injekčnej striekačky, ohľadom ďalších pokynov sa obráťte na svojho lekára.

Prineste si všetko potrebné a položte to na čistý povrch. Patrí sem injekčná striekačka, injekčná ihla, antiseptické tampóny, vata alebo gáza a kontajner na ostré predmety (pozri obrázok 1).

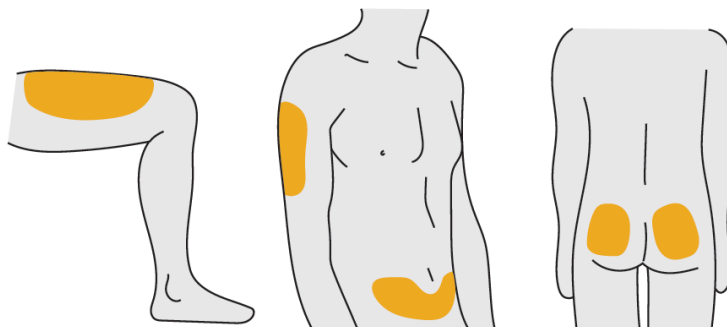


Obrázok 1

2. Zvoľte a pripravte si miesto podania injekcie:

Zvoľte miesto podania injekcie (pozri obrázok 2).

- Usgenu sa podáva injekčne pod kožu (subkutánne).
- Vhodné miesta na podanie injekcie sú horná časť stehna (nohy), zadok alebo okolie brucha (abdomen) najmenej 5 cm od pupka.
- Podľa možnosti si nevyberte miesta so známami psoriázy na koži.
- Ak vám niekto pomáha pri podávaní injekcie, potom možno zvoliť ako miesto na podanie injekcie aj hornú časť ramena.



*Žlté plochy sú odporúčané miesta podávania.

Obrázok 2

Prípravte si miesto podania injekcie.

- Dôkladne si umyte ruky mydlom a teplou vodou.
- Antiseptickým tampónom vyčistite miesto podania injekcie do kože.
- Pred podaním injekcie sa už tohto miesta nedotýkajte.

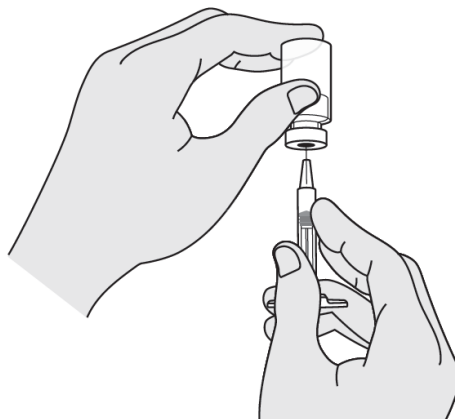
3. Prípravte si dávku:

- Zložte uzáver injekčnej liekovky (pozri obrázok 3).



Obrázok 3

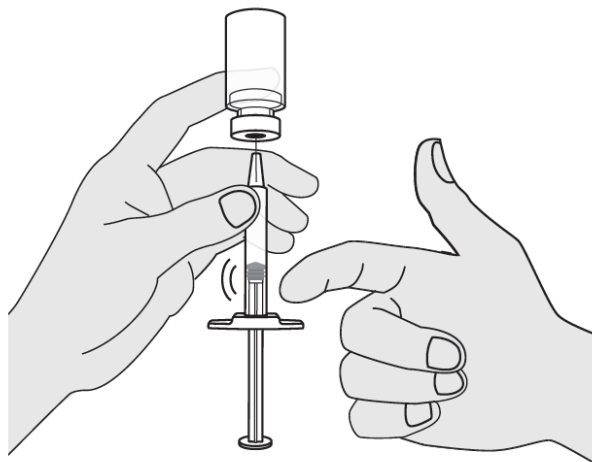
- Neodstraňujte zátku.
- Vyčistite zátku antiseptickým tampónom.
- Položte injekčnú liekovku na rovný plochý povrch.
- Zdvihnite injekčnú striekačku a odstráňte kryt injekčnej ihly.
- Nedotýkajte sa injekčnej ihly a dbajte na to, aby sa ničoho nedotýkala.
- Pretlačte injekčnú ihlu cez gumenú zátku.
- Otočte injekčnú liekovku a injekčnú striekačku hore dnom.
- Vyťahujte piest injekčnej striekačky, aby ste ju naplnili množstvom tekutiny predpísanej lekárom.
- Je dôležité, aby injekčná ihla zostávala vždy ponorená v tekutine. Tým sa zabráni vzniku vzduchových bublín v injekčnej striekačke (pozri obrázok 4).



Obrázok 4

- Vyberte injekčnú ihlu z injekčnej liekovky.

- Podržte injekčnú striekačku s injekčnou ihlou smerujúcou nahor, aby ste videli, či vo vnútri nie sú vzduchové bubliny.
- Ak sú prítomné vzduchové bubliny, jemne zboku poklopávajte prstom na injekčnú striekačku, kým bubliny nevyplávajú nahor (pozri obrázok 5).



Obrázok 5

- Potom tlačte piest dovedy, kým všetok vzduch neodstránite (tekutina nesmie vytiecť).
- Neotáčajte injekčnú striekačku nadol a nedovoľte, aby sa injekčná ihla niečoho dotkla.

4. Podajte dávku lieku:

- Jemne stlačte vyčistenú kožu medzi palec a ukazovák. Nestláčajte ju tuho.
- Zapichnete injekčnú ihlu do stlačenej kože.
- Palcom tlačte na piest dovedy, kým sa nepodá všetka tekutina. Tlačte pomaly a rovnomerne, pričom stále jemne pridržajte kožu stlačenú.
- Keď je piest stlačený až na doraz, vyberte injekčnú ihlu z kože.

5. Po podaní injekcie:

- Pritlačte antiseptický tampón na miesto podania injekcie a podržte ho tam pár sekúnd.
- V mieste podania injekcie sa môže objaviť trochu krvi alebo tekutina. Je to normálne.
- Miesto podania injekcie môžete pritlačiť vatou alebo gázou a 10 sekúnd podržať.
- Kožu v mieste podania injekcie nešúchajte. Ak je to potrebné, miesto podania injekcie môžete prekryť náplastou.

6. Likvidácia:

- Použité injekčné striekačky a injekčné ihly treba odložiť do obalu odolnému proti prepichnutiu ako je nepriepustný kontajner na ostré predmety. Nikdy nepoužívajte injekčné ihly a injekčné striekačky opakovane pre svoju bezpečnosť a svoje zdravie a pre bezpečnosť ostatných. Kontajner zlikvidujte v súlade s národnými požiadavkami.
- Prázdne injekčné liekovky, antiseptické tampóny a iné pomôcky možno likvidovať domovým odpadom.

Písomná informácia pre používateľa

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

1. Čo je Usgena a na čo sa používa

Čo je Usgena

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

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

Na čo sa Usgena používa

Usgena sa používa na liečbu nasledovných 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
- stredne závažná až závažná ulcerózna kolitída – u dospelých

Ložisková psoriáza

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

Usgena 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.

Usgenu 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, môžu vám podať Usgenu na:

- zmiernenie prejavov 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, môžu vám na zmiernenie prejavov a príznakov ochorenia podať Usgenu.

Ulcerózna kolitída

Ulcerózna kolitída je zápalové ochorenie čriev. Ak máte ulceróznú kolitídu, najskôr budete dostávať iné lieky. Ak neodpovedáte v dostatočnej miere alebo netolerujete tieto lieky, môžete dostať Usgenu na zmiernenie prejavov a príznakov ochorenia.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Usgenu

Nepoužívajte Usgenu

- **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 Usgeny.

Upozornenia a opatrenia

Poradte sa s lekárom alebo lekárnikom ešte pred použitím Usgeny. Pred každou liečbou lekár skontroluje váš zdravotný stav. Uistite sa, že ste pred každou liečbou lekárovi povedali o všetkých svojich ochoreniach. Povedzte svojmu lekárovi aj o tom, ak ste nedávno prišli do kontaktu s niekým, kto mohol mať tuberkulózu. Predtým, ako začnete dostávať Usgenu, 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

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

Predtým ako začnete používať Usgenu, povedzte svojmu lekárovi

- **Ak sa u vás niekedy vyskytla alergická reakcia na Usgenu.** Ak si nie ste istý, spýtajte sa svojho lekára.
- **Ak ste niekedy mali akýkoľvek typ nádoru** – pretože imunosupresíva ako Usgenu utlmujú časť imunitného systému. To môže zvýšiť riziko vzniku nádoru.
- **Ak ste sa liečili na psoriázu inými biologickými liekmi (lieky vyrobené z biologického zdroja a zvyčajne podávané injekčne)** – riziko vzniku nádoru sa môže zvýšiť.
- **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 ste sa liečili inou liečbu na liečbu psoriázy a/alebo psoriatickej artritídy** – ako je, iné imunosupresívum alebo fototerapia (ak sa telo lieči druhom ultrafialového (UV) žiarenia). Tieto liečby môžu tiež utlmiť časť imunitného systému. Používanie týchto druhov liečby spolu s Usgenou sa neskúmalo. 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 Usgena môže ovplyvniť.
- **Ak máte 65 rokov alebo 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 ešte pred použitím Usgeny.

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 to povedzte svojmu lekárovi.

Srdcový infarkt a cievna mozgová príhoda

Srdcový infarkt a cievne mozgové príhody boli pozorované v štúdií u pacientov so psoriázou liečených Usgenou. 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

Usgena sa neodporúča používať u detí so psoriázou vo veku do 6 rokov, ani u detí so psoriatickou artritídou, Crohnovou chorobou alebo ulceróznou kolitídou vo veku do 18 rokov, pretože v tejto vekovej skupine sa daný liek neskúmal.

Iné lieky, očkovacie látky a Usgena

Povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi:

- ak užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, resp. budete užívať ďalšie lieky
- ak ste prednedávnom dostali, alebo dostanete očkovaciu látku. Niektoré druhy očkovacích látok (živé očkovacie látky) sa nesmú podávať počas používania Usgeny.
- Ak ste dostávali Usgenu počas tehotenstva, povedzte lekárovi svojho dieťaťa o liečbe Usgenou ešte predtým, ako dieťaťu podajú akúkoľvek očkovaciu látku vrátane živých očkovacích látok, ako je BCG očkovacia látka (používaná na prevenciu tuberkulózy). Živé očkovacie látky sa neodporúčajú pre vaše dieťa počas prvých dvanástich mesiacov po narodení, ak ste počas tehotenstva dostávali Usgenu, 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 Usgeny v tehotenstve.
- Ak ste žena v plodnom veku, odporúča sa vyhnúť sa otehotneniu a používať vhodnú antikoncepciu počas terapie Usgenou a aspoň 15 týždňov po liečbe Usgenou.
- Ustekinumab môže prechádzať placentou do nenarodeného dieťaťa. Ak ste dostávali Usgenu 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 Usgenu, ešte predtým, ako vaše dieťa dostane akúkoľvek očkovaciu látku. Živé očkovacie látky, ako je BCG očkovacia látka (používaná na prevenciu tuberkulózy), sa neodporúčajú pre vaše dieťa počas prvých dvanástich mesiacov po narodení, ak ste počas tehotenstva dostávali Usgenu, pokiaľ lekár vášho dieťaťa neodporučí inak.

- Ustekinumab môže vo veľmi malých množstvách prechádzať do materského mlieka. Ak dojčíte alebo plánujete dojčiť, poraďte sa so svojim lekárom. Spolu so svojim lekárom rozhodnete, či máte dojčiť alebo používať Usgenu – nerobte oboje.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

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

Usgena obsahuje polysorbát 80

Tento liek obsahuje 0,04 mg polysorbátu 80 v jednom ml. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie. Povedzte vášmu lekárovi, ak máte nejaké známe alergie.

3. Ako používať Usgenu

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

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 Usgena podáva

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

Dospelí vo veku 18 rokov alebo starší

Psoriáza alebo psoriatická artritída

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

Crohnova choroba alebo ulcerózna kolitída

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

Deti a dospievajúci vo veku 6 rokov alebo starší

Psoriáza

- Lekár vám určí správnu dávku vrátane množstva (objemu) Usgeny, ktoré sa má podať, s cieľom podania správnej dávky. Správna dávka bude závisieť od vašej telesnej hmotnosti v čase podania každej dávky.
- Ak vážite menej ako 60 kg, nie je dostupná žiadna lieková forma Usgeny pre deti s telesnou hmotnosťou do 60 kg.
- Ak vážite 60 kg až 100 kg, odporúčaná dávka Usgeny je 45 mg.
- Ak vážite viac ako 100 kg, odporúčaná dávka Usgeny je 90 mg.
- Po úvodnej dávke dostanete ďalšiu dávku o 4 týždne neskôr, a potom každých 12 týždňov.

Ako sa Usgena podáva

- Usgena sa podáva ako injekcia pod kožu („subkutánne“). Na začiatku liečby môže podávať Usgenu lekár alebo ošetrovateľský personál.
- Môžete sa však s lekárom dohodnúť, že si budete Usgenu podávať sami. V tomto prípade vás poučia, ako sa injekcia Usgeny podáva.
- Pokyny, ako treba podávať Usgenu, nájdete na konci tejto písomnej informácie v časti „Pokyny na podávanie lieku“.

Ak máte akékoľvek otázky týkajúce sa podávania injekcie, porozprávajte sa so svojim lekárom.

Ak použijete viac Usgeny, ako máte

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

Ak zabudnete použiť Usgenu

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

Ak prestanete používať Usgenu

Zastaviť podávanie Usgeny 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 vyskytnúť závažné vedľajšie účinky, ktoré si môžu vyžadovať urgentnú liečbu.

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

- Závažné alergické reakcie („anafylaxia“) sú u ľudí užívajúcich Usgenu zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb). Prejavy zahŕňajú:
 - ťažkosti s dýchaním alebo prehltaním,
 - 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 (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 je kašeľ, dýchavičnosť a horúčka, okamžite o tom informujte svojho lekára.

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

Infekcie – môžu si vyžadovať urgentnú liečbu. Ihneď vyhľadajte svojho lekára, ak spozorujete niektorý z nasledovných 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 (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb).
- Pásový opar (druh bolestivej vyrážky s pľuzgiermi) je menej častý (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb).

Usgena 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 Usgenu, musíte si dávať pozor na prejavy infekcie. Tie 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 kožnú vyrážku s pľuzgiermi,
- pálenie pri močení,
- hnačku,
- poruchy zraku alebo stratu zraku,
- bolesť hlavy, stuhnutosť šije, citlivosť na svetlo, nevoľnosť alebo zmätenosť.

Ak spozorujete niektorý z týchto prejavov 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. Povedzte svojmu lekárovi, ak máte akékoľvek infekčné ochorenie, ktoré neprechádza alebo sa ustavične vracia. Váš lekár môže rozhodnúť, že nebudete používať Usgenu, kým infekčné ochorenie neprejde. Lekárovi tiež povedzte, ak máte nejaké otvorené rany alebo preležaniny, pretože by sa mohli infikovať.

Odlupovanie kože – zvýšenie sčervenenie a odlupovanie kože na väčšej časti tela môže byť príznakom erythrodermálnej psoriázy alebo exfoliatívnej dermatitídy, ktoré sú závažnými ochoreniami kože. Ak spozorujete niektorý z týchto prejavov, ihneď to povedzte svojmu lekárovi.

Iné vedľajšie účinky

Časté (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,
- sčervenenie a bolesť v mieste podania injekcie
- zápal prínosových dutín.

Menej časté (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 podania injekcie,
- 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 sčervenením a s novými malými, žltými alebo bielymi pľuzgiermi na koži, niekedy sprevádzaná horúčkou (pustulárna psoriáza),
- odlupovanie kože (exfoliácia kože),
- akné.

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

- sčervenenie 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 (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb):

- pluzgiere 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 Usgenu

- Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.
- Uchováajte v chladničke (2°C – 8°C). Neuchováajte v mrazničke.
- Uchováajte naplnenú injekčnú striekačku vo vonkajšej škatuľke na ochranu pred svetlom až do času použitia.
- Pred podaním sa má umožniť, aby Usgena dosiahlo izbovú teplotu (približne pol hodiny).
- V prípade potreby môžu byť jednotlivé naplnené injekčné striekačky Usgeny uchovávané aj pri izbovej teplote do 30°C jednorazovo maximálne počas 30 dní v pôvodnej škatuľke na ochranu pred svetlom. Po vybratí z chladničky si zaznamenajte dátum likvidácie na určené miesto na škatuľke. Dátum likvidácie nesmie presiahnuť pôvodný dátum expirácie vytlačený na škatuľke. Ak bola injekčná striekačka uchovávaná pri izbovej teplote (do 30°C), nemá sa naspäť vrátiť do chladničky. Injekčnú striekačku zlikvidujte, ak sa nepoužije do 30 dní uchovávaní pri izbovej teplote alebo v čase pôvodnej expirácie, podľa toho, čo nastane skôr.
- Naplnené striekačky nepretrepávajú. Dlhodobejšie prudké trasenie môže liek znehodnotiť.

Nepoužívajte tento liek

- Po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku a škatuľke po skratke „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.
- Ak roztok zmenil farbu, je mútny alebo v ňom vidíte plávať cudzorodé častice (pozrite časť 6 „Ako vyzerá Usgena a obsah balenia“).
- Ak viete alebo ak sa domnievate, že liek bol vystavený extrémnym teplotám (ako je náhodné zmrazenie alebo zahriatie).
- Ak sa liekom prudko triaslo.

Usgena je na jednorazové použitie. Nepoužitý liek, ktorý zostal v injekčnej 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 Usgena obsahuje

- Liečivo je ustekinumab. Jedna naplnená striekačka obsahuje 45 mg ustekinumabu v 0,5 ml.
- Ďalšie zložky sú histidín; histidínium-chlorid, monohydrát; polysorbát 80 (E 433); sacharóza a voda na injekcie.

Ako vyzerá Usgena a obsah balenia

Usgena je číry, bezfarebný až svetložltý injekčný roztok a prakticky bez viditeľných častíc.

Liek sa dodáva v škatuľke s obsahom 1 jednorazovej dávky v sklenej 1 ml naplnenej injekčnej striekačke. Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 45 mg ustekinumabu v 0,5 ml injekčného roztoku.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2–18
61118 Bad Vilbel
Nemecko

Výrobca

Alvotech Hf
Sæmundargata 15-19
Reykjavik, 102
Island

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Nemecko

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

België/Belgique/Belgien

EG (Eurogenerics) NV
Tél/Tel: +32 24797878

Lietuva

UAB „STADA Baltics“
Tel: +370 52603926

България

STADA Bulgaria EOOD
Тел.: +359 29624626

Luxembourg/Luxemburg

EG (Eurogenerics) NV
Tél/Tel: +32 24797878

Česká republika

STADA PHARMA CZ s.r.o.
Tel: +420 257888111

Magyarország

STADA Hungary Kft
Tel.: +36 18009747

Danmark

STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Malta

Pharma.MT Ltd
Tel: +356 21337008

Deutschland

STADAPHARM GmbH
Tel: +49 61016030

Nederland

Centrafarm B.V.
Tel.: +31 765081000

Eesti

UAB „STADA Baltics“
Tel: +372 53072153

Norge

STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Ελλάδα

DEMO S.A. Pharmaceutical Industry
Τηλ: +30 2108161802

Österreich

STADA Arzneimittel GmbH
Tel: +43 136785850

España

Laboratorio STADA, S.L.
Tel: +34 934738889

Polska

STADA Pharm Sp. z o o.
Tel: +48 227377920

France

EG LABO - Laboratoires EuroGenerics
Tél: +33 146948686

Hrvatska

STADA d.o.o.
Tel: +385 13764111

Ireland

Clonmel Healthcare Ltd.
Tel: +353 526177777

Ísland

STADA Arzneimittel AG
Sími: +49 61016030

Italia

EG SpA
Tel: +39 028310371

Κύπρος

DEMO S.A. Pharmaceutical Industry
Τηλ: +30 2108161802

Latvija

UAB „STADA Baltics“
Tel: +371 28016404

Portugal

Stada, Lda.
Tel: +351 211209870

România

STADA M&D SRL
Tel: +40 213160640

Slovenija

Stada d.o.o.
Tel: +386 15896710

Slovenská republika

STADA PHARMA Slovakia, s.r.o.
Tel: +421 252621933

Suomi/Finland

STADA Nordic ApS, Suomen sivuliike
Puh/Tel: +358 207416888

Sverige

STADA Nordic ApS
Tel: +45 44859999

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

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

Pokyny na podávanie lieku

POKYNY NA POUŽITIE

Usgena 45 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke ustekinumab na subkutánne použitie

Pred použitím Usgeny injekčného roztoku naplneného v injekčnej striekačke si pozorne prečítajte tieto pokyny na použitie.

Na začiatku liečby vám prvú injekciu podá lekársky personál. Vy a váš lekár sa však môžete rozhodnúť, že si budete Usgenu podávať sami. V tomto prípade vás poučia, ako sa injekcia Usgeny podáva. Ak máte nejaké otázky, ako si podávať liek, porozprávajte sa s lekárom.

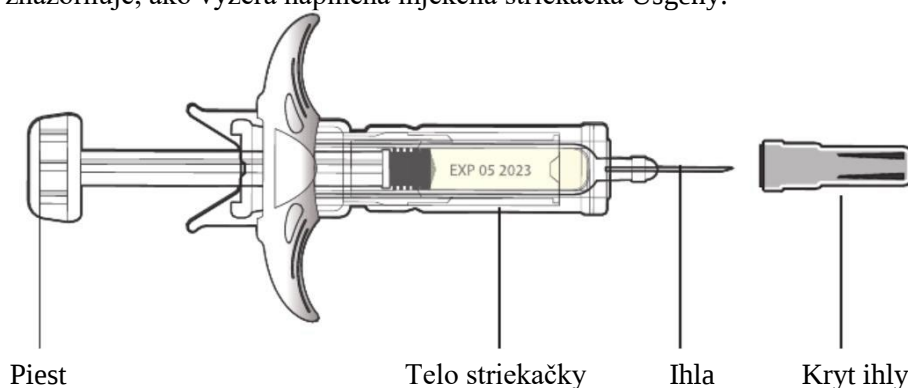
Dôležité informácie:

- Len na subkutánne (podkožné) použitie.
- Nemiešajte Usgenu s inými injekčnými roztokmi.
- Usgeny naplnené injekčné striekačky netraste. Je to preto, že trasenie môže liek znehodnotiť. Nepoužívajte tento liek, ak sa ním silno triaslo. Vezmite si novú naplnenú injekčnú striekačku.

Skontrolujte naplnenú injekčnú striekačku (naplnené injekčné striekačky), aby ste sa uistili, že:

- počet naplnených injekčných striekačiek a sila je správna
 - Ak je vaša dávka 45 mg, dostanete jednu 45 mg naplnenú injekčnú striekačku Usgeny.
 - Ak je vaša dávka 90 mg, dostanete dve 45 mg naplnené injekčné striekačky Usgeny a bude potrebné, aby ste si podali dve injekcie. Vyberte si dve rôzne miesta na podanie injekcií (napr. jednu injekciu do pravého stehna a druhú injekciu do ľavého stehna) a injekcie si podajte jednu za druhou.
- máte správny liek
- neuplynul čas použiteľnosti lieku
- naplnená injekčná striekačka nie je poškodená
- roztok v naplnenej injekčnej striekačke je číry a bezfarebný až svetložltý a prakticky bez viditeľných častíc
- roztok v naplnenej injekčnej striekačke nie je zamrazený.
- Pred podaním sa má umožniť, aby Usgena dosiahlo izbovú teplotu (približne pol hodiny).

Obrázok 1 znázorňuje, ako vyzerá naplnená injekčná striekačka Usgeny.



Obrázok 1

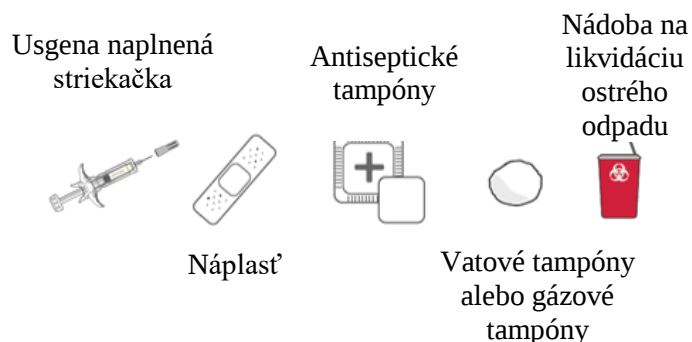
1. Pripravte si potreby

Pripravte si potreby, ktoré budete potrebovať na prípravu a podanie injekcie. Budete potrebovať:

- Antiseptické tampóny
- Vátové tampóny alebo gázové tampóny
- Náplast
- Vašu predpísanú dávku Usgeny (pozri obrázok 1)

- Nádobu na likvidáciu ostrého odpadu odolnú proti prepichnutiu (nie je súčasťou balenia). Pozri obrázok 2

Prpravte si všetko čo potrebujete a položte na čistý povrch.

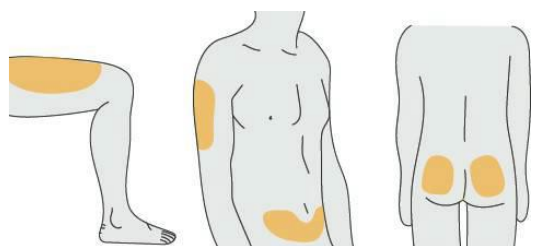


Obrázok 2

2. Vyberte si a pripravte si miesto na podanie injekcie:

Vyberte si miesto na podanie injekcie (pozri obrázok 3)

- Usena sa podáva injekčne pod kožu (subkutánne).
- Vyberte si miesto na podanie injekcie. Vhodné miesta na podanie injekcie sú horná časť stehna (nohy), zadok alebo okolie brucha (abdomen) najmenej 5 cm od pupka.
- Ak vám injekciu podáva ošetrovateľ, možno zvoliť ako miesto podania injekcie aj hornú časť ramien (pozri obrázok 3).
- Pre každú injekciu použite iné miesto podania. Nepodávajte injekciu do oblasti kože, ktorá je citlivá, pomliaždená, červená alebo tvrdá.



Žlté plochy sú odporúčané miesta podávania

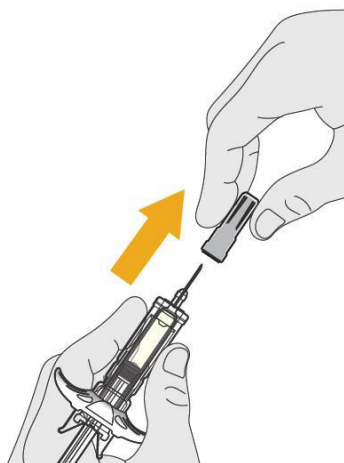
Obrázok 3

Prpravte si miesto podania injekcie

- Dôkladne si umyte ruky mydlom a teplou vodou.
- Antiseptickým tampónom vyčistite kožu na mieste, kde si plánujete injekciu podať.
- Pred podaním injekcie sa už tohto miesta nedotýkajte. Pred podaním injekcie nechajte kožu vyschnúť.
- Vyčistené miesto nesušte ventilátorom ani vydýchnutým vzduchom.
- Nepodávajte injekciu cez odev.

3. Odstráňte kryt in injekčnej ihly (pozri obrázok 4):

- Odstráňte kryt injekčnej ihly, keď ste pripravený podať si Usenu.
- Pri odstraňovaní krytu injekčnej ihly sa nedotýkajte piestu.
- Držte telo naplnenej injekčnej striekačky jednou rukou a priamo stiahnite kryt injekčnej ihly (pozri obrázok 4).
- Odhoďte kryt injekčnej ihly do koša. Opätovne injekčnú ihlu nezakrývajte.
- Na konci injekčnej ihly môžete vidieť aj kvapku roztoku. To je normálne.
- Nedotýkajte sa injekčnej ihly a nedovoľte, aby sa čokoľvek dotkla.
- Podajte si dávku okamžite po odstránení krytu injekčnej ihly.

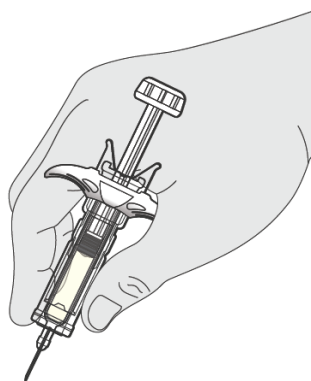


Obrázok 4

4. Podajte dávku lieku:

Držanie injekčnej striekačky:

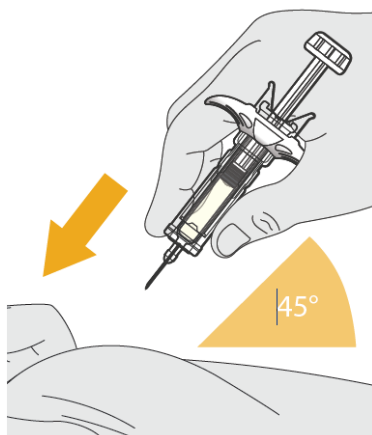
- Držte naplnenú injekčnú striekačku jednou rukou medzi palcom a ukazovákom (pozri obrázok 5).
- Nepoužívajte naplnenú injekčnú striekačku, ak spadla bez krytu nasadeného na injekčnej ihle. Ak sa to stane, prosím, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.
- Nikdy neťahajte piest.



Obrázok 5

Vytvorte kožný záhyb a zasuňte injekčnú ihlu:

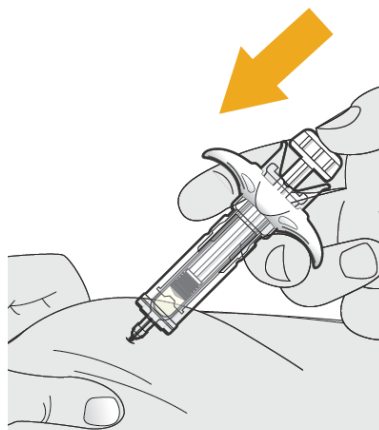
- Druhou rukou jemne vytvorte kožný záhyb na očistenej oblasti kože. Pevne držte.
- Rýchlým pohybom podobným šípke zasuňte injekčnú ihlu do záhybu kože pod uhlom približne 45 stupňov (pozri obrázok 6).



Obrázok 6

Podajte liek:

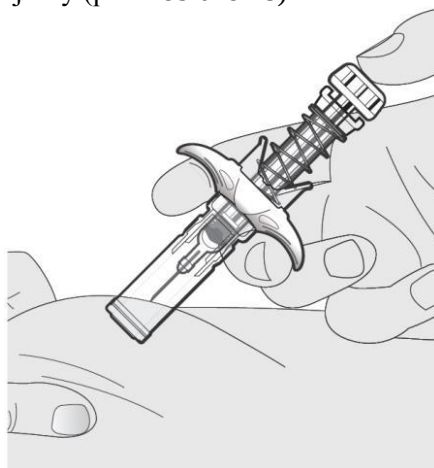
- Podajte celý roztok tak, že palcom úplne zatlačíte piest, kým nebude naplnená injekčná striekačka prázdna (pozri obrázok 7).



Obrázok 7

Vytiahnutie injekčnej ihly:

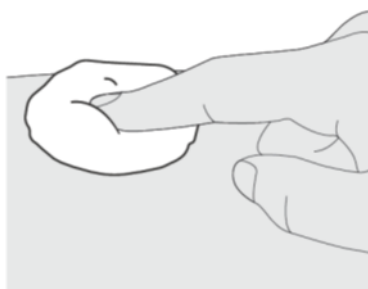
- Keď je piest zatlačený na doraz, neprestávajte tlačiť na hlavicu piestu. Vytiahnite injekčnú ihlu z kože a uvoľnite kožu.
- Pomaly uvoľňujte palec z hlavice piestu. Piest sa s vaším palcom posunie nahor a injekčná ihla sa vsunie do krytu injekčnej ihly (pozri obrázok 8)



Obrázok 8

5. Po podaní injekcie:

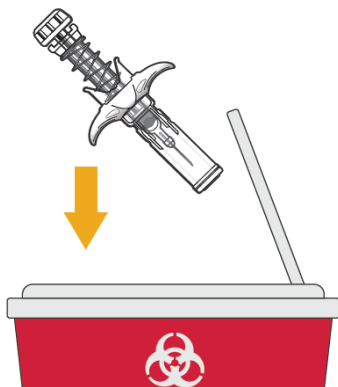
- Pritlačte vatový tampón alebo gázový tampón v mieste podania injekcie po jej podaní a podržte ho tam pár sekúnd (pozri obrázok 9)
- V mieste podania injekcie sa môže objaviť slabé krvácanie. Je to normálne.
- Kožu v mieste podania injekcie nešúchajte.
- Ak je to potrebné, miesto podania injekcie môžete prekryť malou náplast'ou.



Obrázok 9

6. Likvidácia:

- Ihneď po použití vložte použité injekčné striekačky do nádoby odolnej proti prepichnutiu, ako je nádoba na ostré predmety, podľa miestnych predpisov. Nevyhadzujte (nelikvidujte) použité injekčné striekačky do domáceho odpadu (pozri obrázok 10)
- Antiseptické tampóny, vatový tampón alebo gázový tampón a obal vyhodíte do odpadu.
- Nikdy opakovane nepoužívajte injekčnú striekačku pre svoju bezpečnosť a zdravie a pre bezpečnosť ostatných.



Obrázok 10

Písomná informácia pre používateľa

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

1. Čo je Usgena a na čo sa používa

Čo je Usgena

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

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

Na čo sa Usgena používa

Usgena sa používa na liečbu nasledovných 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
- stredne závažná až závažná ulcerózna kolitída – u dospelých.

Ložisková psoriáza

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

Usgena 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.

Usgenu 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, môžu vám podať Usgenu na:

- zmiernenie prejavov 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, môžu vám na zmiernenie prejavov a príznakov ochorenia podať Usgenu.

Ulcerózna kolitída

Ulcerózna kolitída je zápalové ochorenie čriev. Ak máte ulceróznú kolitídu, najskôr budete dostávať iné lieky. Ak neodpovedáte v dostatočnej miere alebo netolerujete tieto lieky, môžete dostať Usgenu na zmiernenie prejavov a príznakov ochorenia.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Usgenu

Nepoužívajte Usgenu

- **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 Usgeny.

Upozornenia a opatrenia

Poradte sa s lekárom alebo lekárnikom ešte pred použitím Usgeny. Pred každou liečbou lekár skontroluje váš zdravotný stav. Uistite sa, že ste pred každou liečbou lekárovi povedali o všetkých svojich ochoreniach. Povedzte svojmu lekárovi aj o tom, ak ste nedávno prišli do kontaktu s niekým, kto mohol mať tuberkulózu. Predtým, ako začnete dostávať Usgenu, 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

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

Predtým ako začnete používať Usgenu, povedzte svojmu lekárovi

- **Ak sa u vás niekedy vyskytla alergická reakcia na Usgenu.** Ak si nie ste istý, spýtajte sa svojho lekára.
- **Ak ste niekedy mali akýkoľvek typ nádoru** – pretože imunosupresíva ako Usgenu utlmujú časť imunitného systému. To môže zvýšiť riziko vzniku nádoru.
- **Ak ste sa liečili na psoriázu inými biologickými liekmi (lieky vyrobené z biologického zdroja a zvyčajne podávané injekčne)** – riziko vzniku nádoru sa môže zvýšiť.
- **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 ste sa liečili inou liečbou na psoriázu a/alebo psoriatickej artritídy** – ako je , iné imunosupresívum alebo fototerapia (ak sa telo lieči druhom ultrafialového (UV) žiarenia). Tieto

liečby môžu tiež utlmiť časť imunitného systému. Používanie týchto druhov liečby spolu s Usgenou sa neskúmalo. 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 Usgena môže ovplyvniť.
- **Ak máte 65 rokov alebo 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 ešte pred použitím Usgeny.

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 to povedzte svojmu lekárovi.

Srdcový infarkt a cievna mozgová príhoda

Srdcový infarkt a cievne mozgové príhody boli pozorované v štúdiách u pacientov so psoriázou liečených Usgenou. 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

Usgena sa neodporúča používať u detí so psoriázou vo veku do 6 rokov, ani u detí so psoriatickou artritídou, Crohnovou chorobou alebo ulceróznou kolitídou vo veku do 18 rokov, pretože v tejto vekovej skupine sa daný liek neskúmal.

Iné lieky a Usgena

Povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi:

- ak užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, resp. budete užívať ďalšie lieky
- ak ste prednedávnom dostali, alebo dostanete očkovaciu látku. Niektoré druhy očkovacích látok (živé očkovacie látky) sa nesmú podávať počas používania Usgeny.
- Ak ste dostávali Usgenu počas tehotenstva, povedzte lekárovi svojho dieťaťa o liečbe Usgenou ešte predtým, ako dieťaťu podajú akúkoľvek očkovaciu látku vrátane živých očkovacích látok, ako je BCG očkovacia látka (používaná na prevenciu tuberkulózy). Živé očkovacie látky sa neodporúčajú pre vaše dieťa počas prvých dvanástich mesiacov po narodení, ak ste počas tehotenstva dostávali Usgenu, 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 Usgeny v tehotenstve.
- Ak ste žena v plodnom veku, odporúča sa vyhnúť sa otehotneniu a používať vhodnú antikoncepciu počas terapie Usgenou a aspoň 15 týždňov po liečbe Usgenou.
- Ustekinumab môže prechádzať placentou do nenarodeného dieťaťa. Ak ste dostávali Usgenu 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 Usgenu, ešte predtým, ako vaše dieťa dostane akúkoľvek očkovaciu látku. Živé očkovacie látky, ako je BCG očkovacia látka (používaná na prevenciu tuberkulózy), sa neodporúčajú pre vaše dieťa počas prvých dvanástich mesiacov po narodení, ak ste počas tehotenstva dostávali Usgenu, 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 Usgenu – nerobte oboje.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

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

Usgena obsahuje polysorbát 80

Tento liek obsahuje 0,04 mg polysorbátu 80 v jednom ml. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie. Povedzte vášmu lekárovi, ak máte nejaké známe alergie.

3. Ako používať Usgenu

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

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 Usgena podáva

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

Dospelí vo veku 18 rokov alebo starší

Psoriáza alebo psoriatická artritída

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

Crohnova choroba alebo ulcerózna kolitída

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

Deti a dospievajúci vo veku 6 rokov alebo starší

Psoriáza

- Lekár vám určí správnu dávku vrátane množstva (objemu) Usgeny, ktoré sa má podať, s cieľom podania správnej dávky. Správna dávka bude závisieť od vašej telesnej hmotnosti v čase podania každej dávky.
- Ak vážite menej ako 60 kg, nie je dostupná žiadna lieková forma Usgeny pre deti s telesnou hmotnosťou do 60 kg.
- Ak vážite 60 kg až 100 kg, odporúčaná dávka Usgeny je 45 mg.
- Ak vážite viac ako 100 kg, odporúčaná dávka Usgeny je 90 mg.
- Po úvodnej dávke dostanete ďalšiu dávku o 4 týždne neskôr, a potom každých 12 týždňov.

Ako sa Usgena podáva

- Usgena sa podáva ako injekcia pod kožu („subkutánne“). Na začiatku liečby môže podávať Usgena lekár alebo ošetrovateľský personál.
- Môžete sa však s lekárom dohodnúť, že si budete Usgenu podávať sami. V tomto prípade vás poučia, ako sa injekcia Usgeny podáva.
- Pokyny, ako treba podávať Usgenu, nájdete na konci tejto písomnej informácie v časti „Pokyny na podávanie lieku“.

Ak máte akékoľvek otázky týkajúce sa podávania injekcie, porozprávajte sa so svojim lekárom.

Ak použijete viac Usgeny, ako máte

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

Ak zabudnete použiť Usgenu

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

Ak prestanete používať Usgenu

Zastaviť podávanie Usgeny 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 vyskytnúť závažné vedľajšie účinky, ktoré si môžu vyžadovať urgentnú liečbu.

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

- Závažné alergické reakcie („anafylaxia“) sú u ľudí užívajúcich Usgenu 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 (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 je kašeľ, dýchavičnosť a horúčka, okamžite o tom informujte svojho lekára.

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

Infekcie – môžu si vyžadovať urgentnú liečbu. Ihneď vyhľadajte svojho lekára, ak spozorujete niektorý z nasledovných 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 (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb).
- Pásový opar (druh bolestivej vyrážky s pľuzgiermi) je menej častý (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb).

Usgena 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 Usgenu, musíte si dávať pozor na prejavy infekcie. Tie 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 kožnú vyrážku s pľuzgiermi,
- pálenie pri močení,
- hnačku,
- poruchy zraku alebo stratu zraku,
- bolesť hlavy, stuhnutosť šije, citlivosť na svetlo, nevoľnosť alebo zmätenosť.

Ak spozorujete niektorý z týchto prejavov 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. Povedzte svojmu lekárovi, ak máte akékoľvek infekčné ochorenie, ktoré neprechádza alebo sa ustavične vracia. Váš lekár môže rozhodnúť, že nebudete používať Usgenu, kým infekčné ochorenie neprejde. Lekárovi tiež povedzte, ak máte nejaké otvorené rany alebo preležaniny, pretože by sa mohli infikovať.

Odlupovanie kože – zvýšenie sčervenanie a odlupovanie kože na väčšej časti tela môže byť príznakom erythrodermálnej psoriázy alebo exfoliatívnej dermatitídy, ktoré sú závažnými ochoreniami kože. Ak spozorujete niektorý z týchto prejavov, ihneď to povedzte svojmu lekárovi.

Iné vedľajšie účinky

Časté (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,
- sčervenanie a bolesť v mieste podania injekcie
- zápal prínosových dutín.

Menej časté (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 podania injekcie,
- 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 sčernením a s novými malými, žltými alebo bielymi pľuzgiermi na koži, niekedy sprevádzaná horúčkou (pustulárna psoriáza),
- odlupovanie kože (exfoliácia kože),
- akné.

Zriedkavé (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 (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 Usgenu

- Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.
- Uchováajte v chladničke (2°C – 8°C). Neuchováajte v mrazničke.
- Uchováajte naplnenú injekčnú striekačku vo vonkajšej škatuľke na ochranu pred svetlom.
- Pred podaním sa má umožniť, aby Usgena dosiahlo izbovú teplotu (približne pol hodiny).
- V prípade potreby môžu byť jednotlivé naplnené injekčné striekačky Usgeny uchovávané aj pri izbovej teplote do 30°C jednorazovo maximálne počas 30 dní v pôvodnej škatuľke na ochranu pred svetlom. Po vybratí z chladničky si zaznamenajte dátum likvidácie na určené miesto na škatuľke. Dátum likvidácie nesmie presiahnuť pôvodný dátum expirácie vytlačený na škatuľke. Ak bola injekčná striekačka uchovávaná pri izbovej teplote (do 30°C), nemá sa naspäť vrátiť do chladničky. Injekčnú striekačku zlikvidujte, ak sa nepoužije do 30 dní uchovávaní pri izbovej teplote alebo v čase pôvodnej expirácie, podľa toho, čo nastane skôr.
- Naplnené striekačky nepretrepávajúte. Dlhodobejšie prudké trasenie môže liek znehodnotiť.

Nepoužívajte tento liek

- Po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku a škatuľke po skratke „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.
- Ak roztok zmenil farbu, je mútny alebo sú v ňom plávajúce veľké častice (pozrite časť 6 „Ako vyzerá Usgena a obsah balenia“).
- Ak viete alebo ak sa domnievate, že liek bol vystavený extrémnym teplotám (ako je náhodné zmrazenie alebo zahriatie).
- Ak sa liekom prudko triaslo.

Usgena je na jednorazové použitie. Nepoužitý liek, ktorý zostal v injekčnej 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 Usgena obsahuje

- Liečivo je ustekinumab. Jedna naplnená striekačka obsahuje 90 mg ustekinumabu v 1 ml.
- Ďalšie zložky sú histidín; histidínium-chlorid, monohydrát; polysorbát 80 (E433); sacharóza a voda na injekcie.

Ako vyzerá Usgena a obsah balenia

Usgena je číry, bezfarebný až svetložltý injekčný roztok a prakticky bez viditeľných častíc. Liek sa dodáva v škatuľke s obsahom 1 alebo 2 jednorazových dávok v sklenej 1 ml naplnenej injekčnej striekačke (naplnených injekčných striekačkách). Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 90 mg ustekinumabu v 1 ml injekčného roztoku.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Nemecko

Výrobcom

Alvotech Hf
Sæmundargata 15-19
Reykjavik, 102
Island

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Nemecko

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

België/Belgique/Belgien

EG (Eurogenerics) NV
Tél/Tel: +32 24797878

Lietuva

UAB „STADA Baltics“
Tel: +370 52603926

България

STADA Bulgaria EOOD
Тел.: +359 29624626

Luxembourg/Luxemburg

EG (Eurogenerics) NV
Tél/Tel: +32 24797878

Česká republika

STADA PHARMA CZ s.r.o.
Tel: +420 257888111

Magyarország

STADA Hungary Kft
Tel.: +36 18009747

Danmark

STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Malta

Pharma.MT Ltd
Tel: +356 21337008

Deutschland

STADAPHARM GmbH
Tel: +49 61016030

Nederland

Centrafarm B.V.
Tel.: +31 765081000

Eesti

UAB „STADA Baltics“
Tel: +372 53072153

Norge

STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Ελλάδα

DEMO S.A. Pharmaceutical Industry
Τηλ: +30 2108161802

Österreich

STADA Arzneimittel GmbH
Tel: +43 136785850

España

Laboratorio STADA, S.L.
Tel: +34 934738889

Polska

STADA Pharm Sp. z o o.
Tel: +48 227377920

France

EG LABO - Laboratoires EuroGenerics
Tél: +33 146948686

Portugal

Stada, Lda.
Tel: +351 211209870

Hrvatska

STADA d.o.o.
Tel: +385 13764111

Ireland

Clonmel Healthcare Ltd.
Tel: +353 526177777

Ísland

STADA Arzneimittel AG
Sími: +49 61016030

Italia

EG SpA
Tel: +39 028310371

Κύπρος

DEMO S.A. Pharmaceutical Industry
Τηλ: +30 2108161802

Latvija

UAB „STADA Baltics“
Tel: +371 28016404

România

STADA M&D SRL
Tel: +40 213160640

Slovenija

Stada d.o.o.
Tel: +386 15896710

Slovenská republika

STADA PHARMA Slovakia, s.r.o.
Tel: +421 252621933

Suomi/Finland

STADA Nordic ApS, Suomen sivuliike
Puh/Tel: +358 207416888

Sverige

STADA Nordic ApS
Tel: +45 44859999

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

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

Pokyny na podávanie lieku

POKYNY NA POUŽITIE

Usgena 90 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke ustekinumab na subkutánne použitie

Pred použitím Usgeny injekčného roztoku naplneného v injekčnej striekačke si pozorne prečítajte tieto pokyny na použitie.

Na začiatku liečby vám prvú injekciu podá lekársky personál. Vy a váš lekár sa však môžete rozhodnúť, že si budete Usgenu podávať sami. V tomto prípade vás poučia, ako sa injekcia Usgeny podáva. Ak máte nejaké otázky, ako si podávať liek, porozprávajte sa s lekárom.

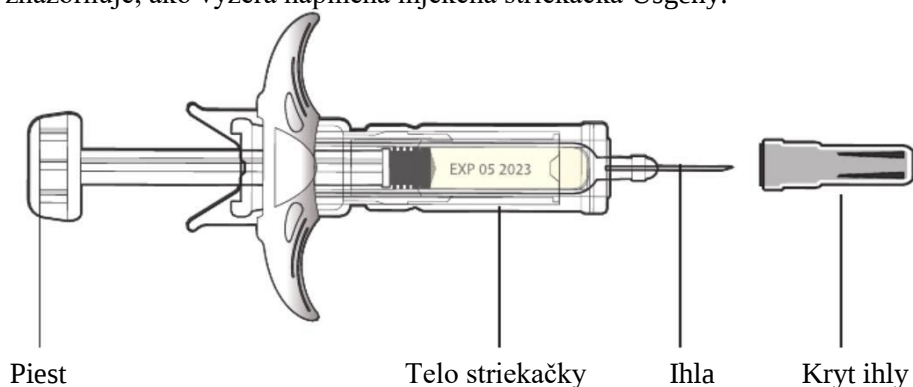
Dôležité informácie:

- Len na subkutánne (podkožné) použitie.
- Nemiešajte Usgenu s inými injekčnými roztokmi.
- Usgeny naplnené injekčné striekačky netraste. Je to preto, že trasenie môže liek znehodnotiť. Nepoužívajte tento liek, ak sa ním silno triaslo. Vezmite si novú naplnenú injekčnú striekačku.

Skontrolujte naplnenú injekčnú striekačku (naplnené injekčné striekačky), aby ste sa uistili, že:

- počet naplnených injekčných striekačiek a sila je správna
 - Ak je vaša dávka 90 mg, dostanete jednu 90 mg naplnenú injekčnú striekačku Usgeny.
- máte správny liek
- neuplynul čas použiteľnosti lieku
- naplnená injekčná striekačka nie je poškodená
- roztok v naplnenej injekčnej striekačke je číry a bezfarebný až svetložltý a prakticky bez viditeľných častíc
- roztok v naplnenej injekčnej striekačke nie je zamrazený.
- Pred podaním sa má umožniť, aby Usgena dosiahlo izbovú teplotu (približne pol hodiny).

Obrázok 1 znázorňuje, ako vyzerá naplnená injekčná striekačka Usgeny.



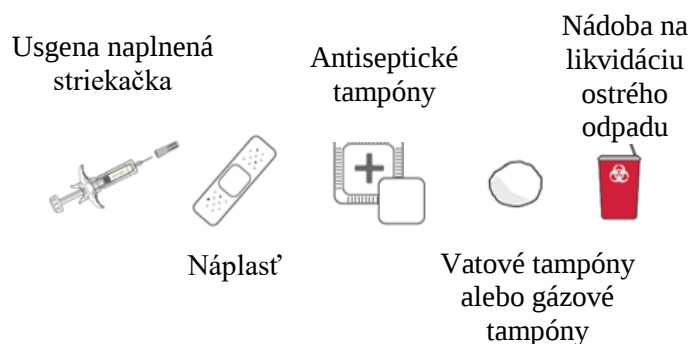
Obrázok 1

1. Pripravte si potreby

Pripravte si potreby, ktoré budete potrebovať na prípravu a podanie injekcie. Budete potrebovať:

- Antiseptické tampóny
- Vátové tampóny alebo gázové tampóny
- Náplast'
- Vašu predpísanú dávku Usgeny (pozri obrázok 1)
- Nádobu na likvidáciu ostrého odpadu odolnú proti prepichnutiu (nie je súčasťou balenia). Pozri obrázok 2

Pripravte si všetko čo potrebujete a položte na čistý povrch.



Obrázok 2

2. Vyberte si a pripravte si miesto na podanie injekcie:

Vyberte si miesto na podanie injekcie (pozri obrázok 3)

- Uskena sa podáva injekčne pod kožu (subkutánne).
- Vyberte si miesto na podanie injekcie. Vhodné miesta na podanie injekcie sú horná časť stehna (nohy), zadok alebo okolie brucha (abdomen) najmenej 5 cm od pupka.
- Ak vám injekciu podáva ošetrovateľ, možno zvoliť ako miesto podania injekcie aj hornú časť ramien (pozri obrázok 3).
- Pre každú injekciu použite iné miesto podania. Nepodávajte injekciu do oblasti kože, ktorá je citlivá, pomliaždená, červená alebo tvrdá.



Žlté plochy sú odporúčané miesta podávania

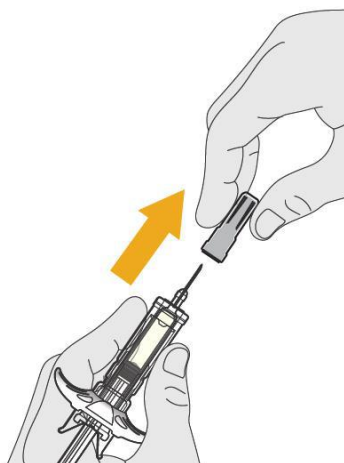
Obrázok 3

Pripravte si miesto podania injekcie

- Dôkladne si umyte ruky mydlom a teplou vodou.
- Antiseptickým tampónom vyčistite kožu na mieste, kde si plánujete injekciu podať.
- Pred podaním injekcie sa už tohto miesta nedotýkajte. Pred podaním injekcie nechajte kožu vyschnúť.
- Vyčistené miesto nesušte ventilátorom ani vydýchnutým vzduchom.
- Nepodávajte injekciu cez odev.

3. Odstráňte kryt in injekčnej ihly (pozri obrázok 4):

- Odstráňte kryt injekčnej ihly, keď ste pripravený podať si Uskenú.
- Pri odstraňovaní krytu injekčnej ihly sa nedotýkajte piestu.
- Držte telo naplnenej injekčnej striekačky jednou rukou a priamo stiahnite kryt injekčnej ihly (pozri obrázok 4).
- Odhoďte kryt injekčnej ihly do koša. Opätovne injekčnú ihlu nezakrývajte.
- Na konci injekčnej ihly môžete vidieť aj kvapku roztoku. To je normálne.
- Nedotýkajte sa injekčnej ihly a nedovoľte, aby sa čokoľvek dotkla.
- Podajte si dávku okamžite po odstránení krytu injekčnej ihly.

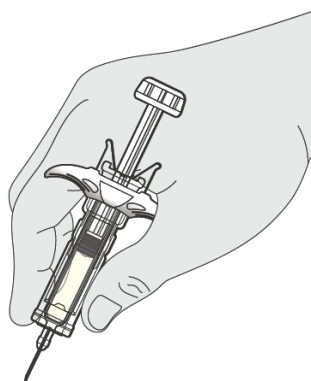


Obrázok 4

4. Podajte dávku lieku:

Držanie injekčnej striekačky:

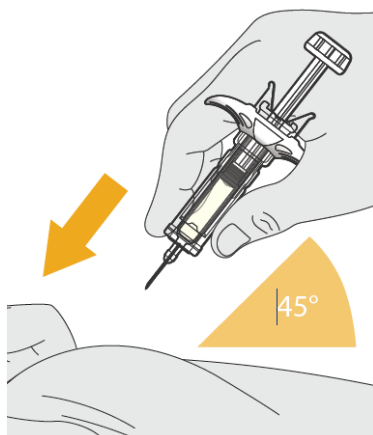
- Držte naplnenú injekčnú striekačku jednou rukou medzi palcom a ukazovákom (pozri obrázok 5).
- Nepoužívajte naplnenú injekčnú striekačku, ak spadla bez krytu nasadeného na injekčnej ihle. Ak sa to stane, prosím, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.
- Nikdy neťahajte piest.



Obrázok 5

Vytvorte kožný záhyb a zasunúť injekčnú ihlu:

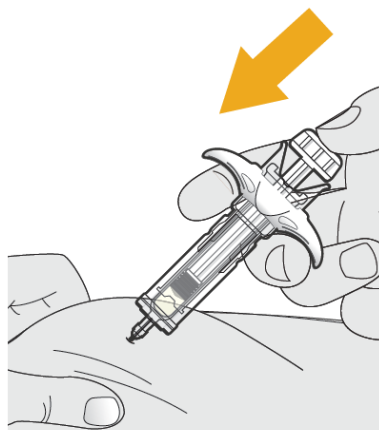
- Druhou rukou jemne vytvorte kožný záhyb na očistenej oblasti kože. Pevne držte.
- Rýchlým pohybom podobným šípke zasunúť injekčnú ihlu do záhybu kože pod uhlom približne 45 stupňov (pozri obrázok 6).



Obrázok 6

Podajte liek:

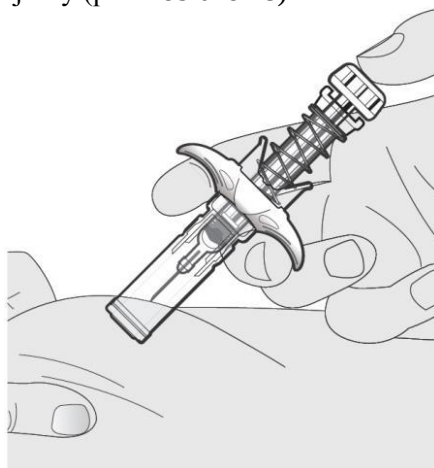
- Podajte celý roztok tak, že palcom úplne zatlačíte piest, kým nebude naplnená injekčná striekačka prázdna (pozri obrázok 7).



Obrázok 7

Vytiahnutie injekčnej ihly:

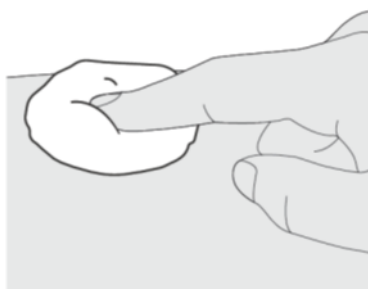
- Keď je piest zatlačený na doraz, neprestávajte tlačiť na hlavicu piestu. Vytiahnite injekčnú ihlu z kože a uvoľnite kožu.
- Pomaly uvoľňujte palec z hlavice piestu. Piest sa s vaším palcom posunie nahor a injekčná ihla sa vsunie do krytu injekčnej ihly (pozri obrázok 8)



Obrázok 8

5. Po podaní injekcie:

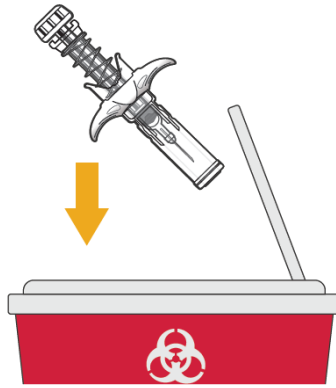
- Pritlačte vatový tampón alebo gázový tampón v mieste podania injekcie po jej podaní a podržte ho tam pár sekúnd (pozri obrázok 9)
- V mieste podania injekcie sa môže objaviť slabé krvácanie. Je to normálne.
- Kožu v mieste podania injekcie nešúchajte.
- Ak je to potrebné, miesto podania injekcie môžete prekryť malou náplast'ou.



Obrázok 9

6. Likvidácia:

- Ihneď po použití vložte použité injekčné striekačky do nádoby odolnej proti prepichnutiu, ako je nádoba na ostré predmety, podľa miestnych predpisov. Nevyhadzujte (nelikvidujte) použité injekčné striekačky do domáceho odpadu (pozri obrázok 10)
- Antiseptické tampóny, vatový tampón alebo gázový tampón a obal vyhoďte do odpadu.
- Nikdy opakovane nepoužívajte injekčnú striekačku pre svoju bezpečnosť a zdravie a pre bezpečnosť ostatných.



Obrázok 10