

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

Usrenty 130 mg koncentrat za raztopino za infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena viala vsebuje 130 mg ustekinumaba v 26 ml raztopine (5 mg/ml).

Ustekinumab je popolnoma človeško monoklonsko protitelo IgG1 κ proti interlevkinu (IL)-12/23, izdelano v celični liniji mišjega plazmocitoma s tehnologijo rekombinantne DNK.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

koncentrat za raztopino za infundiranje

Raztopina je bistra, brezbarvna do blede rumena; pH vrednost formulacije je od 5.7 do 6.3, osmolalnost raztopine pa med 266 in 326 mOsmol/kg.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Crohnova bolezen

Zdravilo Usrenty je indicirano za zdravljenje zmerne do hudo aktivne Crohnove bolezni pri odraslih bolnikih, pri katerih je bilo zdravljenje s konvencionalno terapijo ali z antagonisti TNF α neučinkovito, so nanj izgubili odziv ali pa ga niso prenašali."

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo Usrenty koncentrat za raztopino za infundiranje je namenjeno za uporabo pod vodstvom in nadzorom zdravnikov z izkušnjami z diagnosticiranjem in zdravljenjem Crohnove bolezni.

Zdravilo Usrenty koncentrat za raztopino za infundiranje se uporablja samo kot uvaljni intravenski odmerek.

Odmerjanje

Crohnova bolezen

Zdravljenje z zdravilom Usrenty je treba začeti z enkratnim intravenskim odmerkom glede na telesno maso. Infuzijska raztopina zdravila Usrenty 130 mg se pripravi iz števila vial, kot je navedeno v Preglednici 1 (za pripravo glejte poglavje 6.6).

Preglednica 1 Začetno intravensko odmerjanje zdravila Usrenty

Telesna masa bolnika ob odmerjanju	Priporočeni odmerek ^a	Število vial zdravila Usrenty 130 mg
≤ 55 kg	260 mg	2
> 55 kg do ≤ 85 kg	390 mg	3
> 85 kg	520 mg	4

a približno 6 mg/kg

Prvi subkutani odmerki je treba injicirati 8 tednov po intravenskem odmerku. Navodila glede odmerjanja vseh naslednjih subkutanih odmerkov so navedena v poglavju 4.2 povzetka glavnih značilnosti zdravila Usrenty raztopina za injiciranje (viala) in zdravila Usrenty raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi.

Starejši

Pri bolnikih, starih 65 let in več, odmerka ni treba prilagajati. (glejte poglavje 4.4).

Ledvična in jetrna okvara

Ustekinumaba v tej skupini bolnikov niso proučevali. Priporočil o odmerjanju ni mogoče dati.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost ustekinumaba pri zdravljenju Crohnove bolezni pri otrocih, mlajših od 18 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Zdravilo Usrenty 130 mg je namenjeno le za intravensko uporabo. Infundirati ga je treba kot infuzijo, ki traja najmanj eno uro. Navodila glede redčenja zdravila pred intravenskim infundiranjem so navedena v poglavju 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1. Klinično pomembna, aktivna okužba (npr. aktivna tuberkuloza; glejte poglavje 4.4).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Okužbe

Ustekinumab lahko poveča tveganje za nastanek okužb in vodi do reaktivacije latentnih okužb. V kliničnih študijah in v opazovalni študiji bolnikov s psoriazom v obdobju trženja zdravila so pri bolnikih, ki so prejeli ustekinumab, opazili resne bakterijske, glivične in virusne okužbe (glejte poglavje 4.8).

Pri bolnikih, zdravljenih z ustekinumabom, so poročali o oportunističnih okužbah, kar vključuje reaktivacijo tuberkuloze, druge oportunistične bakterijske okužbe (med drugim atipično mikobakterijsko okužbo, listerijski meningitis, pljučnico povzročeno z legionelo in nokardiozo), oportunistične glivične okužbe, oportunistične virusne okužbe (med drugim encefalitis, ki ga povzroča virus herpesa simpleksa tipa 2) in parazitske okužbe (med drugim očesno toksoplazmozo). Pri bolnikih s kronično okužbo ali ponavljajočimi se okužbami v anamnezi, je pri uvedbi zdravila Usrenty potrebna previdnost (glejte poglavje 4.3).

Pred začetkom zdravljenja z zdravilom Usrenty je treba bolnike pregledati glede tuberkuloze. Zdravila Usrenty se bolnikom z aktivno tuberkulozo ne sme uvesti (glejte poglavje 4.3). Zdravljenje latentne tuberkulozne okužbe je treba začeti še pred uporabo zdravila Usrenty. Pred začetkom zdravljenja z zdravilom Usrenty je treba zdravljenje tuberkuloze uvesti tudi pri bolnikih z latentno ali aktivno tuberkulozo v anamnezi, pri katerih ni mogoče potrditi, da so opravili ustrezen cikel zdravljenja. Bolnike, ki prejema zdravilo Usrenty, je treba, da bi pri njih lahko ugotovili znake in simptome aktivne tuberkuloze, tako med zdravljenjem kot po njem, natančno spremljati.

Bolnike je treba poučiti, naj poiščejo zdravniško pomoč, če se pojavijo znaki ali simptomi, ki kažejo na okužbo. Če se pri bolniku razvije resna okužba, ga je treba pozorno spremljati, zdravljenje z zdravilom Usrenty pa je treba prekiniti, dokler okužba ne izzveni.

Malignomi

Imunosupresivna zdravila, kot je ustekinumab, lahko povečajo tveganje za nastanek malignomov. Pri nekaterih bolnikih, ki so prejeli ustekinumab v kliničnih študijah in v opazovalni študiji bolnikov s psoriazom v obdobju trženja zdravila, so se pojavili kožni malignomi in tudi druge vrste malignomov (glejte poglavje 4.8). Tveganje za razvoj malignoma je lahko večje pri tistih bolnikih s psoriazom, ki so bili med boleznijo zdravljeni z drugimi biološkimi zdravili.

Študij pri bolnikih, ki so imeli v pretekli anamnezi malignom, ter pri tistih, ki so zdravljeni z ustekinumabom nadaljevali tudi po pojavu malignoma še niso izvedli. Zato je pri teh bolnikih potrebna previdnost pri razmisleku o uporabi zdravila Usrenty.

Vse bolnike, še posebno pa bolnike, starejše od 60 let, bolnike, ki so dolgo časa prejeli imunosupresive ali tiste, ki so prejeli zdravljenje s PUVA terapijo je treba spremljati glede pojava nemelanomskega kožnega raka (glejte poglavje 4.8).

Sistemske in dihalne preobčutljivostne reakcije

Sistemske

Pri uporabi v obdobju trženja zdravila so poročali o resnih preobčutljivostnih reakcijah, ki so se (v nekaterih primerih) pojavile več dni po aplikaciji zdravila. Prišlo je do pojava anafilaksije in angioedema. Če se pri bolniku pojavi anafilaktična reakcija ali kakšna druga resna preobčutljivostna reakcija, je treba zdravljenje z zdravilom Usrenty prekiniti in uvesti ustrezno zdravljenje (glejte poglavje 4.8).

Reakcije povezane z infundiranjem

V kliničnih preskušanjih so opazili primere reakcij povezanih z infundiranjem (glejte poglavje 4.8). V obdobju trženja zdravila so poročali o resnih reakcijah povezanih z infundiranjem, vključno z anafilaktičnimi reakcijami na infuzijo. Če pride do resne ali življenjsko nevarne reakcije, je treba bolniku uvesti primerno zdravljenje in prekiniti zdravljenje z ustekinumabom.

Dihalne

V obdobju po odobritvi ustekinumaba so poročali o primerih alergijskega alveolitisa, eozinofilne pljučnice in neinfekcijske organizirajoče pljučnice. Po enem do treh odmerkih je klinična slika vključevala kašelj, dispnejo in intersticijske infiltrate. Resni izidi so vključevali odpoved dihanja in podaljšanje hospitalizacije. O izboljšanju so poročali po prekinitvi zdravljenja in v nekaterih primerih po odmerjanju kortikosteroidov. Ob prisotnosti okužbe in potrjeni diagnozi, je treba zdravljenje z ustekinumabom prekiniti in uvesti primerno zdravljenje (glejte poglavje 4.8).

Kardiovaskularni dogodki

Pri bolnikih s psoriazom, ki so bili izpostavljeni ustekinumabu v opazovalni študiji v obdobju trženja zdravila, so opažali pojavljanje kardiovaskularnih dogodkov, vključno z miokardnim infarktom in cerebrovaskularnimi zapleti. V času zdravljenja z zdravilom Usrenty je treba redno ocenjevati prisotnost dejavnikov tveganja za kardiovaskularne bolezni.

Cepjenja

Priporočljivo je, da se živih virusnih ali živih bakterijskih cepiv (na primer cepiva z Bacillusom Calmette-Guérin - BCG) ne daje v času zdravljenja z zdravilom Usrenty. Specifične študije še niso bile opravljene pri bolnikih, ki so pred kratkim prejeli živa virusna ali živa bakterijska cepiva. O sekundarnem prenosu okužb z živimi cepivi pri bolnikih, ki prejema ustekinumab ni podatkov. Pred cepljenjem z živimi virusnimi ali živimi bakterijskimi cepivi je treba zdravljenje z ustekinumabom odložiti za najmanj 15 tednov po zadnjem odmerku in ga ponovno uvedsti šele najmanj 2 tedna po cepljenju. Zdravniki naj za dodatne informacije in smernice glede sočasne uporabe imunosupresivnih zdravil po cepljenju preberejo povzetek glavnih značilnosti posameznega cepiva.

Dajanje živih cepiv (kot je cepivo BCG) dojenčkom, ki so bili *in utero* izpostavljeni ustekinumabu, ni priporočljivo v prvih dvanajstih mesecih po rojstvu oziroma dokler so serumske koncentracije

ustekinumaba pri dojenčku zaznavne (glejte poglavji 4.5 in 4.6). Če obstaja jasna klinična korist za posameznega dojenčka, se lahko o zgodnejšem cepljenju z živimi cepivi razmisli že prej, vendar le če koncentracije ustekinumaba v serumu dojenčka niso zaznavne.

Bolniki, ki prejemaajo zdravilo Usrenty, lahko v tem času prejmejo inaktivirana ali mrtva cepiva.

Dolgotrajno zdravljenje z ustekinumab ne zavira humoralnega imunskega odziva na pnevmokokne polisaharide ali cepivo proti tetanusu (glejte poglavje 5.1).

Sočasno imunosupresivno zdravljenje

Varnost in učinkovitost ustekinumaba v kombinaciji z imunosupresivi, vključno z biološkimi zdravili ali fototerapijo, v študijah psoriaze nista bili ovrednoteni. V študijah psoriatičnega artritisa sočasno jemanje MTX ni vplivalo na varnost ali učinkovitost ustekinumaba. V študijah Crohnove bolezni in ulceroznega kolitisa sočasna uporaba imunosupresivov ali kortikosteroidov ni vplivala na varnost ali učinkovitost ustekinumaba. Pri sočasni uporabi drugih imunosupresivov in ustekinumaba ali ob prehodu z drugih imunosupresivnih bioloških zdravil na uporabo ustekinumaba, je potrebna previdnost (glejte poglavje 4.5).

Imunoterapija

Ustekinumaba niso preskušali pri bolnikih, ki so prejeli imunoterapijo proti alergiji. Ni znano ali ustekinumab lahko vpliva na potek imunoterapije proti alergiji.

Huda kožna obolenja

Pri bolnikih s psoriazo so po zdravljenju z ustekinumabom poročali o eksfoliativnem dermatitisu (glejte poglavje 4.8). Pri bolnikih s psoriazo s plaki se med potekom bolezni lahko razvije eritrodermična psoriaza s simptomi, ki jih klinično ni mogoče ločiti od simptomov eksfoliativnega dermatitisa. Med spremljanjem bolnika s psoriazo mora biti zdravnik pozoren na simptome eritrodermične psoriaze ali eksfoliativnega dermatitisa. Če se ti simptomi pojavijo, je treba uvesti ustrezno zdravljenje. Če obstaja sum reakcije na zdravilo, je treba zdravljenje z ustekinumabom ukiniti.

Lupusne bolezni

Pri bolnikih, zdravljenih z ustekinumabom, so poročali o primerih lupusnih bolezni, med drugim o kožnem eritematoznem lupusu in lupusu podobnemu sindromu. Če se pojavijo kožne spremembe, zlasti na predelih, ki so izpostavljeni soncu, ali če jih spremlja artralgijska, naj se bolnik takoj posvetuje z zdravnikom. Če je diagnoza lupusne bolezni potrjena, je treba zdravljenje z ustekinumabom prekiniti in uvesti ustrezno zdravljenje.

Posebne skupine bolnikov

Starejši

V kliničnih študijah odobrenih indikacij pri bolnikih, starih 65 let in več, ki so prejeli ustekinumab, niso opazili nobenih razlik v celokupni učinkovitosti ali varnosti v primerjavi z mlajšimi bolniki. Vendar pa število bolnikov, starih 65 let in več, ni zadostno, da bi lahko določili, ali se odzivajo drugače kot mlajši bolniki. Ker je na splošno pojavnost okužb v tej populaciji večja, je pri zdravljenju starostnikov potrebna previdnost.

Vsebnost polisorbata 80 (E433)

To zdravilo vsebuje 10,4 mg polisorbata 80 (E433) v eni viali z 130 mg/26 ml, kar je enako 0,4 mg/ml (0,6 mg/kg/dan). Polisorbati lahko povzročijo alergijske reakcije, zato je treba bolniku/negovalcu naročiti, naj zdravnika obvesti, če ve, da ima kakršno koli alergijo.

Vsebnost natrija

Zdravilo Usrenty vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'. Zdravilo Usrenty se redči z 9 mg/ml (0,9%) raztopino natrijevega klorida. To je treba upoštevati pri bolnikih na dieti z nadzorovanim vnosom natrija (glejte poglavje 6.6).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Živih cepiv se ne sme dajati sočasno z ustekinumabom.

Dajanje živih cepiv (kot je BCG) dojenčkom, ki so bili *in utero* izpostavljeni ustekinumabu, ni priporočljivo v prvih dvanajstih mesecih po rojstvu oziroma dokler so serumske koncentracije ustekinumaba pri dojenčku zaznavne (glejte poglavji 4.4 in 4.6). Če obstaja jasna klinična korist za posameznega dojenčka, se lahko o zgodnejšem cepljenju z živimi cepivi razmisli že prej, vendar le če koncentracije ustekinumaba v serumu dojenčka niso zaznavne.

Študij medsebojnega delovanja pri ljudeh niso izvedli. V analizi populacijske farmakokinetike iz študij faze 3 so bili preučeni učinkinajpogostejše sočasno uporabljenih zdravil pri bolnikih s psoriazjo (vključno s paracetamolom, ibuprofenom, acetilsalicilno kislino, metforminom, atorvastatinom in levotiroksinom) na farmakokinetiko ustekinumaba. Znakov o medsebojnem delovanju z omenjenimi zdravili pri njihovi sočasni uporabi ni bilo. Analiza je temeljila na podatkih da je bilo najmanj 100 bolnikov (> 5% preučevane populacije) sočasno zdravljenih z omenjenimi zdravili najmanj 90% trajanja študije. Sočasna uporaba MTX, NSAID (nesteroidnih protivnetnih zdravil), 6-merkaptopurina, azatioprina in peroralnih kortikosteroidov pri bolnikih s psoriatičnim artritisom, Crohnovo boleznijo ali ulceroznim kolitisom ali predhodna izpostavljenost zaviralcem TNF α pri bolnikih s psoriatičnim artritisom ali Crohnovo boleznijo ali predhodna izpostavljenost biološkimi zdravili (zaviralcem TNF α in/ali vedolizumabu) pri bolnikih z ulceroznim kolitisom ni vplivala na farmakokinetiko ustekinumaba.

Rezultati študij *in vitro* ne kažejo potrebe po prilagajanju odmerka pri bolnikih, ki sočasno prejemajo substrate encima Citokrom P450 (CYP450) (glejte poglavje 5.2).

V študijah psoriarze varnosti in učinkovitosti ustekinumaba v kombinaciji z imunosupresivi, vključno z biološkimi zdravili ali fototerapijo, še nista bili ovrednoteni. V študijah psoriatičnega artritisa sočasna uporaba MTX ni vplivala na varnost in učinkovitost ustekinumaba. V študijah Crohnove bolezni in ulceroznega kolitisa sočasna uporaba imunosupresivov ali kortikosteroidov ni vplivala na varnost in učinkovitost ustekinumaba (glejte poglavje 4.4).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske v rodni dobi

Ženske v rodni dobi morajo med zdravljenjem in še najmanj 15 tednov po njem uporabljati učinkovito in varno kontracepcijsko metodo.

Nosečnost

Podatki iz zmerne števila prospektivno zbranih nosečnosti, pri katerih so bile ženske izpostavljene ustekinumabu, z znanim izidom nosečnosti, vključno z več kot 450 nosečnostmi, pri katerih so bile ženske izpostavljene v prvem trimesečju, ne kažejo na povečano tveganje za resne prirojene malformacije pri novorojenčkih.

Študije na živalih niso pokazale neposrednih ali posrednih škodljivih vplivov na nosečnost, razvoj zarodka/plodu, porod ali postnatalni razvoj (glejte poglavje 5.3).

Vendar je kliničnih izkušenj malo. Kot varnostni ukrep se je uporabi ustekinumaba med nosečnostjo bolje izogibati.

Ustekinumab prehaja skozi posteljico in so ga zaznali v serumu dojenčkov, rojenih bolnicam, ki so med nosečnostjo prejemale ustekinumab. Klinični pomen tega ni znan, je pa pri dojenčkih, ki so bili *in utero* izpostavljeni ustekinumabu, tveganje za okužbe po rojstvu lahko povečano.

Dajanje živih cepiv (kot je cepivo BCG) dojenčkom, ki so bili *in utero* izpostavljeni ustekinumabu, ni priporočljivo v prvih dvanajstih mesecih po rojstvu oziroma dokler so serumske koncentracije ustekinumaba pri dojenčku zaznavne (glejte poglavji 4.4 in 4.5). Če obstaja jasna klinična korist za posameznega dojenčka, se lahko o zgodnejšem cepljenju z živimi cepivi razmisli že prej, vendar le če koncentracije ustekinumaba v serumu dojenčka niso zaznavne.

Dojenje

Omejeni podatki, objavljeni v literaturi, kažejo, da se ustekinumab pri človeku izloča v materino mleko v zelo majhni količini. Ni znano, ali se ustekinumab po zaužitju sistemsko absorbira. Zaradi možnih neželenih učinkov ustekinumaba pri dojenčkih se je treba odločiti o prekinitvi dojenja med zdravljenjem in do 15 tednov po njem ali o prekinitvi zdravljenja z ustekinumabom, ob upoštevanju koristi dojenja za otroka in koristi zdravljenja z ustekinumabom za mater.

Plodnost

Vpliv ustekinumaba na plodnost pri ljudeh ni bil ovrednoten (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Usrenty nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejša neželena učinka (> 5%) v nadzorovanih obdobjih kliničnih študij z ustekinumabom pri odraslih s psoriazo, psoriatičnim artritisom, Crohnovo boleznijo in ulceroznim kolitisom sta bila nazofaringitis in glavobol. Večina neželenih učinkov je bila zmernih in zaradi njih ni bila potrebna prekinitev zdravljenja v študiji. Najresnejši neželeni učinek, o katerem so poročali pri uporabi ustekinumaba, je huda preobčutljivostna reakcija, vključno z anafilakso (glejte poglavje 4.4). Celokupni varnostni profil je bil pri bolnikih s psoriazo, psoriatičnim artritisom, Crohnovo boleznijo in ulceroznim kolitisom podoben.

Seznam neželenih učinkov

Spodaj navedeni podatki o varnosti zdravila temeljijo na stopnjah izpostavljenosti ustekinumabu v 14 študijah faze 2 in 3 pri 6709 odraslih bolnikih (4135 bolnikih s psoriazo in/ali psoriatičnim artritisom, 1749 bolnikih s Crohnovo boleznijo in 825 bolnikih z ulceroznim kolitisom). Vključeni so tudi bolniki, ki so bili v nadzorovanih in nenadzorovanih obdobjih kliničnih študij izpostavljeni ustekinumabu najmanj 6 mesecev ali 1 leto (4577 in 3253 bolnikov s psoriazo, psoriatičnim artritisom, Crohnovo boleznijo ali ulceroznim kolitisom) in tisti, ki so mu bili izpostavljeni najmanj 4 ali 5 let (1482 in 838 bolnikov s psoriazo).

V Preglednici 2 je podan seznam neželenih učinkov iz kliničnih študij psoriaze, psoriatičnega artritisa, Crohnove bolezni in ulceroznega kolitisa pri odraslih ter neželenih učinkov, poročenih v obdobju trženja zdravila. Neželeni učinki so razvrščeni po organskih sistemih in po pogostnosti z upoštevanjem naslednjega dogovora: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\,000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Preglednica 2: Seznam neželenih učinkov

Organski sistem MedRA	Pogostnost: neželeni učinek
Infekcijske in parazitske	pogosti: okužba zgornjih dihal, nazofaringitis, sinusitis bolezni občasni: celulitis, okužbe zob, herpes zoster, okužba spodnjih dihal, virusna okužba zgornjih dihal, vulvovaginalna mikotična okužba
Bolezni imunskega sistema	občasni: preobčutljivostne reakcije (vključno z izpuščajem, koprivnico) redki: hude preobčutljivostne reakcije (vključno z anafilaksijo in angioedemom)
Psihiatrične motnje	občasni: depresija

Bolezni živčevja	pogosti: omotica, glavobol občasni: obrazna pareza
Bolezni dihal, prsnega koša in	pogosti: bolečine v ustih žrelu mediastinalnega prostora občasni: nosna kongestija redki: alergijski alveolitis, eozinofilna pljučnica zelo redki: organizirajoča pljučnica*
Bolezni prebavil	pogosti: driska, navzea, bruhanje
Bolezni kože in podkožja	pogosti: pruritus občasni: pustularna psoriaza, luščenje kože, akne redki: eksfoliativni dermatitis, preobčutljivostni vaskulitis zelo redki: bulozni pemfigoid, kožni eritematozni lupus
Bolezni mišično-skeletnega	pogosti: bolečine v hrbtu, mialgija, artralgijski sistem in vezivnega tkiva zelo redki: lupusu podoben sindrom
Splošne težave in spremembe	pogosti: utrujenost, eritem na mestu injiciranja, bolečina na mestu aplikacije na mestu injiciranja občasni: reakcije na mestu injiciranja (vključno s krvavitvijo, hematonom, otrdelostjo tkiva, otekanjem in srbenjem), astenija

* glejte poglavje 4.4 Sistemske in dihalne preobčutljivostne reakcije

Opis izbranih neželenih učinkov

Okužbe

V s placebom nadzorovanih študijah pri bolnikih s psoriazo, psoriatičnim artritisom, Crohnovo boleznijo in ulceroznim kolitisom so bile pogostnosti okužb in resnih okužb pri bolnikih, zdravljenih z ustekinumabom, podobne kot pri tistih, ki so prejeli placebo. V s placebom nadzorovanem obdobju teh kliničnih študij je bila pogostnost okužb 1,36 na bolnikov-let spremljanja pri bolnikih, zdravljenih z ustekinumabom, oziroma 1,34 pri bolnikih, zdravljenih s placebom. Resne okužbe so se pojavljale s pogostnostjo 0,03 na bolnikov-let spremljanja pri bolnikih, zdravljenih z ustekinumabom (30 resnih okužb na 930 bolnikov-let spremljanja), in s pogostnostjo 0,03 pri bolnikih, ki so prejeli placebo (15 resnih okužb na 434 bolnikov-let spremljanja) (glejte poglavje 4.4).

V nadzorovanih in nenadzorovanih obdobjih kliničnih študij psoriaze, psoriatičnega artritisa, Crohnove bolezni in ulceroznega kolitisa pri 6709 bolnikih, izpostavljenih 11 581 bolnikov-let, je bila mediana časa spremljanja 1,0 leto; 1,1 leto za študije psoriatičnih bolezni, 0,6 let za študije Crohnove bolezni in 1,0 leto za študije ulceroznega kolitisa. Pogostnost okužb je bila 0,91 na bolnikov-let spremljanja za bolnike, zdravljen z ustekinumabom, pogostnost resnih okužb pa je znašala 0,02 na bolnikov-let spremljanja tudi za bolnike, zdravljen z ustekinumabom (199 resnih okužb na 11 581 bolnikov-let spremljanja) in med poročanimi resnimi okužbami so bili pljučnica, analni absces, celulitis, divertikulitis, gastroenteritis in virusne okužbe.

Pri bolnikih z latentno tuberkulozo, ki so bili sočasno zdravljeni z izoniazidom, se v kliničnih študijah tuberkuloza ni pojavila.

Malignomi

V obdobju s placebom nadzorovanih kliničnih študij psoriaze, psoriatičnega artritisa, Crohnove bolezni in ulceroznega kolitisa je znašala incidenca malignomov z izjemo nemelanomskega kožnega raka 0,11 na 100 bolnikov-let spremljanja pri bolnikih, zdravljenih z ustekinumabom (1 bolnik na 929 bolnikov-let spremljanja), v primerjavi z 0,23 za bolnike, ki so prejeli placebo (1 bolnik na 434 bolnikov-let spremljanja). Incidenca nemelanomskega kožnega raka je znašala 0,43 na 100 bolnikov-

let spremljanja za bolnike, zdravljene z ustekinumabom (4 bolniki na 929 bolnikov-let spremljanja), v primerjavi z 0,46 za bolnike, ki so prejeli placebo (2 bolnika na 433 bolnikov-let spremljanja).

V nadzorovanih in nenadzorovanih obdobjih kliničnih študij psoriaze, psoriatičnega artritisa, Crohnove bolezni in ulceroznega kolitisa pri 6709 bolnikih, izpostavljenih 11 561 bolnikov-let, je bila mediana časa spremljanja 1,0 leto; 1,1 leto za študije psoriatičnih bolezni, 0,6 let za študije Crohnove bolezni in 1,0 leto za študije ulceroznega kolitisa. O malignomu, z izjemo nemelanomskega kožnega raka, so poročali pri 62 bolnikih na 11 561 bolnikov-let spremljanja (incidenca 0,54 na 100 bolnikov-let spremljanja za bolnike, zdravljene z ustekinumabom). Pogostnost malignomov, poročanih pri bolnikih, zdravljenih z ustekinumabom, je bila podobna pričakovani pogostnosti v splošni populaciji (standardiziran količnik incidence = 0,93 [95% interval zaupanja: 0,71; 1,20], prilagojen za starost, spol in raso). Najpogosteje opaženi malignomi, razen nemelanomskega kožnega raka, so bili rak prostate, kolorektalni rak, melanom in rak dojke. Pogostnost nemelanomskega kožnega raka za bolnike, zdravljene z ustekinumabom, je bila 0,49 na 100 bolnikov-let spremljanja (56 bolnikov na 11 545 bolnikov-let spremljanja). Delež bolnikov z bazalnoceličnim karcinomom proti skvamoznim karcinomom kože (3:1) je primerljiv pričakovanemu deležu v splošni populaciji (glejte poglavje 4.4).

Preobčutljivostne in infuzijske reakcije

V študijah indukcijskega zdravljenja Crohnove bolezni in ulceroznega kolitisa z intravenskim zdravljenjem po enkratnem intravenskem odmerku niso poročali o nobenem dogodku anafilakse ali hude infuzijske reakcije. V teh študijah je o neželenih učinkih med infuzijo ali v eni uri po infuziji poročalo 2,2% od 785 bolnikov, zdravljenih s placebo in 1,9% od 790 bolnikov, zdravljenih s priporočenim odmerkom ustekinumaba. V obdobju trženja zdravila so poročali o resnih infuzijskih reakcijah, vključno z anafilaktičnimi reakcijami (glejte poglavje 4.4).

Pediatrična populacija

Pediatrični bolniki s psoriazo s plaki, stari 6 let in več

Varnost ustekinumaba so preučevali v dveh študijah faze 3 pri pediatričnih bolnikih z zmerno do hudo psoriazo s plaki. V prvo študijo so vključili 110 bolnikov, starih od 12 do 17 let, zdravljenih do največ 60 tednov, v drugo pa 44 bolnikov, starih od 6 do 11 let in zdravljenih do največ 56 tednov. Na splošno so bili poročani neželeni učinki v teh dveh študijah (z vključenimi podatki o varnosti do 1 leta) podobni neželenim učinkom, poročanim v študijah psoriaze s plaki pri odraslih.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

V kliničnih študijah so bili uporabljeni enkratni intravenski odmerki do 6 mg/kg, brez toksičnih učinkov, ki bi omejevali odmerek zdravila. V primeru prevelikega odmerjanja je priporočljivo, da se bolnika spremlja glede morebitnih znakov in simptomov neželenih učinkov ter se nemudoma uvede ustrezno simptomatsko zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za zaviranje imunske odzivnosti, zaviralci interleukina. Oznaka ATC: L04AC05

Usrenty je podobno biološko zdravilo. Podrobne informacije so na voljo na spletni strani Evropske agencije za zdravila <https://www.ema.europa.eu/en>.

Mehanizem delovanja

Ustekinumab je popolnoma človeško monoklonsko protitelo IgG1 κ , ki se specifično veže na p40, skupno proteinsko podenoto človeških citokinov interleukinov (IL)-12 in IL-23. Ustekinumab preprečuje vezavo p40 na receptorski protein IL-12R β 1, ki se nahaja na površini imunskih celic in na ta način zavira biološko aktivnost človeških interleukinov IL-12 in IL-23. Ustekinumab se ne more vezati na interleukina IL-12 in IL-23, ki sta že vezana na receptorje IL-12R β 1 na celični površini. Ni verjetno, da bi ustekinumab z IL-12 in/ali IL-23 prispeval k citotoksičnemu učinku na receptorske celice, posredovanemu preko komplementa ali protiteles. Interleukina IL-12 in IL-23 sta heterodimerna citokina, ki ju izločajo aktivirane celice za predstavitev antigena, na primer makrofagi in dendritične celice. Oba citokina sodelujeta v delovanju imunskega sistema. IL-12 stimulira naravne celice ubijalke (celice NK) in usmerja diferenciacijo celic CD4⁺T k fenotipu celic T pomagalk 1 (Th1). IL-23 inducira pot celici T pomagalki 17 (Th17). Imunske bolezni, kot so psoriaza, psoriatični artritis in Crohnova bolezen, so povezane z nenormalno regulacijo IL-12 in IL-23. Ustekinumab lahko z vezavo na podenoto p40 IL-12 in IL-23 in prekinitvijo poti citokinov Th1 in Th17, bistvenih pri patologiji psoriaze, psoriatičnega artritisa, Crohnove bolezni, spodbudi klinične učinke pri vseh boleznih.

Zdravljenje z ustekinumabom je pri bolnikih s Crohnovo boleznijo med indukcijsko fazo zmanjšalo prisotnost vnetnih markerjev, vključno s C-reaktivnim proteinom (CRP) in fekalnim kalprotektinom, kar se je ohranilo skozi celotno vzdrževalno fazo. CRP so spremljali med podaljšanjem študije, zmanjšanje, ki so ga opazili med vzdrževalno fazo, pa se je ohranilo do 252. tedna.

Imunizacija

Med dolgotrajnim podaljšanjem 2. študije psoriaze pri odraslih (PHOENIX 2) je bil imunski odziv (pri bolnikih, ki so se zdravili z ustekinumab vsaj 3,5 let) tako na pnevmokokno polisaharidno cepivo kot na cepivo proti tetanusu podoben kot v kontrolni skupini bolnikov s psoriazo, ki niso prejeli sistemskega zdravljenja. Deleža odraslih bolnikov, pri katerih je prišlo do nastanka proti-pneumokoknih in proti-tetanusnih protiteles, sta bila v skupini, ki je prejela ustekinumab in v kontrolni skupini, podobna.

Klinična učinkovitost in varnost

Crohnova bolezen

Varnost in učinkovitost ustekinumaba so ocenjevali v treh randomiziranih, dvojno slepih, s placebom nadzorovanih, multicentričnih študijah pri odraslih bolnikih z zmerno do hudo aktivno Crohnovo boleznijo (indeks aktivnosti Crohnove bolezni [CDAI] ≥ 220 in ≤ 450). Klinični razvojni program je bil sestavljen iz dveh 8-tedenskih študij intravenske indukcije zdravljenja (UNITI-1 in UNITI-2), ki jima je sledila 44-tedenska randomizirana študija odtegnitve zdravljenja in vzdrževanja odgovora pri subkutanem odmerjanju (IM-UNITI), kar skupaj predstavlja 52 tednov zdravljenja.

V študijah indukcije UNITI-1 in UNITI-2 je bilo vključenih 1409 bolnikov (UNITI-1 n = 769; UNITI-2 n = 640). Primarni cilj obeh študij indukcije je bil delež bolnikov, ki so dosegli klinični odziv po 6 tednih (klinični odziv je definiran kot zmanjšanje indeksa CDAI za ≥ 100 točk). V obeh študijah so podatke o učinkovitosti zbirali in analizirali v 8. tednu. Dovoljeno je bilo sočasno odmerjanje peroralnih kortikosteroidov, imunomodulatorjev, aminosalicilatov in antibiotikov, 75% bolnikov je nadaljevalo s sočasnim prejetjem vsaj enega od teh zdravil. V obeh študijah so bili bolniki randomizirani, da so v tednu 0 prejeli enkratni intravenski odmerek bodisi priporočenega stopnjevalnega odmerka približno 6 mg/kg ustekinumaba glede na telesno maso (glejte Preglednico 1, poglavje 4.2), fiksni odmerek 130 mg ustekinumaba ali placebo.

Pri bolnikih vključenih v študijo UNITI-1 predhodno zdravljenje z zaviralci TNF α ni bilo uspešno ali pa ga bolniki niso prenašali. Pri približno 48% bolnikov je bilo neuspešno 1 predhodno zdravljenje z zaviralci TNF α , pri 52% bolnikov pa 2 ali 3 predhodna zdravljenja z zaviralci TNF α . Pri 29,1% bolnikov v tej študiji je bil začetni odziv na zdravljenje z zaviralci TNF α nezadosten (primarno neodzivni bolniki), 69,4% bolnikov se je sprva odzvalo na zdravljenje, a so odziv nato izgubili (sekundarno neodzivni bolniki), 36,4% bolnikov pa zdravljenja ni prenašalo.

Pri bolnikih v študiji UNITI-2 je bilo neuspešno najmanj eno konvencionalno zdravljenje (vključno s kortikosteroidi ali imunomodulatorji) in se še niso zdravili z zaviralci TNF α (68,6%) ali pa so se zdravili z zaviralci TNF α in se na zdravljenje niso odzvali (31,4%).

V študijah UNITI-1 in UNITI-2 je v skupini, ki je prejela ustekinumab, statistično značilno večji delež bolnikov dosegel klinični odziv in remisijo, v primerjavi s skupino, ki je prejela placebo (Preglednica 3). Razlika v deležu kliničnih odzivov in remisij je bila pri bolnikih, ki so prejeli ustekinumab, statistično značilna že v 3. tednu in se je povečevala do 8. tedna. V obeh indukcijskih študijah je bila učinkovitost boljša in odziv dolgotrajnejši v skupini, ki je prejela odmerek glede na telesno maso, kot v skupini, ki je prejela odmerek 130 mg, zato je odmerek glede na telesno maso priporočen intravenski indukcijski odmerek.

Preglednica 3: Indukcija kliničnega odziva in klinične remisije v študijah UNITI-1 in UNITI-2

	UNITI-1*		UNITI-2**	
	placebo n = 247	priporočeni odmerek ustekinumaba n = 249	placebo N = 209	priporočeni odmerek ustekinumaba n = 209
Klinična remisija, 8. teden	18 (7,3%)	52 (20,9%) ^a	41 (19,6%)	84 (40,2%) ^a
Klinični odziv (100 točk), 6. teden	53 (21,5%)	84 (33,7%) ^b	60 (28,7%)	116 (55,5%) ^a
Klinični odziv (100 točk), 8. teden	50 (20,2%)	94 (37,8%) ^a	67 (32,1%)	121 (57,9%) ^a
Klinični odziv (70 točk), 3. teden	67 (27,1%)	101 (40,6%) ^b	66 (31,6%)	106 (50,7%) ^a
Klinični odziv (70 točk), 6. teden	75 (30,4%)	109 (43,8%) ^b	81 (38,8%)	135 (64,6%) ^a

Klinična remisija je bila definirana kot CDAI < 150; Klinični odziv je bil definiran kot zmanjšanje CDAI za vsaj 100 točk ali pa, da je dosegel klinično remisijo.

Klinični odziv (70 točk) je bil definiran kot zmanjšanje CDAI za vsaj 70 točk.

* Bolniki, ki se niso odzvali na zdravljenje z zaviralci TNF α .

** Bolniki, ki se niso odzvali na konvencionalno zdravljenje.

a p < 0,001

b p < 0,01

V študijo, ki je ocenjevala vzdrževalno obdobje zdravljenja (IM-UNITI), je bilo vključenih 388 bolnikov, ki so v študijah UNITI-1 in UNITI-2 dosegli klinični odziv na ustekinumab (izboljšanje indeksa CDAI za vsaj 100 točk) po 8 tednih. Bolniki so bili randomizirani v skupine, v katerih so 44 tednov prejeli subkutani vzdrževalni odmerek 90 mg ustekinumaba na 8 tednov, 90 mg ustekinumaba na 12 tednov ali placebo (za priporočeno vzdrževalno odmerjanje glejte poglavje 4.2 v SmPC zdravila ustekinumab raztopina za injiciranje (viala) in ustekinumab raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi).

Po 44 tednih so bili deleži bolnikov, ki so vzdrževali klinično remisijo in odziv na zdravljenje, statistično značilno večji v skupinah, ki sta prejeli ustekinumab, v primerjavi s placebom (glejte Preglednico 4).

Preglednica 4: Vzdrževanje kliničnega odziva in klinične remisije v študiji IM-UNITI (44 tednov; 52 tednov od indukcijskega odmerka)

	placebo* n = 131[†]	90 mg ustekinumaba na 8 tednov n = 128[‡]	90 mg ustekinumaba na 12 tednov n = 129[‡]
Klinična remisija	36%	53% ^a	49% ^b
Klinični odziv	44%	59% ^b	58% ^b
Klinična remisija brez kortikosteroidov	30%	47% ^a	43% ^c
Klinična remisija pri bolnikih:			
v remisiji ob začetku vzdrževalnega zdravljenja	46% (36/79)	67% (52/78) ^a	56% (44/78)
ki so vstopili iz študije CRD3002 [‡]	44% (31/70)	63% (45/72) ^c	57% (41/72)
ki se še niso zdravili z zaviralci TNF α	49% (25/51)	65% (34/52) ^c	57% (30/53)
ki so vstopili iz študije CRD3001 [§]	26% (16/61)	41% (23/56)	39% (22/57)

Klinična remisija je definirana kot CDAI < 150; Klinični odziv je definiran kot zmanjšanje CDAI za vsaj 100 točk ali pa, da je dosegel klinično remisijo.

* V skupini, ki je prejela placebo so bili bolniki, ki so dosegli klinični odziv na ustekinumab in so bili randomizirani na prejemanje placeba ob začetku vzdrževalnega obdobja.

[†] Bolniki, ki so ob vključitvi dosegli klinični odziv na ustekinumab v vrednosti 100 točk.

[‡] Bolniki, ki se niso odzvali na konvencionalno zdravljenje, vendar so se odzvali na zdravljenje z zaviralci TNF α .

[§] Bolniki, ki se niso odzvali na zdravljenje z zaviralci TNF α ali zdravljenja z zaviralci TNF α niso prenašali.

a p < 0,01

b p < 0,05

c nominalno statistično značilno (p < 0,05)

V študiji IM-UNITI pri odmerjanju ustekinumaba na 12 tednov 29 od 129 bolnikov ni vzdrževalo odziva in so lahko prešli na odmerjanje na 8 tednov. Izguba odziva je bila definirana kot vrednost indeksa CDAI $\geq$ 220 točk in izboljšanje indeksa CDAI za $\geq$ 100 točk glede na izhodiščno vrednost. Pri 41,4% teh bolnikov je bila klinična remisija dosežena 16 tednov po prilagoditvi odmerjanja.

Bolnike, ki po 8 tednih indukcije v študijah UNITI-1 in UNITI-2 niso dosegli kliničnega odziva (476 bolnikov), so vključili v ne-randomizirani del vzdrževalne študije (IM-UNITI) in so subkutano prejeli 90 mg ustekinumaba. Po 8 tednih je 50,5% doseglo klinični odziv in nadaljevalo z vzdrževalnim odmerjanjem na 8 tednov. Med bolniki, ki so nadaljevali z vzdrževalnim odmerjanjem, jih je večina vzdrževala odziv na zdravljenje (68,1%) oz. so dosegli remisijo (50,2%) v 44. tednu.

Deleži so bili podobni kot pri bolnikih, ki so se odzvali na indukcijski odmerek ustekinumaba.

Med 131 bolniki, ki so se odzvali na indukcijo z ustekinumabom in so bili na začetki vzdrževalne študije randomizirani v skupino, ki je prejela placebo, jih je 51 kasneje izgubilo odziv na zdravljenje in so prešli na subkutano odmerjanje 90 mg ustekinumaba na 8 tednov. Pri večini bolnikov se je to zgodilo v obdobju 24 tednov po indukcijski infuziji ustekinumaba. Med temi 51 bolniki jih je 16 tednov po prejemu prvega subkutanega odmerka ustekinumaba 70,6% doseglo klinični odziv in 39,2% klinično remisijo.

V zdravljenje v okviru podaljšane študije so bili vključeni bolniki, ki so zaključili 44 tedensko zdravljenje v študiji IM-UNITI. Med 567 bolniki, ki so bili vključeni v podaljšano študijo in prejeli zdravljenje z ustekinumabom, jih je večina vzdrževala klinično remisijo in odziv na zdravljenje do 252 tedna, kar velja za bolnike z neuspešnim zdravljenjem z zaviralci TNF in za bolnike z neuspešnim konvencionalnim zdravljenjem.

V tej podaljšani študiji s trajanjem zdravljenja do 5 let pri bolnikih s Crohnovo boleznijo ni bilo ugotovljenih novih tveganj glede varnosti.

Endoskopija

V podštudiji so ocenjevali endoskopski izgled sluznice pri 252 bolnikih z razpoložljivo endoskopsko oceno aktivnosti bolezni ob izhodišču. Primarni cilj je bila sprememba indeksa SES-CD (Simplified Endoscopic Disease Severity Score for Crohn's Disease) glede na izhodiščno vrednost, t.j. skupna ocena 5 ileo-kolonskih segmentov glede prisotnosti/velikosti razjed; deleža površine sluznice, ki ga predstavljajo razjede; deleža površine sluznice, ki ga predstavljajo druge lezije in prisotnosti/vrste zoženja/strikture. V 8. tednu po enkratnem infuzijskem indukcijskem odmerku je bila sprememba indeksa SES-CD večja v skupini, ki je prejela ustekinumab ($n = 155$, povprečna sprememba = -2,8) kot v skupini, ki je prejela placebo ($n = 97$, povprečna sprememba = -0,7, $p = 0,012$).

Bolezen s fistulami

V podskupini bolnikov s fistulami z izcedkom ob izhodišču (8,8%; $n = 26$), je 12/15 (80%) bolnikov, zdravljenih z ustekinumabom, doseglo klinični odziv v obdobju 44 tednov (opredeljen kot $\geq 50\%$ zmanjšanje od izhodišča študije indukcijskega zdravljenja v številu fistul z izcedkom) v primerjavi s 5/11 (45,5%) bolnikov, izpostavljenih placebo.

Z zdravjem povezana kakovost življenja

Z zdravjem povezano kakovost življenja so ocenjevali z vprašalniki za oceno vnetnih bolezni črevesja (IBDQ – Inflammatory Bowel Disease Questionnaire) in SF-36 (Short Form-36). Pri bolnikih, zdravljenih z ustekinumabom, je bilo v študijah UNITI-1 in UNITI-2 po 8 tednih statistično značilno večje in klinično pomembno izboljšanje po vprašalniku IBDQ in SF-36 povzetek ocene duševnih komponent (SF-36 Mental Component Summary Score); ter SF-36 povzetek ocene telesnih komponent (SF-36 Physical Component Summary Score) v študiji UNITI-2, v primerjavi s placebo. Ta izboljšanja ocen so bila v 44 tednih v študiji IM-UNITI v splošnem bolj vzdrževana pri bolnikih, ki so prejeli ustekinumab, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli placebo. Izboljšanje v z zdravjem povezani kakovosti življenja se je med nadaljevanjem v glavnem ohranilo do 252. tedna.

Imunogenost

Med zdravljenjem z ustekinumabom se lahko razvijejo protitelesa proti ustekinumabu, ki so večinoma nevtralizirajoča. Nastanek protiteles proti ustekinumabu povezujejo s povečanim očistkom ustekinumaba pri bolnikih s Crohnovo boleznijo. Zmanjšane učinkovitosti niso opazili. Prav tako niso opazili očitne povezave med nastankom protiteles in pojavom reakcije na mestu injiciranja.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z ustekinumabom za eno ali več podskupin pediatrične populacije s Crohnovo boleznijo (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Po priporočenem začetnem intravenskem indukcijskem odmerku je bila mediana največje serumske koncentracije ustekinumaba izmerjena 1 uro po infuziji 126,1 $\mu\text{g/ml}$ pri bolnikih s Crohnovo boleznijo.

Porazdelitev

Mediana vrednosti porazdelitvenega volumna v končni fazi (V_z) po enkratni intravenski injekciji zdravila bolnikom s psoriazjo je bila od 57 do 83 ml/kg .

Biotransformacija

Natančna pot presnove ustekinumaba ni znana.

Izločanje

Mediana vrednosti sistemskega očistka (CL) ustekinumaba pri bolnikih s psoriazjo po enkratnem intravenskem injiciranju je bila od 1,99 do 2,34 ml/dan/kg . Mediana vrednosti razpolovnega časa ($t_{1/2}$) ustekinumaba pri bolnikih z Crohnovo boleznijo, psoriazjo in/ali psoriatičnim artritisom je znašala približno 3 tedne in se je gibala v razponu od 15 do 32 dni v vseh študijah psoriazje in psoriatičnega artritisa.

Linearnost odmerkov

Sistemska izpostavljenost ustekinumabu (C_{max} in Površina pod krivuljo (AUC)) po enkratni intravenski injekciji odmerkov od 0,09 mg/kg do 4,5 mg/kg je naraščala približno sorazmerno z odmerkom.

Posebne populacije

Farmakokinetični podatki o bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic ali jeter niso na voljo. Pri starejših ali pediatričnih bolnikih specifične študije z intravensko danim ustekinumabom niso bile opravljene.

Pri bolnikih s Crohnovo boleznijo so na variabilnost očistka ustekinumaba vplivali telesna masa, koncentracija serumskih albuminov, spol in status protiteles proti ustekinumabu, telesna masa pa je bila glavna sospremenljivka, ki je vplivala na porazdelitveni volumen. Dodatno so pri bolnikih s Crohnovo boleznijo na očistek ustekinumaba vplivali C-reaktivni protein, status neuspešnosti zdravljenja z zaviralci TNF in rasa (pripadniki azijskega v primerjavi s pripadniki ne- azijskega porekla). Vpliv teh sospremenljivk je bil znotraj $\pm 20\%$ običajnih ali referenčnih vrednosti posameznega farmakokinetičnega parametra, zato prilagajanje odmerjanja zaradi teh sospremenljivk ni potrebno. Sočasna uporaba imunomodulatorjev ni pomembno vplivala na razpoložljivost ustekinumaba.

Regulacija encimov CYP450

Študija humanih hepatocitov *in vitro*, v kateri so ocenjevali učinke IL-12 ali IL-23 na regulacijo encimov CYP450, je pokazala, da IL-12 in/ali IL-23 v koncentracijah 10 ng/ml nista vplivala na aktivnost humanih encimov CYP450 (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, ali 3A4; glejte poglavje 4.5).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Neklinični podatki na osnovi študij toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih in vpliva na razvoj in sposobnost razmnoževanja, vključno s študijami za ovrednotenje farmakološke varnosti zdravila, ne kažejo posebnega tveganja za človeka (npr. glede toksičnosti za organe). V študijah toksičnosti za razvoj in sposobnost razmnoževanja pri opicah *Cynomolgus* niso opazili niti neželenih učinkov na pokazatelje plodnosti pri samcih, niti prirojenih anomalij ali toksičnosti za razvoj pri mladičih. Pri miših niso opazili nobenih neželenih učinkov na pokazatelje plodnosti pri samicah pri uporabi analognega protitelesa IL-12/23.

V študijah na živalih so bili odmerki do približno 45-krat večji kot so največji ekvivalentni odmerki namenjeni injiciranju bolnikom s psoriazom. Z omenjenimi odmerki so pri opicah dosegli največje serumske koncentracije, ki so bile več kot 100-krat večje kot pri ljudeh.

Študije kancerogenosti ustekinumaba niso bile opravljene, ker ni ustreznih modelov protiteles brez navzkrižne reaktivnosti z podenoto p40 IL-12/23 pri glodalcih.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

EDTA dinatrijeva sol, dihidrat
L-histidin
L-histidinijev klorid monohidrat
L-metionin
polisorbat 80 (E433)
saharoza
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH vrednosti)
klorovodikova kislina (za uravnavanje pH vrednosti)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

V odsotnosti študij kompatibilnosti se zdravila ne sme mešati z drugimi zdravili. Zdravilo Usrenty se lahko redči samo z 9 mg/ml (0,9%) raztopino natrijevega klorida. Zdravila Usrenty^{se} ne sme infundirati istočasno z drugimi zdravili po isti intravenski liniji.

6.3 Rok uporabnosti

18 mesecev

Ne zamrzujte.

Kemična in fizikalna stabilnost pripravljene raztopine je bila dokazana za 12 ur pri temperaturi 25 °C. Ne vračajte v hladilnik.

Z mikrobiološkega stališča je treba raztopino uporabiti takoj, razen če postopek redčenja izključuje tveganje za kontaminacijo z mikrobi. Če zdravilo ne bo porabljeno takoj, je za čas in pogoje shranjevanja odgovoren uporabnik.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C-8 °C). Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo. Za pogoje shranjevanja po redčenju zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

26 ml raztopine v 30 ml viali, zaprti z obloženo zaporko iz butilirane gume. Zdravilo Usrenty je na voljo v pakiranjih z 1 vialo.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Raztopine v viali zdravila Usrenty ne smete stresati. Pred injiciranjem je treba raztopino vizualno pregledati glede prisotnosti delcev ali spremembe barve. Raztopina je bistra, brezbarvna do blede rumena. Zdravila se ne sme uporabljati, če je raztopina obarvana ali motna ali če so v njej vidni tuji delci.

Redčenje

Zdravilo Usrenty koncentrat za raztopino za infundiranje mora razredčiti in pripraviti zdravstveni delavec v aseptičnih pogojih.

1. Odmerek in potrebno število vial zdravila Usrenty izračunajte na osnovi bolnikove telesne mase (glejte poglavje 4.2, Preglednica 1). Ena 26 ml viala zdravila Usrenty vsebuje 130 mg ustekinumaba. Vedno uporabite celo vialo zdravila Usrenty.
2. Iz 250 ml infuzijske vreče odvezmite volumen 9 mg/ml (0,9%) raztopine natrijevega klorida, ki ustreza volumnu zdravila Usrenty, ki ga boste dodali (za eno vialo zdravila Usrenty odvezmite in zavržite 26 ml natrijevega klorida, za dve viali 52 ml, za 3 viale 78 ml, za 4 viale 104 ml).
3. Iz vsake viala izvlecite 26 ml zdravila Usrenty in jih dodajte v infuzijsko vrečo. Končni volumen v infuzijski vreči mora biti 250 ml. Nežno premešajte.
4. Pred odmerjanjem preverite izgled razredčene raztopine. Raztopine ne smete uporabiti, če vsebuje vidne neprozorne ali tuje delce ali če je spremenjene barve.
5. Razredčeno raztopino infundirajte bolniku v času, ki naj ne bo krajši od ene ure. Infundiranje je treba zaključiti v 12 urah po redčenju v infuzijski vreči.
6. Uporabite lahko le infuzijske komplete, opremljene z linijskim sterilnim, apirogenim filtrom, ki minimalno veže beljakovine (velikost por 0,2 mikrometra).
7. Ena viala je namenjena le za enkratno uporabo. Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/25/1973/004

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve:

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

Usrenty 45 mg raztopina za injiciranje

Usrenty 45 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi Usrenty 90 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Usrenty 45 mg raztopina za injiciranje

Ena viala vsebuje 45 mg ustekinumaba v 0,5 ml raztopine.

Usrenty 45 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 45 mg ustekinumaba v 0,5 ml raztopine.

Usrenty 90 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 90 mg ustekinumaba v 1 ml raztopine.

Ustekinumab je popolnoma človeško monoklonsko protitelo IgG1 κ proti interlevkinu (IL)-12/23, izdelano v celični liniji mišjega plazmocitoma s tehnologijo rekombinantne DNK.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Usrenty 45 mg raztopina za injiciranje raztopina za injiciranje

Usrenty 45 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi raztopina za injiciranje

Usrenty 90 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi raztopina za injiciranje

Raztopina je bistra, brezbarvna do blede rumena in je formulirana na pH 5,7 do 6,3. Osmolnost raztopine je 274 do 342 mOsmol/kg.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Psoriza s plaki

Zdravilo Usrenty je indicirano za zdravljenje zmerne do hude psorize s plaki pri odraslih bolnikih, pri katerih druga sistemska zdravljenja, vključno z zdravljenjem s ciklosporinom, metotreksatom (MTX) ali PUVA (psoralen in obsevanje z UVA svetlobo) niso bila uspešna, so bila kontraindicirana ali pa ga niso prenašali (glejte poglavje 5.1).

Pediatrična psoriza s plaki

Zdravilo Usrenty je indicirano za zdravljenje zmerne do hude psorize s plaki pri otrocih in mladostnikih, starih 6 let in več, pri katerih bolezni z drugimi sistemskimi zdravljenji ali fototerapijami ni ustrezno obvladovana, ali pa jih bolniki niso prenašali (glejte poglavje 5.1).

Psoriatični artritis (PsA)

Zdravilo Usrenty je kot samostojno zdravilo ali v kombinaciji z MTX indicirano za zdravljenje aktivnega psoriatičnega artritisa pri odraslih bolnikih, pri katerih je bil odziv na predhodno zdravljenje z nebiološkimi protirevmatičnimi zdravili (DMARD- Disease-Modifying Antirheumatic Drugs)

nezadosten (glejte poglavje 5.1).

Crohnova bolezen

Zdravilo Usrenty je indicirano za zdravljenje zmerne do hudo aktivne Crohnove bolezni pri odraslih bolnikih, pri katerih je bilo zdravljenje s konvencionalno terapijo ali z antagonisti TNF α neučinkovito, so nanj izgubili odziv ali pa ga niso prenašali.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo Usrenty je namenjeno za uporabo pod vodstvom in nadzorom zdravnikov z izkušnjami z diagnosticiranjem in zdravljenjem bolezni, za katere je indicirano.

Odmerjanje

Psoriza s plaki

Priporočeni začetni odmerek zdravila Usrenty je 45 mg (subkutana injekcija), ki mu sledi 45 mg odmerek čez 4 tedne in nato na vsakih 12 tednov.

Pri bolnikih, ki se do 28. tedna niso odzvali na zdravljenje, je treba razmisliti o prekinitvi zdravljenja.

Bolniki s telesno maso > 100 kg

Pri bolnikih s telesno maso > 100 kg je začetni odmerek 90 mg (subkutana injekcija), ki mu sledi 90 mg odmerek čez 4 tedne in nato na vsakih 12 tednov. Pri teh bolnikih je bil učinkovit tudi odmerek 45 mg, vendar je bila pri odmerku 90 mg učinkovitost zdravila večja (glejte Preglednico 4 v poglavju 5.1).

Psoriatični artritis (PsA)

Priporočeni začetni odmerek zdravila Usrenty je 45 mg (subkutana injekcija), ki mu sledi 45 mg odmerek čez 4 tedne in nato na vsakih 12 tednov. Pri bolnikih s telesno maso > 100 kg je odmerek lahko 90 mg.

Pri bolnikih, ki se do 28. tedna niso odzvali na zdravljenje, je potrebno razmisliti o prekinitvi zdravljenja.

Starejši

Pri bolnikih, starih 65 let in več, odmerka ni treba prilagajati (glejte poglavje 4.4).

Ledvična in jetrna okvara

Usrenty v tej skupini bolnikov ni bil preučevan. Priporočil o odmerjanju ni mogoče dati.

Pediatrična populacija

Učinkovitosti in varnosti zdravila Usrenty pri otrocih s psorizo, mlajših od 6 let, ali pri otrocih s psoriatičnim artritisom, mlajših od 18 let, niso dokazali.

Pediatrični bolniki s psorizo s plaki (stari 6 let in več)

Priporočeni odmerek zdravila Usrenty glede na telesno maso je prikazan v spodnjih preglednicah (Preglednici 1 in 2). Zdravilo Usrenty je treba odmerjati ob tednu 0 in 4, nato pa na vsakih 12 tednov.

Preglednica 1 Priporočeni odmerki zdravila Usrenty pri pediatričnih bolnikih s psorizo

Telesna masa ob odmerjanju	Priporočeni odmerek
< 60 kg	0,75 mg/kg
≥ 60-≤ 100 kg	45 mg
> 100 kg	90 mg

Za izračun volumna raztopine (ml) pri bolnikih s telesno maso < 60 kg je treba uporabiti naslednjo formulo: telesna masa (kg) x 0,0083 (ml/kg) ali glejte Preglednico 2. Izračunani volumen je treba zaokrožiti na najbližjih 0,01 ml in odmeriti z 1-ml injekcijsko brizgo. Za pediatrične bolnike, ki potrebujejo odmerek, manjši od 45 mg, je na voljo 45 mg viala.

Preglednica 2 Volumen raztopine zdravila Usrenty pri pediatričnih bolnikih s psoriazo in telesno maso < 60 kg

Telesna masa ob odmerjanju (kg)	Odmerek (mg)	Volumen raztopine (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

Pri bolnikih, ki se do 28. tedna niso odzvali na zdravljenje, je treba razmisliti o ukinitvi zdravljenja.

Crohnova bolezen

Prvi odmerek zdravila Usrenty se injicira intravensko. Za intravensko odmerjanje glejte poglavje 4.2

povzetka glavnih značilnosti zdravila Usrenty 130 mg koncentrat za raztopino za infundiranje.

Prvi subkutani 90 mg odmerek zdravila Usrenty je treba injicirati 8 tednov po intravenskem odmerku. Nato se priporoča odmerjanje na vsakih 12 tednov.

Bolniki, pri katerih ni zadostnega odziva 8 tednov po prvem subkutanem odmerku, lahko takrat prejmejo drugi subkutani odmerek (glejte poglavje 5.1).

Bolnikom, ki so izgubili odziv pri odmerjanju na 12 tednov, lahko koristi zvečanje pogostosti odmerjanja na vsakih 8 tednov (glejte poglavji 5.1 in 5.2).

V nadaljevanju zdravljenja je mogoče bolnikom odmerjati zdravilo na 8 tednov ali na 12 tednov v skladu s klinično presojo (glejte poglavje 5.1).

Če 16 tednov po prejemu intravenskega indukcijskega odmerka ali 16 tednov po prehodu na vzdrževalno shemo odmerjanja na 8 tednov pri bolnikih ni opaziti znakov terapevtske koristi, je treba razmisliti o ukinitvi zdravljenja.

Zdravljenje z imunomodulatorji in/ali kortikosteroidi se med zdravljenjem z zdravilom Usrenty lahko nadaljuje. Pri bolnikih, ki so se odzvali na zdravljenje z zdravilom Usrenty, bo morda treba zmanjšati odmerek kortikosteroida ali ga ukiniti, skladno z ustaljeno klinično prakso.

Pri Crohnovi bolezni je ob prekinitvi zdravljenja, ponovna uvedba zdravljenja s subkutanim odmerjanjem na vsakih 8 tednov varna in učinkovita.

Starejši

Pri bolnikih, starih 65 let in več, odmerka ni treba prilagajati (glejte poglavje 4.4).

Ledvična in jetrna okvara

Ustekinumaba v tej skupini bolnikov niso preučevali. Priporočil o odmerjanju ni mogoče dati.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost ustekinumaba pri zdravljenju Crohnove bolezni pri otrocih, mlajših od 18 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Zdravilo Usrenty v obliki 45 mg vial ali 45 mg in 90 mg napolnjenih injekcijskih brizg je namenjeno samo subkutanemu injiciranju. Če je mogoče, se je treba izogibati injiciranju na mestih, ki kažejo znake psoriaze.

Po ustreznem usposabljanju za tehniko subkutanega injiciranja lahko zdravilo Usrenty injicirajo bolniki sami ali njihovi negovalci, če zdravnik presodi, da je to primerno. Zdravnik mora zagotoviti tudi ustrezno spremljanje bolnika. Bolniki ali njihovi negovalci morajo biti poučeni, da injicirajo predpisano količino zdravila Usrenty v skladu z navodilom za uporabo. V navodilu za uporabo so navedena tudi podrobnejša navodila za injiciranje zdravila.

Za dodatne previdnostne ukrepe pri rokovanju z zdravilom glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1. Klinično pomembna, aktivna okužba (npr. aktivna tuberkuloza; glejte poglavje 4.4).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Okužbe

Ustekinumab lahko poveča tveganje za nastanek okužb in vodi do reaktivacije latentnih okužb. V kliničnih študijah in v opazovalni študiji bolnikov s psoriazo v obdobju trženja zdravila so pri bolnikih, ki so prejeli ustekinumab, opazili resne bakterijske, glivične in virusne okužbe (glejte poglavje 4.8).

Pri bolnikih, zdravljenih z ustekinumabom, so poročali o oportunističnih okužbah, kar vključuje reaktivacijo tuberkuloze, druge oportunistične bakterijske okužbe (med drugim atipično mikobakterijsko okužbo, listerijski meningitis, pljučnico povzročeno z legionelo in nokardiozo), oportunistične glivične okužbe, oportunistične virusne okužbe (med drugim encefalitis, ki ga povzroča virus herpesa simpleksa tipa 2) in parazitske okužbe (med drugim očesno toksoplazmozo).

Pri bolnikih s kronično okužbo ali ponavljajočimi se okužbami v anamnezi, je pri uvedbi zdravila Usrenty potrebna previdnost (glejte poglavje 4.3).

Pred začetkom zdravljenja z zdravilom Usrenty je treba bolnike pregledati glede tuberkuloze. Zdravila Usrenty se bolnikom z aktivno tuberkulozo ne sme uvesti (glejte poglavje 4.3). Zdravljenje latentne tuberkulozne okužbe je treba začeti še pred uporabo zdravila Usrenty. Pred začetkom zdravljenja z ustekinumabom je treba zdravljenje tuberkuloze uvesti tudi pri bolnikih z latentno ali aktivno tuberkulozo v anamnezi, pri katerih ni mogoče potrditi, da so opravili ustrezen cikel zdravljenja. Bolnike, ki prejema zdravilo Usrenty, je treba, da bi pri njih lahko ugotovili znake in simptome aktivne tuberkuloze, tako med zdravljenjem kot po njem, natančno spremljati.

Bolnike je treba poučiti naj poiščejo zdravniško pomoč, če se pojavijo znaki ali simptomi, ki kažejo na okužbo. Če se pri bolniku razvije resna okužba, ga je treba pozorno spremljati, zdravljenje z zdravilom Usrenty pa je treba prekiniti, dokler okužba ne izzveni.

Malignomi

Imunosupresivna zdravila, kot je ustekinumab, lahko povečajo tveganje za nastanek malignomov. Pri nekaterih bolnikih, ki so prejeli ustekinumab v kliničnih študijah in v opazovalni študiji bolnikov s psoriazo v obdobju trženja zdravila, so se pojavili kožni malignomi in tudi druge vrste malignomov (glejte poglavje 4.8). Tveganje za razvoj malignoma je lahko večje pri tistih bolnikih s psoriazo, ki so bili med boleznijo zdravljeni z drugimi biološkimi zdravili.

Študij pri bolnikih, ki so imeli v pretekli anamnezi malignom, ter pri tistih, ki so zdravljenje z ustekinumabom nadaljevali tudi po pojavu malignoma še niso izvedli. Zato je pri teh bolnikih potrebna previdnost pri razmisleku o uporabi zdravila Usrenty.

Vse bolnike, še posebno pa bolnike, starejše od 60 let, bolnike, ki so dolgo časa prejeli imunosupresive ali tiste, ki so prejeli zdravljenje s PUVA terapijo, je treba spremljati zaradi možnosti pojava kožnega raka (glejte poglavje 4.8).

Sistemske in dihalne preobčutljivostne reakcije

Sistemske

Pri uporabi v obdobju trženja zdravila so poročali o resnih preobčutljivostnih reakcijah, ki so se (v nekaterih primerih) pojavile več dni po aplikaciji zdravila. Prišlo je do pojava anafilaksije in angioedema. Če se pri bolniku pojavi anafilaktična reakcija ali kakšna druga resna preobčutljivostna reakcija, je treba zdravljenje z zdravilom Usrenty prekiniti in uvesti ustrezno zdravljenje (glejte poglavje 4.8).

Dihalne

V obdobju po odobritvi ustekinumaba so poročali o primerih alergijskega alveolitisa, eozinofilne pljučnice in neinfekcijske organizirajoče pljučnice. Po enem do treh odmerkih je klinična slika vključevala kašelj, dispnejo in intersticijske infiltrate. Resni izidi so vključevali odpoved dihanja in podaljšanje hospitalizacije. O izboljšanju so poročali po prekinitvi zdravljenja in v nekaterih primerih po odmerjanju kortikosteroidov. Ob prisotnosti okužbe in potrjeni diagnozi, je treba zdravljenje z ustekinumabom prekiniti in uvesti primerno zdravljenje (glejte poglavje 4.8).

Kardiovaskularni dogodki

Pri bolnikih s psoriazo, ki so bili izpostavljeni ustekinumabu v opazovalni študiji v obdobju trženja zdravila, so opazili pojavljanje kardiovaskularnih dogodkov, vključno z miokardnim infarktom in cerebrovaskularnimi zapleti. V času zdravljenja z zdravilom Usrenty je treba redno ocenjevati prisotnost dejavnikov tveganja za kardiovaskularne bolezni.

Cepjenja

Priporočljivo je, da se živih virusnih ali živih bakterijskih cepiv (na primer cepiva z Bacillusom Calmette-Guérin - BCG) ne daje v času zdravljenja z zdravilom Usrenty. Specifične študije še niso bile opravljene pri bolnikih, ki so pred kratkim prejeli živa virusna ali živa bakterijska cepiva. O sekundarnem prenosu okužb z živimi cepivi pri bolnikih, ki prejema ustekinumab ni podatkov. Pred cepljenjem z živimi virusnimi ali živimi bakterijskimi cepivi je treba zdravljenje z zdravilom Usrenty odložiti za najmanj 15 tednov po zadnjem odmerku in ga ponovno uvedeti šele najmanj 2 tedna po cepljenju. Zdravniki naj za dodatne informacije in smernice o sočasni uporabi imunosupresivnih zdravil po cepljenju preberejo povzetek glavnih značilnosti posameznega cepiva.

Dajanje živih cepiv (kot je cepivo BCG) dojenčkom, ki so bili *in utero* izpostavljeni ustekinumabu, ni priporočljivo v prvih dvanajstih mesecih po rojstvu oziroma dokler so serumske koncentracije ustekinumaba pri dojenčku zaznavne (glejte poglavji 4.5 in 4.6). Če obstaja jasna klinična korist za posameznega dojenčka, se lahko o zgodnejšem cepljenju z živimi cepivi razmisli že prej, če koncentracije ustekinumaba v serumu dojenčka niso zaznavne.

Bolniki, ki prejema zdravilo Usrenty, lahko v tem času prejmejo inaktivirana ali mrtva cepiva.

Dolgotrajno zdravljenje z ustekinumab ne zavira humoralnega imunskega odziva na pnevmokokne polisaharide ali cepivo proti tetanusu (glejte poglavje 5.1).

Sočasno imunosupresivno zdravljenje

Varnost in učinkovitost ustekinumaba v kombinaciji z imunosupresivi, vključno z biološkimi zdravili ali fototerapijo, v študijah psoriaze nista bili ovrednoteni. V študijah psoriatičnega artritisa sočasno jemanje MTX ni vplivalo na varnost ali učinkovitost ustekinumaba.

V študijah Crohnove bolezni in ulceroznega kolitisa sočasna uporaba imunosupresivov ali kortikosteroidov ni vplivala na varnost ali učinkovitost ustekinumaba. Pri sočasni uporabi drugih imunosupresivov in ustekinumaba ali ob prehodu z drugih imunosupresivnih bioloških zdravil na uporabo zdravila Usrenty, je potrebna previdnost (glejte poglavje 4.5).

Imunoterapija

Ustekinumab niso preskušali pri bolnikih, ki so prejeli imunoterapijo proti alergiji. Ni znano ali ustekinumab lahko vpliva na potek imunoterapije proti alergiji.

Huda kožna obolenja

Pri bolnikih s psoriazo so po zdravljenju z ustekinumabom poročali o eksfoliativnem dermatitisu (glejte poglavje 4.8). Pri bolnikih s psoriazo s plaki se med potekom bolezni lahko razvije eritrodermična psoriaza s simptomi, ki jih klinično ni mogoče ločiti od simptomov eksfoliativnega dermatitisa. Med spremljanjem bolnika s psoriazo mora biti zdravnik pozoren na simptome eritrodermične psoriaze ali eksfoliativnega dermatitisa. Če se ti simptomi pojavijo je treba uvesti ustrezno zdravljenje. Če obstaja sum reakcije na zdravilo, je treba zdravljenje z zdravilom Usrenty ukiniti.

Lupusne bolezni

Pri bolnikih, zdravljenih z ustekinumabom, so poročali o primerih lupusnih bolezni, med drugim o kožnem eritematoznem lupusu in lupusu podobnemu sindromu. Če se pojavijo kožne spremembe, zlasti na predelih, ki so izpostavljeni soncu, ali če jih spremlja artralgiya, naj se bolnik takoj posvetuje z zdravnikom. Če je diagnoza lupusne bolezni potrjena, je treba zdravljenje z ustekinumabom prekiniti in uvesti ustrezno zdravljenje.

Posebne skupine bolnikov

Starejši

V kliničnih študijah odobrenih indikacij pri bolnikih, starih 65 let in več, ki so prejeli ustekinumab, niso opazili nobenih razlik v celokupni učinkovitosti ali varnosti v primerjavi z mlajšimi bolniki. Vendar pa število bolnikov, starih 65 let in več, ni zadostno, da bi lahko določili, ali se odzivajo drugače kot mlajši bolniki. Ker je na splošno pojavnost okužb v tej populaciji večja, je pri zdravljenju starostnikov potrebna previdnost.

Vsebnost polisorbata 80 (E 433).

Za 45 mg PFS in vialo

To zdravilo vsebuje 0,02 mg polisorbata 80 (E 433) v vsaki 45 mg/0,5 ml PFS/viali, kar je enako 0,02 mg/0,5 ml (0,0003 mg/kg/dan). Polisorbati lahko povzročijo alergijske reakcije, zato je treba bolniku/negovalcu naročiti, naj pove svojemu zdravniku, če ima on ali njegov otrok kakršne koli znane alergije.

Za 90 mg PFS

To zdravilo vsebuje 0,04 mg polisorbata 80 (E 433) v vsakih 90 mg/ml PFS, kar je enako 0,04 mg/ml (0,0004 mg/kg/dan). Polisorbati lahko povzročijo alergijske reakcije, zato je treba bolniku/negovalcu naročiti, naj zdravniku pove, če ima on ali njegov otrok kakršne koli znane alergije.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Živih cepiv se ne sme dajati sočasno z ustekinumabom.

Dajanje živih cepiv (kot je BCG) dojenčkom, ki so bili *in utero* izpostavljeni ustekinumabu, ni priporočljivo v prvih dvanajstih mesecih po rojstvu oziroma dokler so serumske koncentracije ustekinumaba pri dojenčku zaznavne (glejte poglavji 4.4 in 4.6). Če obstaja jasna klinična korist za posameznega dojenčka, se lahko o zgodnejšem cepljenju z živimi cepivi razmisli že prej, vendar le, če koncentracije ustekinumaba v serumu dojenčka niso zaznavne.

Študij medsebojnega delovanja pri ljudeh niso izvedli. V analizi populacijske farmakokinetike iz študij faze 3 so bili preučeni učinki najpogostejše sočasno uporabljenih zdravil pri bolnikih s psoriazom (vključno s paracetamolom, ibuprofenom, acetilsalicilno kislino, metforminom, atorvastatinom in levotiroksinom), na farmakokinetiko ustekinumaba. Znakov o medsebojnem delovanju z omenjenimi zdravili pri njihovi sočasni uporabi ni bilo. Analiza je temeljila na podatkih, da je bilo najmanj 100 bolnikov (> 5% preučevane populacije) sočasno zdravljenih z omenjenimi zdravili najmanj 90% trajanja študije. Sočasna uporaba MTX, NSAID, 6-merkaptopurina, azatioprina in peroralnih kortikosteroidov pri bolnikih s psoriatičnim artritisom, Crohnovo boleznijo ali ulceroznim kolitisom ali predhodna izpostavljenost zaviralcem TNF α pri bolnikih s psoriatičnim artritisom ali Crohnovo boleznijo ali predhodna izpostavljenost biološkimi zdravili (zaviralcem TNF α in/ali vedolizumabu) pri bolnikih z ulceroznim kolitisom ni vplivala na farmakokinetiko ustekinumaba.

Rezultati študij *in vitro* ne kažejo potrebe po prilagajanju odmerka pri bolnikih, ki sočasno prejemajo substrate encima citokrom P450 CYP450 (glejte poglavje 5.2).

V študijah psorize varnosti in učinkovitosti ustekinumaba v kombinaciji z imunosupresivi, vključno z biološkimi zdravili ali fototerapijo, še nista bili ovrednoteni. V študijah psoriatičnega artritisa sočasna uporaba MTX ni vplivala na varnost in učinkovitost ustekinumaba. V študijah Crohnove bolezni in ulceroznega kolitisa sočasna uporaba imunosupresivov ali kortikosteroidov ni vplivala na varnost in

učinkovitost ustekinumaba (glejte poglavje 4.4).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske v rodni dobi

Ženske v rodni dobi morajo med zdravljenjem in še najmanj 15 tednov po njem uporabljati učinkovito in varno kontracepcijsko metodo.

Nosečnost

Podatki iz zmerne števila prospektivno zbranih nosečnosti, pri katerih so bile ženske izpostavljene ustekinumabu, z znanim izidom nosečnosti, vključno z več kot 450 nosečnostmi, pri katerih so bile ženske izpostavljene v prvem trimesečju, ne kažejo na povečano tveganje za resne prirojene malformacije pri novorojenčkih.

Študije na živalih niso pokazale neposrednih ali posrednih škodljivih vplivov na nosečnost, razvoj zarodka/plodu, porod ali postnatalni razvoj (glejte poglavje 5.3).

Vendar je kliničnih izkušenj malo. Kot varnostni ukrep se je uporabi ustekinumaba med nosečnostjo bolje izogibati.

Ustekinumab prehaja skozi posteljico in so ga zaznali v serumu dojenčkov, rojenih bolnicam, ki so med nosečnostjo prejemale ustekinumab. Klinični pomen tega ni znan, je pa pri dojenčkih, ki so bili *in utero* izpostavljeni ustekinumabu, tveganje za okužbe po rojstvu lahko povečano.

Dajanje živih cepiv (kot je cepivo BCG) dojenčkom, ki so bili *in utero* izpostavljeni ustekinumabu, ni priporočljivo v prvih dvanajstih mesecih po rojstvu oziroma dokler so serumske koncentracije ustekinumaba pri dojenčku zaznavne (glejte poglavji 4.4 in 4.5). Če obstaja jasna klinična korist za posameznega dojenčka, se lahko o zgodnejšem cepljenju z živimi cepivi razmisli že prej, vendar le, če koncentracije ustekinumaba v serumu dojenčka niso zaznavne.

Dojenje

Omejeni podatki, objavljeni v literaturi, kažejo, da se ustekinumab pri človeku izloča v materino mleko v zelo majhni količini. Ni znano, ali se ustekinumab po zaužitju sistemsko absorbira. Zaradi možnih neželenih učinkov ustekinumaba pri dojenčkih se je treba odločiti, o prekinitvi dojenja med zdravljenjem in do 15 tednov po njem ali o prekinitvi zdravljenja z ustekinumabom, ob upoštevanju koristi dojenja za otroka in koristi zdravljenja z ustekinumabom za mater.

Plodnost

Vpliva ustekinumaba na plodnost pri ljudeh ni bil ovrednoten (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Usrenty nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejša neželena učinka (> 5%) v nadzorovanih obdobjih kliničnih študij z ustekinumabom pri odraslih s psoriazo, psoriatičnim artritismom, Crohnovo boleznijo in ulceroznim kolitisom sta bila nazofaringitis in glavobol. Večina neželenih učinkov je bila zmernih in zaradi njih ni bila potrebna prekinitve zdravljenja v študiji. Najresnejši neželeni učinek, o katerem so poročali pri uporabi ustekinumaba, je huda preobčutljivostna reakcija, vključno z anafilakso (glejte poglavje 4.4). Celokupni varnostni profil je bil pri bolnikih s psoriazo, psoriatičnim artritismom, Crohnovo boleznijo in ulceroznim kolitisom podoben.

Seznam neželenih učinkov

Spodaj navedeni podatki o varnosti zdravila temeljijo na stopnjah izpostavljenosti ustekinumabu v 14

študijah faze 2 in 3 pri 6709 odraslih bolnikih (4135 bolnikih s psoriazo in/ali psoriatičnim artritisom, 1749 bolnikih s Crohnovo boleznijo in 825 bolnikih z ulceroznim kolitisom). Vključeni so tudi bolniki, ki so bili v nadzorovanih in nenadzorovanih obdobjih kliničnih študij izpostavljeni ustekinumabu najmanj 6 mesecev ali 1 leto (4577 in 3253 bolnikov s psoriazo, psoriatičnim artritisom, Crohnovo boleznijo ali ulceroznim kolitisom) in tisti, ki so mu bili izpostavljeni najmanj 4 ali 5 let (1482 in 838 bolnikov s psoriazo).

V Preglednici 3 je podan seznam neželenih učinkov iz kliničnih študij psoriaze, psoriatičnega artritisa, Crohnove bolezni in ulceroznega kolitisa pri odraslih ter neželenih učinkov, poročanih v obdobju trženja zdravila. Neželeni učinki so razvrščeni po organskih sistemih in po pogostnosti z upoštevanjem naslednjega dogovora: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\,000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Preglednica 3: Seznam neželenih učinkov

MedRA Organski sistem	Pogostnost: neželeni učinek
Infekcijske in parazitske bolezni	pogosti: okužba zgornjih dihal, nazofaringitis občasni: celulitis, okužbe zob, herpes zoster, okužba spodnjih dihal, virusna okužba zgornjih dihal, vulvovaginalna mikotična okužba, sinusitis
Bolezni imunskega sistema	občasni: preobčutljivostne reakcije (vključno z izpuščajem, koprivnico) redki: hude preobčutljivostne reakcije (vključno z anafilaksijo in angioedemom)
Psihiatrične motnje	občasni: depresija
Bolezni živčevja	pogosti: omotica, glavobol občasni: obrazna pareza
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	pogosti: bolečine v ustih in žrelu občasni: nosna kongestija redki: alergijski alveolitis, eozinofilna pljučnica zelo redki: organizirajoča pljučnica*
Bolezni prebavil	pogosti: driska, navzea, bruhanje
Bolezni kože in podkožja	pogosti: pruritus občasni: pustularna psoriaza, luščenje kože, akne redki: eksfoliativni dermatitis, preobčutljivostni vaskulitis zelo redki: bulozni pemfigoid, kožni eritematozni lupus
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	pogosti: bolečine v hrbtu, mialgija, artralgiya zelo redki: lupusu podoben sindrom
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	pogosti: utrujenost, eritem na mestu injiciranja, bolečina na mestu injiciranja občasni: reakcije na mestu injiciranja (vključno s krvavitvijo, hematoma, otrdelostjo tkiva, otekanjem in srbenjem), astenija

* glejte poglavje 4.4 Sistemske in dihalne preobčutljivostne reakcije

Opis izbranih neželenih učinkov

Okužbe

V s placebom nadzorovanih študijah pri bolnikih s psoriazo, psoriatičnim artritisom, Crohnovo boleznijo in ulceroznim kolitisom so bile pogostnosti okužb in resnih okužb pri bolnikih, zdravljenih z ustekinumabom, podobne kot pri tistih, ki so prejeli placebo. V s placebom nadzorovanem obdobju teh kliničnih študij je bila pogostnost okužb 1,36 na bolnikov-let spremljanja pri bolnikih, zdravljenih z ustekinumabom, oziroma 1,34 pri bolnikih, zdravljenih s placebom. Resne okužbe so se pojavljale s pogostnostjo 0,03 na bolnikov-let spremljanja pri bolnikih, zdravljenih z ustekinumabom (30 resnih okužb na 930 bolnikov-let spremljanja), in s pogostnostjo 0,03 pri bolnikih, ki so prejeli placebo (15 resnih okužb na 434 bolnikov-let spremljanja) (glejte poglavje 4.4).

V nadzorovanih in nenadzorovanih obdobjih kliničnih študij psoriaze, psoriatičnega artritisa, Crohnove bolezni in ulceroznega kolitisa pri 6709 bolnikih, izpostavljenih 11 581 bolnikov-let, je bila mediana časa spremljanja 1,0 leto; 1,1 leto za študije psoriatičnih bolezni, 0,6 let za študije Crohnove bolezni in 1,0 leto za študije ulceroznega kolitisa. Pogostnost okužb je bila 0,91 na bolnikov-let spremljanja za bolnike, zdravljene z ustekinumabom, pogostnost resnih okužb pa je znašala 0,02 na bolnikov-let spremljanja tudi za bolnike, zdravljene z ustekinumabom (199 resnih okužb na 11 581 bolnikov-let spremljanja) in med poročanimi resnimi okužbami so bili pljučnica, analni absces, celulitis, divertikulitis, gastroenteritis in virusne okužbe.

Pri bolnikih z latentno tuberkulozo, ki so bili sočasno zdravljeni z izoniazidom, se v kliničnih študijah tuberkuloza ni pojavila.

Malignomi

V obdobju s placebom nadzorovanih, kliničnih študij psoriaze, psoriatičnega artritisa, Crohnove bolezni in ulceroznega kolitisa je znašala incidenca malignomov z izjemo nemelanomskega kožnega raka 0,11 na 100 bolnikov-let spremljanja pri bolnikih, zdravljenih z ustekinumabom (1 bolnik na 929 bolnikov-let spremljanja), v primerjavi z 0,23 za bolnike, ki so prejeli placebo (1 bolnik na 434 bolnikov-let spremljanja). Incidenca nemelanomskega kožnega raka je znašala 0,43 na 100 bolnikov-let spremljanja za bolnike, zdravljene z ustekinumabom (4 bolniki na 929 bolnikov-let spremljanja), v primerjavi z 0,46 za bolnike, ki so prejeli placebo (2 bolnika na 433 bolnikov-let spremljanja). V nadzorovanih in nenadzorovanih obdobjih kliničnih študij psoriaze, psoriatičnega artritisa, Crohnove bolezni in ulceroznega kolitisa pri 6709 bolnikih, izpostavljenih 11 561 bolnikov-let, je bila mediana časa spremljanja 1,0 leto; 1,1 leto za študije psoriatičnih bolezni, 0,6 leta za študije Crohnove bolezni in 1,0 leto za študije ulceroznega kolitisa. O malignomu, z izjemo nemelanomskega kožnega raka, so poročali pri 62 bolnikih na 11 561 bolnikov-let spremljanja (incidenca 0,54 na 100 bolnikov-let spremljanja za bolnike, zdravljene z ustekinumabom). Pogostnost malignomov, poročanih pri bolnikih, zdravljenih z ustekinumabom, je bila podobna pričakovani pogostnosti v splošni populaciji (standardiziran količnik incidence = 0,93 [95% interval zaupanja: 0,71; 1,20], prilagojen za starost, spol in raso). Najpogostejše opaženi malignomi, razen nemelanomskega kožnega raka, so bili rak prostate, kolorektalni rak, melanom in rak dojke. Pogostnost nemelanomskega kožnega raka za bolnike, zdravljene z ustekinumabom, je bila 0,49 na 100 bolnikov-let spremljanja (56 bolnikov na 11 545 bolnikov-let spremljanja). Delež bolnikov z bazalnoceličnim karcinomom proti skvamoznim karcinomom kože (3:1) je primerljiv pričakovanemu deležu v splošni populaciji (glejte poglavje 4.4).

Preobčutljivostne reakcije in infuzijske reakcije

V študijah indukcijskega zdravljenja Crohnove bolezni in ulceroznega kolitisa z intravenskim zdravljenjem po enkratnem intravenskem odmerku niso poročali o nobenem dogodku anafilakse ali hude infuzijske reakcije. V teh študijah je o neželenih učinkih med infuzijo ali v eni uri po infuziji poročalo 2,2% od 785 bolnikov, zdravljenih s placebom in 1,9% od 790 bolnikov, zdravljenih s priporočenim odmerkom ustekinumaba. V obdobju trženja zdravila so poročali o resnih infuzijskih reakcijah, vključno z anafilaktičnimi reakcijami (glejte poglavje 4.4).

Pediatrična populacija

Pediatrični bolniki s psoriazo s plaki, stari 6 let in več

Varnost ustekinumaba so preučevali v dveh študijah faze 3 pri pediatričnih bolnikih z zmerno do hudo psoriazo s plaki. V prvo študijo so vključili 110 bolnikov, starih od 12 do 17 let, zdravljenih do največ

60 tednov, v drugo pa 44 bolnikov, starih od 6 do 11 let in zdravljenih do največ 56 tednov. Na splošno so bili poročani neželeni učinki v teh dveh študijah (z vključenimi podatki o varnosti do 1 leta) podobni neželenim učinkom, poročanim v študijah psoriaze s plaki pri odraslih.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

V kliničnih študijah so bili uporabljeni enkratni intravenski odmerki do 6 mg/kg, brez toksičnih učinkov, ki bi omejevali odmerek zdravila. V primeru prevelikega odmerjanja je priporočljivo, da se bolnika spremlja gledemorebitnih znakov in simptomov neželenih učinkov ter se nemudoma uvede ustrezno simptomatsko zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za zaviranje imunske odzivnosti, zaviralci interlevkina. Oznaka ATC: L04AC05

Usrenty je podobno biološko zdravilo. Podrobne informacije so na voljo na spletni strani Evropske agencije za zdravila <https://www.ema.europa.eu/en>.

Mehanizem delovanja

Ustekinumab je popolnoma človeško monoklonsko protitelo IgG1 κ , ki se specifično veže na p40, skupno proteinsko podenoto človeških citokinov interlevkinov (IL)-12 in IL-23. Ustekinumab preprečuje vezavo p40 na receptorski protein IL-12R α 1, ki se nahaja na površini imunskih celic in na ta način zavira biološko aktivnost človeških interlevkinov IL-12 in IL-23. Ustekinumab se ne more vezati na interlevkina IL-12 in IL-23, ki sta že vezana na receptorje IL-12R α 1 na celični površini. Ni verjetno, da bi ustekinumab z IL-12 in/ali IL-23 prispeval k citotoksičnemu učinku na receptorske celice, posredovanemu preko komplemента ali protiteles. Interlevkina IL-12 in IL-23 sta heterodimerna citokina, ki ju izločajo aktivirane celice za predstavitev antigena, na primer makrofagi in dendritične celice. Oba citokina sodelujeta v delovanju imunskega sistema. IL-12 stimulira naravne celice ubijalke (celice NK) in usmerja diferenciacijo celic CD4⁺T k fenotipu celic T pomagalk 1 (Th1). IL-23 inducira pot celici T pomagalk 17 (Th17). Imunske bolezni, kot so psoriaza, psoriatični artritis, Crohnova bolezen, so povezane z nenormalno regulacijo IL-12 in IL-23. Ustekinumab lahko z vezavo na podenoto p40 IL-12 in IL-23 prekinitvijo poti citokinov Th1 in Th17, bistvenih pri patologiji psoriaze, psoriatičnega artritisa, Crohnove bolezni in ulceroznega kolitisa, spodbudi klinične učinke pri vseh boleznih.

Zdravljenje z ustekinumabom je pri bolnikih s Crohnovo boleznijo med indukcijsko fazo zmanjšalo prisotnost vnetnih markerjev, vključno s C-reaktivnim proteinom (CRP) in fekalnim kalprotektinom, kar se je ohranilo skozi celotno vzdrževalno fazo.

CRP so spremljali med podaljšanjem študije, zmanjšanje, ki so ga opazili med vzdrževalno fazo, pa se je v glavnem ohranilo do 252. tedna.

Imunizacija

Med dolgotrajnim podaljšanjem 2. študije psoriaze pri odraslih (PHOENIX 2) je bil imunski odziv (pri bolnikih, ki so se zdravili z ustekinumab vsaj 3,5 let) tako na pnevmokokno polisaharidno cepivo kot na cepivo proti tetanusu podoben kot v kontrolni skupini bolnikov s psoriazo, ki niso prejeli sistemskega zdravljenja. Deleža odraslih bolnikov, pri katerih je prišlo do nastanka proti-pneumokoknih in proti-tetanusnih protiteles, sta bila v skupini, ki je prejela ustekinumab in

kontrolni skupini, podobna.

Klinična učinkovitost in varnost

Plaque psoriasis (Adults)

The safety and efficacy of ustekinumab was assessed in 1 996 patients in two randomized, double-blind, placebo-controlled studies in patients with moderate to severe plaque psoriasis and who were candidates for phototherapy or systemic therapy. In addition, a randomised, blinded assessor, active-controlled study compared ustekinumab and etanercept in patients with moderate to severe plaque psoriasis who had had an inadequate response to, intolerance to, or contraindication to ciclosporin, MTX, or PUVA.

Psoriasis Study 1 (PHOENIX 1) evaluated 766 patients. 53% of these patients were either non-responsive, intolerant, or had a contraindication to other systemic therapy. Patients randomised to ustekinumab received 45 mg or 90 mg doses at Weeks 0 and 4 and followed by the same dose every 12 weeks. Patients randomised to receive placebo at Weeks 0 and 4 crossed over to receive ustekinumab (either 45 mg or 90 mg) at Weeks 12 and 16 followed by dosing every 12 weeks. Patients originally randomised to ustekinumab who achieved Psoriasis Area and Severity Index 75 response (PASI improvement of at least 75% relative to baseline) at both Weeks 28 and 40 were re-randomised to receive ustekinumab every 12 weeks or to placebo (i.e., withdrawal of therapy). Patients who were re-randomised to placebo at week 40 reinitiated ustekinumab at their original dosing regimen when they experienced at least a 50% loss of their PASI improvement obtained at week 40. All patients were followed for up to 76 weeks following first administration of study treatment.

Psoriasis Study 2 (PHOENIX 2) evaluated 1 230 patients. 61% of these patients were either non-responsive, intolerant, or had a contraindication to other systemic therapy. Patients randomised to ustekinumab received 45 mg or 90 mg doses at Weeks 0 and 4 followed by an additional dose at 16 weeks. Patients randomised to receive placebo at Weeks 0 and 4 crossed over to receive ustekinumab (either 45 mg or 90 mg) at Weeks 12 and 16. All patients were followed for up to 52 weeks following first administration of study treatment.

Psoriasis Study 3 (ACCEPT) evaluated 903 patients with moderate to severe psoriasis who inadequately responded to, were intolerant to, or had a contraindication to other systemic therapy and compared the efficacy of ustekinumab to etanercept and evaluated the safety of ustekinumab and etanercept. During the 12-week active-controlled portion of the study, patients were randomised to receive etanercept (50 mg twice a week), ustekinumab 45 mg at Weeks 0 and 4, or ustekinumab 90 mg at Weeks 0 and 4.

Baseline disease characteristics were generally consistent across all treatment groups in Psoriasis Studies 1 and 2 with a median baseline PASI score from 17 to 18, median baseline Body Surface Area (BSA) ≥ 20 , and median Dermatology Life Quality Index (DLQI) range from 10 to 12. Approximately one third (Psoriasis Study 1) and one quarter (Psoriasis Study 2) of subjects had Psoriatic Arthritis (PsA). Similar disease severity was also seen in Psoriasis Study 3.

The primary endpoint in these studies was the proportion of patients who achieved PASI 75 response from baseline at week 12 (see Tables 4 and 5).

Table 4: Summary of clinical response in Psoriasis Study 1 (PHOENIX 1) and Psoriasis Study 2 (PHOENIX 2)

	Week 12 2 doses (week 0 and week 4)			Week 28 3 doses (week 0, week 4 and week 16)	
	PBO	45 mg	90 mg	45 mg	90 mg
Psoriasis Study 1					
Number of patients randomised	255	255	256	250	243
PASI 50 response n (%)	26 (10%)	213 (84%) ^a	220 (86%) ^a	228 (91%)	234 (96%)

	Week 12 2 doses (week 0 and week 4)			Week 28 3 doses (week 0, week 4 and week 16)	
PASI 75 response n (%)	8 (3%)	171 (67%) ^a	170 (66%) ^a	178 (71%)	191 (79%)
PASI 90 response n (%)	5 (2%)	106 (42%) ^a	94 (37%) ^a	123 (49%)	135 (56%)
PGA ^b of cleared or minimal n (%)	10 (4%)	151 (59%) ^a	156 (61%) ^a	146 (58%)	160 (66%)
Number of patients ≤ 100 kg	166	168	164	164	153
PASI 75 response n (%)	6 (4%)	124 (74%)	107 (65%)	130 (79%)	124 (81%)
Number of patients > 100 kg	89	87	92	86	90
PASI 75 response n (%)	2 (2%)	47 (54%)	63 (68%)	48 (56%)	67 (74%)
Psoriasis Study 2					
Number of patients randomised	410	409	411	397	400
PASI 50 response n (%)	41 (10%)	342 (84%) ^a	367 (89%) ^a	369 (93%)	380 (95%)
PASI 75 response n (%)	15 (4%)	273 (67%) ^a	311 (76%) ^a	276 (70%)	314 (79%)
PASI 90 response n (%)	3 (1%)	173 (42%) ^a	209 (51%) ^a	178 (45%)	217 (54%)
PGA ^b of cleared or minimal n (%)	18 (4%)	277 (68%) ^a	300 (73%) ^a	241 (61%)	279 (70%)
Number of patients ≤ 100 kg	290	297	289	287	280
PASI 75 response n (%)	12 (4%)	218 (73%)	225 (78%)	217 (76%)	226 (81%)
Number of patients > 100 kg	120	112	121	110	119
PASI 75 response n (%)	3 (3%)	55 (49%)	86 (71%)	59 (54%)	88 (74%)

^a p < 0.001 for ustekinumab 45 mg or 90 mg in comparison with placebo (PBO).

^b PGA = Physician Global Assessment

Table 5: Summary of clinical response at week 12 in Psoriasis Study 3 (ACCEPT)

	Psoriasis Study 3		
	Etanercept 24 doses (50 mg twice a week)	ustekinumab 2 doses (week 0 and week 4)	
		45 mg	90 mg
Number of patients randomised	347	209	347
PASI 50 response n (%)	286 (82%)	181 (87%)	320 (92%) ^a
PASI 75 response n (%)	197 (57%)	141 (67%) ^b	256 (74%) ^a
PASI 90 response n (%)	80 (23%)	76 (36%) ^a	155 (45%) ^a
PGA of cleared or minimal n (%)	170 (49%)	136 (65%) ^a	245 (71%) ^a
Number of patients ≤ 100 kg	251	151	244
PASI 75 response n (%)	154 (61%)	109 (72%)	189 (77%)
Number of patients > 100 kg	96	58	103
PASI 75 response n (%)	43 (45%)	32 (55%)	67 (65%)

^a p < 0.001 for ustekinumab 45 mg or 90 mg in comparison with etanercept.

^b p = 0.012 for ustekinumab 45 mg in comparison with etanercept.

In Psoriasis Study 1 maintenance of PASI 75 was significantly superior with continuous treatment compared with treatment withdrawal (p < 0.001). Similar results were seen with each dose of ustekinumab. At 1 year (week 52), 89% of patients re-randomised to maintenance treatment were PASI 75 responders compared with 63% of patients re-randomised to placebo (treatment withdrawal) (p < 0.001). At 18 months (week 76), 84% of patients re-randomised to maintenance treatment were PASI 75 responders compared with 19% of patients re-randomised to placebo (treatment withdrawal). At 3 years (week 148), 82% of patients re-randomised to maintenance treatment were PASI 75 responders. At 5 years (week 244), 80% of patients re-randomised to maintenance treatment were PASI 75 responders.

In patients re-randomised to placebo, and who reinitiated their original ustekinumab treatment regimen

after loss of $\geq 50\%$ of PASI improvement 85% regained PASI 75 response within 12 weeks after re-initiating therapy.

In Psoriasis Study 1, at week 2 and week 12, significantly greater improvements from baseline were demonstrated in the DLQI in each ustekinumab treatment group compared with placebo. The improvement was sustained through week 28. Similarly, significant improvements were seen in Psoriasis Study 2 at week 4 and 12, which were sustained through week 24. In Psoriasis Study 1, improvements in nail psoriasis (Nail Psoriasis Severity Index), in the physical and mental component summary scores of the SF-36 and in the Itch Visual Analogue Scale (VAS) were also significant in each ustekinumab treatment group compared with placebo. In Psoriasis Study 2, the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) and Work Limitations Questionnaire (WLQ) were also significantly improved in each ustekinumab treatment group compared with placebo.

Psoriatic arthritis (PsA) (Adults)

Ustekinumab has been shown to improve signs and symptoms, physical function and health-related quality of life, and reduce the rate of progression of peripheral joint damage in adult patients with active PsA.

The safety and efficacy of ustekinumab was assessed in 927 patients in two randomised, double-blind, placebo-controlled studies in patients with active PsA (≥ 5 swollen joints and ≥ 5 tender joints) despite non-steroidal anti-inflammatory (NSAID) or disease modifying antirheumatic (DMARD) therapy.

Patients in these studies had a diagnosis of PsA for at least 6 months. Patients with each subtype of PsA were enrolled, including polyarticular arthritis with no evidence of rheumatoid nodules (39%), spondylitis with peripheral arthritis (28%), asymmetric peripheral arthritis (21%), distal interphalangeal involvement (12%) and arthritis mutilans (0.5%). Over 70% and 40% of the patients in both studies had enthesitis and dactylitis at baseline, respectively. Patients were randomised to receive treatment with ustekinumab 45 mg, 90 mg, or placebo subcutaneously at Weeks 0 and 4 followed by every 12 weeks (q12w) dosing. Approximately 50% of patients continued on stable doses of MTX (≤ 25 mg/week).

In PsA Study 1 (PSUMMIT I) and PsA Study 2 (PSUMMIT II), 80% and 86% of the patients, respectively, had been previously treated with DMARDs. In Study 1 previous treatment with anti-tumour necrosis factor (TNF) α agent was not allowed. In Study 2, the majority of patients (58%, n = 180) had been previously treated with one or more anti-TNF α agent(s), of whom over 70% had discontinued their anti-TNF α treatment for lack of efficacy or intolerance at any time.

Signs and symptoms

Treatment with ustekinumab resulted in significant improvements in the measures of disease activity compared to placebo at week 24. The primary endpoint was the percentage of patients who achieved American College of Rheumatology (ACR) 20 response at week 24. The key efficacy results are shown in Table 6 below.

Table 6: Number of patients who achieved clinical response in Psoriatic arthritis Study 1 (PSUMMIT I) and Study 2 (PSUMMIT II) at week 24

	Psoriatic arthritis Study 1			Psoriatic arthritis Study 2		
	PBO	45 mg	90 mg	PBO	45 mg	90 mg
Number of patients randomised	206	205	204	104	103	105
ACR 20 response, n (%)	47 (23%)	87 (42%) ^a	101 (50%) ^a	21 (20%)	45 (44%) ^a	46 (44%) ^a
ACR 50 response, n (%)	18 (9%)	51 (25%) ^a	57 (28%) ^a	7 (7%)	18 (17%) ^b	24 (23%) ^a
ACR 70 response, n (%)	5 (2%)	25 (12%) ^a	29 (14%) ^a	3 (3%)	7 (7%) ^c	9 (9%) ^c
<i>Number of patients with ≥ 3% BSA^d</i>	146	145	149	80	80	81
PASI 75 response, n (%)	16 (11%)	83 (57%) ^a	93 (62%) ^a	4 (5%)	41 (51%) ^a	45 (56%) ^a
PASI 90 response, n (%)	4 (3%)	60 (41%) ^a	65 (44%) ^a	3 (4%)	24 (30%) ^a	36 (44%) ^a
Combined PASI 75 and ACR 20 response, n (%)	8 (5%)	40 (28%) ^a	62 (42%) ^a	2 (3%)	24 (30%) ^a	31 (38%) ^a
Number of patients ≤ 100 kg	154	153	154	74	74	73
ACR 20 response, n (%)	39 (25%)	67 (44%)	78 (51%)	17 (23%)	32 (43%)	34 (47%)
<i>Number of patients with ≥ 3% BSA^d</i>	105	105	111	54	58	57
PASI 75 response, n (%)	14 (13%)	64 (61%)	73 (66%)	4 (7%)	31 (53%)	32 (56%)
Number of patients > 100 kg	52	52	50	30	29	31
ACR 20 response, n (%)	8 (15%)	20 (38%)	23 (46%)	4 (13%)	13 (45%)	12 (39%)
<i>Number of patients with ≥ 3% BSA^d</i>	41	40	38	26	22	24
PASI 75 response, n (%)	2 (5%)	19 (48%)	20 (53%)	0	10 (45%)	13 (54%)

^a p < 0.001

^b p < 0.05

^c p = NS

^d Number of patients with ≥ 3% BSA psoriasis skin involvement at baseline

ACR 20, 50 and 70 responses continued to improve or were maintained through week 52 (PsA Study 1 and 2) and week 100 (PsA Study 1). In PsA Study 1, ACR 20 responses at week 100 were achieved by 57% and 64%, for 45 mg and 90 mg, respectively. In PsA Study 2, ACR 20 responses at week 52 were achieved by 47% and 48%, for 45 mg and 90 mg, respectively.

The proportion of patients achieving a modified PsA response criteria (PsARC) response was also significantly greater in the ustekinumab groups compared to placebo at week 24. PsARC responses were maintained through weeks 52 and 100. A higher proportion of patients treated with ustekinumab who had spondylitis with peripheral arthritis as their primary presentation, demonstrated 50 and

70 percent improvement in Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) scores compared with placebo at week 24.

Responses observed in the ustekinumab treated groups were similar in patients receiving and not receiving concomitant MTX, and were maintained through weeks 52 and 100. Patients previously treated with anti-TNF α agents who received ustekinumab achieved a greater response at week 24 than patients receiving placebo (ACR 20 response at week 24 for 45 mg and 90 mg was 37% and 34%, respectively, compared with placebo 15%; $p < 0.05$), and responses were maintained through week 52.

For patients with enthesitis and/or dactylitis at baseline, in PsA Study 1 significant improvement in enthesitis and dactylitis score was observed in the ustekinumab groups compared with placebo at week 24. In PsA Study 2 significant improvement in enthesitis score and numerical improvement (not statistically significant) in dactylitis score was observed in the ustekinumab 90 mg group compared with placebo at week 24. Improvements in enthesitis score and dactylitis score were maintained through weeks 52 and 100.

Radiographic Response

Structural damage in both hands and feet was expressed as change in total van der Heijde-Sharp score (vdH-S score), modified for PsA by addition of hand distal interphalangeal joints, compared to baseline. A pre-specified integrated analysis combining data from 927 subjects in both PsA Study 1 and 2 was performed. Ustekinumab demonstrated a statistically significant decrease in the rate of progression of structural damage compared to placebo, as measured by change from baseline to week 24 in the total modified vdH-S score (mean $\pm$ SD score was 0.97 ± 3.85 in the placebo group compared with 0.40 ± 2.11 and 0.39 ± 2.40 in the ustekinumab 45 mg ($p < 0.05$) and 90 mg ($p < 0.001$) groups, respectively). This effect was driven by PsA Study 1. The effect is considered demonstrated irrespective of concomitant MTX use, and was maintained through Weeks 52 (integrated analysis) and 100 (PsA Study 1).

Physical function and health-related quality of life

Ustekinumab-treated patients showed significant improvement in physical function as assessed by the Disability Index of the Health Assessment Questionnaire (HAQ-DI) at week 24. The proportion of patients achieving a clinically meaningful ≥ 0.3 improvement in HAQ-DI score from baseline was also significantly greater in the ustekinumab groups when compared with placebo. Improvement in HAQ-DI score from baseline was maintained through Weeks 52 and 100.

There was significant improvement in DLQI scores in the ustekinumab groups as compared with placebo at week 24, which was maintained through weeks 52 and 100. In PsA Study 2 there was a significant improvement in Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F) scores in the ustekinumab groups when compared with placebo at week 24. The proportion of patients achieving a clinically significant improvement in fatigue (4 points in FACIT-F) was also significantly greater in the ustekinumab groups compared with placebo. Improvements in FACIT scores were maintained through week 52.

Paediatric population

The European Medicines Agency has deferred the obligation to submit the results of studies with ustekinumab in one or more subsets of the paediatric population with juvenile idiopathic arthritis (see section 4.2 for information on paediatric use).

Paediatric plaque psoriasis

Ustekinumab has been shown to improve signs and symptoms, and health-related quality of life in paediatric patients 6 years and older with plaque psoriasis.

Adolescent patients

The efficacy of ustekinumab was studied in 110 paediatric patients aged 12 to 17 years with moderate to severe plaque psoriasis in a multicentre, phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled study (CADMUS). Patients were randomised to receive either placebo ($n = 37$), or the recommended dose of ustekinumab (see section 4.2; $n = 36$) or half of the recommended dose of ustekinumab ($n =$

37) by subcutaneous injection at Weeks 0 and 4 followed by every 12 week (q12w) dosing. At week 12, placebo-treated patients crossed over to receive ustekinumab.

Patients with PASI ≥ 12 , PGA ≥ 3 and BSA involvement of at least 10%, who were candidates for systemic therapy or phototherapy, were eligible for the study. Approximately 60% of the patients had prior exposure to conventional systemic therapy or phototherapy. Approximately 11% of the patients had prior exposure to biologics.

The primary endpoint was the proportion of patients who achieved a PGA score of cleared (0) or minimal (1) at week 12. Secondary endpoints included PASI 75, PASI 90, change from baseline in Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI), change from baseline in the total scale score of PedsQL (Paediatric Quality of Life Inventory) at week 12. At week 12, subjects treated with ustekinumab showed significantly greater improvement in their psoriasis and health-related quality of life compared with placebo (Table 7).

All patients were followed for efficacy for up to 52 weeks following first administration of study agent. The proportion of patients with a PGA score of cleared (0) or minimal (1) and the proportion achieving PASI 75 showed separation between the ustekinumab treated group and placebo at the first post-baseline visit at week 4, reaching a maximum by week 12. Improvements in PGA, PASI, CDLQI and PedsQL were maintained through week 52 (Table 7).

Table 7: Summary of primary and secondary endpoints at week 12 and week 52

Paediatric psoriasis study (CADMUS) (Age 12-17)			
	Week 12		Week 52
	Placebo	Recommended dose of ustekinumab	Recommended dose of ustekinumab
	n (%)	n (%)	n (%)
Patients randomised	37	36	35
PGA			
PGA of cleared (0) or minimal (1)	2 (5.4%)	25 (69.4%) ^a	20 (57.1%)
PGA of Cleared (0)	1 (2.7%)	17 (47.2%) ^a	13 (37.1%)
PASI			
PASI 75 responders	4 (10.8%)	29 (80.6%) ^a	28 (80.0%)
PASI 90 responders	2 (5.4%)	22 (61.1%) ^a	23 (65.7%)
PASI 100 responders	1 (2.7%)	14 (38.9%) ^a	13 (37.1%)
CDLQI			
CDLQI of 0 or 1 ^b	6 (16.2%)	18 (50.0%) ^c	20 (57.1%)
PedsQL			
Change from baseline Mean (SD) ^d	3.35 (10.04)	8.03 (10.44) ^e	7.26 (10.92)

^a p < 0.001

^b CDLQI: The CDLQI is a dermatology instrument to assess the effect of a skin problem on the health-related quality of life in the paediatric population. CDLQI of 0 or 1 indicates no effect on child's quality of life.

^c p = 0.002

^d PedsQL: The PedsQL Total Scale Score is a general health-related quality of life measure developed for use in children and adolescent populations. For the placebo group at week 12, n = 36

^e p = 0.028

During the placebo-controlled period through week 12, the efficacy of both the recommended and half of the recommended dose groups were generally comparable at the primary endpoint (69.4% and 67.6% respectively) although there was evidence of a dose response for higher level efficacy criteria (e.g. PGA of cleared (0), PASI 90). Beyond week 12, efficacy was generally higher and better

sustained in the recommended dose group compared with half of the recommended dosage group in which a modest loss of efficacy was more frequently observed toward the end of each 12 week dosing interval. The safety profiles of the recommended dose and half of the recommended dose were comparable.

Children

The efficacy of ustekinumab was studied in 44 paediatric patients aged 6 to 11 years with moderate to severe plaque psoriasis in an open label, single-arm, multicentre, phase 3, study (CADMUS Jr.). Patients were treated with the recommended dose of ustekinumab (see section 4.2; n = 44) by subcutaneous injection at weeks 0 and 4 followed by every 12 week (q12w) dosing.

Patients with PASI ≥ 12 , PGA ≥ 3 and BSA involvement of at least 10%, who were candidates for systemic therapy or phototherapy, were eligible for the study. Approximately 43% of the patients had prior exposure to conventional systemic therapy or phototherapy. Approximately 5% of the patients had prior exposure to biologics.

The primary endpoint was the proportion of patients who achieved a PGA score of cleared (0) or minimal (1) at week 12. Secondary endpoints included PASI 75, PASI 90, and change from baseline in Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI) at week 12. At week 12, subjects treated with ustekinumab showed clinically meaningful improvements in their psoriasis and health-related quality of life (Table 8).

All patients were followed for efficacy for up to 52 weeks following first administration of study agent. The proportion of patients with a PGA score of cleared (0) or minimal (1) at week 12 was 77.3%. Efficacy (defined as PGA 0 or 1) was observed as early as the first post-baseline visit at week 4 and the proportion of subjects who achieved a PGA score of 0 or 1 increased through week 16 and then remained relatively stable through week 52. Improvements in PGA, PASI, and CDLQI were maintained through week 52 (Table 8).

Table 8: Summary of primary and secondary endpoints at week 12 and week 52

Paediatric psoriasis study (CADMUS Jr.) (Age 6-11)		
	Week 12	Week 52
	Recommended dose of ustekinumab	Recommended dose of ustekinumab
	n (%)	n (%)
Patients enrolled	44	41
PGA		
PGA of cleared (0) or minimal (1)	34 (77.3%)	31 (75.6%)
PGA of cleared (0)	17 (38.6%)	23 (56.1%)
PASI		
PASI 75 responders	37 (84.1%)	36 (87.8%)
PASI 90 responders	28 (63.6%)	29 (70.7%)
PASI 100 responders	15 (34.1%)	22 (53.7%)
CDLQI^a		
Patients with a CDLQI > 1 at baseline	(N=39)	(N=36)
CDLQI of 0 or 1	24 (61.5%)	21 (58.3%)

^a CDLQI: The CDLQI is a dermatology instrument to assess the effect of a skin problem on the health-related quality of life in the paediatric population. CDLQI of 0 or 1 indicates no effect on child's quality of life.

Crohnova bolezen

Varnost in učinkovitost ustekinumaba so ocenjevali v treh randomiziranih, dvojno slepih, s placebom nadzorovanih, multicentričnih študijah pri odraslih bolnikih z zmerno do hudo aktivno Crohnovo boleznijo (indeks aktivnosti Crohnove bolezni [CDAI] ≥ 220 in ≤ 450). Klinični razvojni program je

bil sestavljen iz dveh 8-tedenskih študij intravenske indukcije zdravila (UNITI-1 in UNITI-2), ki jima je sledila 44-tedenska randomizirana študija odtegnitve zdravljenja in vzdrževanja odgovora pri subkutanem odmerjanju (IM-UNITI), kar skupaj predstavlja 52 tednov zdravljenja.

V študiji indukcije UNITI-1 in UNITI-2 je bilo vključili 1409 bolnikov (UNITI-1 $n = 769$; UNITI-2 $n = 640$). Primarni cilj obeh študij indukcije je bil delež bolnikov, ki so dosegli klinični odziv po 6 tednih (klinični odziv je definiran kot zmanjšanje indeksa CDAI za ≥ 100 točk). V obeh študijah so podatke o učinkovitosti zbirali in analizirali v 8. tednu. Dovoljeno je bilo sočasno odmerjanje peroralnih kortikosteroidov, imunomodulatorjev, aminosalicilatov in antibiotikov, 75% bolnikov je nadaljevalo s sočasnim prejetjem vsaj enega od teh zdravil. V obeh študijah so bili bolniki randomizirani, da so v tednu 0 prejeli enkratni intravenski odmerek bodisi priporočenega stopnjevalnega odmerka približno 6 mg/kg ustekinumaba glede na telesno maso (glejte poglavje 4.2 v povzetku glavnih značilnosti zdravila Usrenty 130 mg koncentrat za raztopino za infundiranje), fiksni odmerek 130 mg ustekinumaba ali placebo.

Pri bolnikih vključenih v študijo UNITI-1 predhodno zdravljenje z zaviralci TNF α ni bilo uspešno ali pa ga bolniki niso prenašali. Pri približno 48% bolnikov je bilo neuspešno 1 predhodno zdravljenje z zaviralci TNF α in pri 52% 2 ali 3 predhodna zdravljenja z zaviralci TNF α . Pri 29,1% bolnikov v tej študiji je bil začetni odziv na zdravljenje z zaviralci TNF α nezadosten (primarno neodzivni bolniki), 69,4% bolnikov se je sprva odzvalo na zdravljenje, a so odziv nato izgubili (sekundarno neodzivni bolniki), 36,4% bolnikov pa zdravljenja ni prenašalo.

Pri bolnikih v študiji UNITI-2 je bilo neuspešno najmanj eno konvencionalno zdravljenje (vključno s kortikosteroidi ali imunomodulatorji) in se še niso zdravili z zaviralci TNF α (68,6%) ali pa so se zdravili z zaviralci TNF α in se na zdravljenje niso odzvali (31,4%).

V študijah UNITI-1 in UNITI-2 je v skupini, ki je prejela ustekinumab, statistično značilno večji delež bolnikov dosegel klinični odziv in remisijo, v primerjavi s skupino, ki je prejela placebo (Preglednica 9). Razlika v deležu kliničnih odzivov in remisij je bila pri bolnikih, ki so prejeli ustekinumab, statistično značilna že v 3. tednu in se je povečevala do 8. tedna. V obeh indukcijskih študijah je bila učinkovitost boljša in odziv dolgotrajnejši v skupini, ki je prejela odmerek glede na telesno maso, kot v skupini, ki je prejela odmerek 130 mg, zato je odmerek glede na telesno maso priporočen intravenski indukcijski odmerek.

Preglednica 9: *Indukcija kliničnega odziva in klinične remisije v študijah UNITI-1 in UNITI-2*

	UNITI-1*		UNITI-2**	
	placebo $n = 247$	Priporočeni odmerek ustekinumaba $n = 249$	Placebo $n = 209$	Priporočeni odmerek ustekinumaba $n = 209$
Klinična remisija, 8. teden	18 (7,3%)	52 (20,9%) ^a	41 (19,6%)	84 (40,2%) ^a
Klinični odziv (100 točk), 6. teden	53 (21,5%)	84 (33,7%) ^b	60 (28,7%)	116 (55,5%) ^a
Klinični odziv (100 točk), 8. teden	50 (20,2%)	94 (37,8%) ^a	67 (32,1%)	121 (57,9%) ^a
Klinični odziv (70 točk), 3. teden	67 (27,1%)	101 (40,6%) ^b	66 (31,6%)	106 (50,7%) ^a
Klinični odziv (70 točk), 6. teden	75 (30,4%)	109 (43,8%) ^b	81 (38,8%)	135 (64,6%) ^a

Klinična remisija je bila definirana kot CDAI < 150 ; Klinični odziv je bil definiran kot zmanjšanje CDAI za vsaj 100 točk ali pa, da je dosegel klinično remisijo.

Klinični odziv (70 točk) je bil definiran kot zmanjšanje CDAI za vsaj 70 točk.

* Bolniki, ki se niso odzvali na zdravljenje z zaviralci TNF α .

** Bolniki, ki se niso odzvali na konvencionalno zdravljenje.

^a $p < 0,001$

a $p < 0,01$

V študijo, ki je ocenjevala vzdrževalno obdobje zdravljenja (IM-UNITI), je bilo vključenih 388 bolnikov, ki so v študijah UNITI-1 in UNITI-2 dosegli klinični odziv na ustekinumab (izboljšanje indeksa CDAI za vsaj 100 točk) po 8 tednih. Bolniki so bili randomizirani v skupine, v katerih so 44 tednov prejeli subkutani vzdrževalni odmerek 90 mg ustekinumaba na 8 tednov, 90 mg ustekinumaba na 12 tednov ali placebo (za priporočeno vzdrževalno odmerjanje glejte poglavje 4.2 v SmPC zdravila ustekinumab raztopina za injiciranje (viala) in ustekinumab raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi).

Po 44 tednih so bili deleži bolnikov, ki so vzdrževali klinično remisijo in odziv na zdravljenje, statistično značilno večji v skupinah, ki sta prejeli ustekinumab, v primerjavi s placebom (glejte Preglednico 10).

Preglednica 10: Vzdrževanje kliničnega odziva in klinične remisije v študiji IM-UNITI (44 tednov; 52 tednov od indukcijskega odmerka)

	placebo* n = 131 [†]	90 mg ustekinumaba na 8 tednov n = 128 [†]	90 mg ustekinumaba na 12 tednov n = 129 [†]
Klinična remisija	36%	53% ^a	49% ^b
Klinični odziv	44%	59% ^b	58% ^b
Klinična remisija brez kortikosteroidov	30%	47% ^a	43% ^c
Klinična remisija pri bolnikih: v remisiji ob začetku vzdrževalnega zdravljenja	46% (36/79)	67% (52/78) ^a	56% (44/78)
ki so vstopili iz študije CRD3002 [‡]	44% (31/70)	63% (45/72) ^c	57% (41/72)
ki se še niso zdravili z zaviralci TNF α	49% (25/51)	65% (34/52) ^c	57% (30/53)
ki so vstopili iz študije CRD3001 [§]	26% (16/61)	41% (23/56)	39% (22/57)

Klinična remisija je definirana kot CDAI < 150; Klinični odziv je definiran kot zmanjšanje CDAI za vsaj 100 točk ali pa, da je dosegel klinično remisijo.

* V skupini, ki je prejela placebo so bili bolniki, ki so dosegli klinični odziv na ustekinumab in so bili randomizirani, da ob začetku vzdrževalnega obdobja prejmejo placebo.

[†] Bolniki, ki so ob vključitvi dosegli klinični odziv na ustekinumab v vrednosti 100 točk.

[‡] Bolniki, ki se niso odzvali na konvencionalno zdravljenje, vendar so se odzvali na zdravljenje z zaviralci TNF α .

[§] Bolniki, ki se niso odzvali na zdravljenje z zaviralci TNF α ali zdravljenja z zaviralci TNF α niso prenašali.

a $p < 0,01$

b $p < 0,05$

c nominalno statistično značilno ($p < 0,05$)

V študiji IM-UNITI pri odmerjanju ustekinumaba na 12 tednov 29 od 129 bolnikov ni vzdrževalo odziva in so lahko prešli na odmerjanje na 8 tednov. Izguba odziva je bila definirana kot vrednost indeksa CDAI ≥ 220 točk in izboljšanje indeksa CDAI za ≥ 100 točk glede na izhodiščno vrednost. Pri 41,4% teh bolnikov je bila klinična remisija dosežena 16 tednov po prilagoditvi odmerjanja.

Bolnike, ki po 8 tednih indukcije v študijah UNITI-1 in UNITI-2 niso dosegli kliničnega odziva (476 bolnikov), so vključili v ne-randomizirani del vzdrževalne študije (IM-UNITI) in so subkutano prejeli 90 mg ustekinumaba. Po 8 tednih je 50,5% doseglo klinični odziv in nadaljevalo z vzdrževalnim odmerjanjem na 8 tednov. Med bolniki, ki so nadaljevali z vzdrževalnim odmerjanjem, jih je večina vzdrževala odziv na zdravljenje (68,1%) oz. so dosegli remisijo (50,2%) v 44. tednu.

Deleži so bili podobni kot pri bolnikih, ki so se odzvali na indukcijski odmerek ustekinumaba.

Med 131 bolniki, ki so se odzvali na indukcijo z ustekinumabom in so bili na začetku vzdrževalne študije randomizirani v skupino, ki je prejela placebo, jih je 51 kasneje izgubilo odziv na zdravljenje in so prešli na subkutano odmerjanje 90 mg ustekinumaba na 8 tednov. Pri večini bolnikov

se je to zgodilo v obdobju 24 tednov po indukcijski infuziji ustekinumaba. Med temi 51 bolniki jih je 16 tednov po prejemu prvega subkutanega odmerka ustekinumaba 70,6% doseglo klinični odziv in 39,2% klinično remisijo.

V zdravljenje v okviru podaljšane študije so bili vključeni bolniki, ki so zaključili 44 tedensko zdravljenje v študiji IM-UNITI. Med 567 bolniki, ki so bili vključeni v podaljšano študijo in prejeli zdravljenje z ustekinumabom, jih je večina vzdrževala klinično remisijo in odziv na zdravljenje do 252. tedna, kar velja za bolnike z neuspešnim zdravljenjem z zaviralci TNF in za bolnike z neuspešnim konvencionalnim zdravljenjem.

V tej podaljšani študiji s trajanjem zdravljenja do 5 let pri bolnikih s Crohnovo boleznijo ni bilo ugotovljenih novih tveganj glede varnosti.

Endoskopija

V podštudiji so ocenjevali endoskopski izgled sluznice pri 252 bolnikih z razpoložljivo endoskopsko oceno aktivnosti bolezni ob izhodišču. Primarni cilj je bila sprememba indeksa SES-CD (Simplified Endoscopic Disease Severity Score for Crohn's Disease) glede na izhodiščno vrednost, t.j. skupna ocena 5 ileo-kolonskih segmentov glede prisotnosti/velikosti razjed; deleža površine sluznice, ki ga predstavljajo razjede; deleža površine sluznice, ki ga predstavljajo druge lezije in prisotnosti/vrste zoženja/strikture. V 8. tednu po enkratnem infuzijskem indukcijskem odmerku je bila sprememba indeksa SES-CD večja v skupini, ki je prejela ustekinumab ($n = 155$, povprečna sprememba = -2,8) kot v skupini, ki je prejela placebo ($n = 97$, povprečna sprememba = -0,7, $p = 0,012$).

Bolezen s fistulami

V podskupini bolnikov s fistulami z izcedkom ob izhodišču (8,8%; $n = 26$), je 12/15 (80%) bolnikov, zdravljenih z ustekinumabom, doseglo klinični odziv v obdobju 44 tednov (opredeljen kot $\geq 50\%$ zmanjšanje od izhodišča študije indukcijskega zdravljenja v številu fistul z izcedkom) v primerjavi s 5/11 (45,5%) bolnikov, izpostavljenih placebo.

Z zdravjem povezana kakovost življenja

Z zdravjem povezano kakovost življenja so ocenjevali z vprašalniki za oceno vnetnih bolezni črevesja (IBDQ – Inflammatory Bowel Disease Questionnaire) in SF-36 (Short Form-36). Pri bolnikih, zdravljenih z ustekinumabom, je bilo v študijah UNITI-1 in UNITI-2 po 8 tednih statistično značilno večje in klinično pomembno izboljšanje po vprašalniku IBDQ in SF-36 povzetek ocene duševnih komponent (SF-36 Mental Component Summary Score); ter SF-36 povzetek ocene telesnih komponent (SF-36 Physical Component Summary Score) v študiji UNITI-2, v primerjavi s placebom. Ta izboljšanja ocen so bila v 44 tednih v študiji IM-UNITI v splošnem bolj vzdrževana pri bolnikih, ki so prejeli ustekinumab, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli placebo. Izboljšanje v z zdravjem povezani kakovosti življenja se je med nadaljevanjem v glavnem ohranilo do 252. tedna.

Imunogenost

Med zdravljenjem z ustekinumabom se lahko razvijejo protitelesa proti ustekinumabu, ki so večinoma nevtralizirajoča. Nastanek protiteles proti ustekinumabu povezujejo s povečanim očistkom in zmanjšano učinkovitostjo ustekinumaba, razen pri bolnikih s Crohnovo boleznijo, pri katerih niso opazili zmanjšane učinkovitosti. Prav tako niso opazili očitne povezave med nastankom protiteles in pojavom reakcije na mestu injiciranja.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z ustekinumabom za eno ali več podskupin pediatrične populacije s Crohnovo boleznijo (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Pri zdravih preiskovancih je bila mediana vrednost časa do doseganja največje serumske koncentracije

(t_{max}) po enkratni 90 mg subkutani injekciji zdravila 8,5 dni. Mediana vrednosti t_{max} za ustekinumab, po enkratni subkutani injekciji bodisi 45 mg ali 90 mg zdravila, pri bolnikih s psoriaro so bile podobne kot pri zdravih preiskovancih.

Po enkratni subkutani injekciji je bila absolutna biološka uporabnost ustekinumaba pri bolnikih s psoriaro ocenjena na 57,2%.

Porazdelitev

Mediana vrednosti porazdelitvenega volumna v končni fazi (V_z) po enkratni intravenski injekciji zdravila bolnikom s psoriaro je bila od 57 do 83 ml/kg.

Biotransformacija

Natančna pot presnove ustekinumaba ni znana.

Izločanje

Mediana vrednosti sistemskega očistka (CL) ustekinumaba, pri bolnikih s psoriaro, po enkratnem intravenskem injiciranju je bila od 1,99 do 2,34 ml/dan/kg. Mediana vrednosti razpolovnega časa ($t_{1/2}$) ustekinumaba pri bolnikih s psoriaro, psoriatičnim artritisom, Crohnovo boleznijo je znašala približno 3 tedne in se je gibala v razponu od 15 do 32 dni v vseh študijah psoriaro in psoriatičnega artritisa. V analizi populacijske farmakokinetike pri bolnikih s psoriaro je znašal navidezni očistek zdravila (CL/F) 0,465 l/dan, navidezni porazdelitveni volumen (V/F) pa 15,7 l. Spol ni vplival na CL/F ustekinumaba. Analiza populacijske farmakokinetike je pokazala nagnjenost k večjemu očistku ustekinumaba pri bolnikih, ki so imeli pozitiven izvid preiskave na protitelesa proti ustekinumabu.

Linearnost odmerkov

Sistemska izpostavljenost ustekinumabu (C_{max} in AUC) po enkratni intravenski injekciji odmerkov od 0,09 mg/kg do 4,5 mg/kg je naraščala približno sorazmerno z odmerkom.

Primerjava enkratnega in večkratnega odmerjanja

Krivulje spreminjanja serumske koncentracije ustekinumaba s časom po enkratnem ali večkratnem dajanju subkutane injekcije zdravila so bile na splošno predvidljive. Pri bolnikih s psoriaro so bile serumske koncentracije ustekinumaba v stanju dinamičnega ravnovesja dosežene do 28. tedna po dajanju začetnih subkutanih odmerkov v 0. in 4. tednu in kasnejšem prejemanju odmerkov na 12 tednov. Mediana vrednost najnižje koncentracije v stanju dinamičnega ravnovesja se je gibala od 0,21 µg/ml do 0,26 µg/ml (45 mg odmerek) in od 0,47 µg/ml do 0,49 µg/ml (90 mg odmerek). Pri subkutani uporabi ustekinumaba na 12 tednov ni bilo opaznega povečevanja njegove serumske koncentracije s časom.

Bolniki s Crohnovo boleznijo so od 8. tedna po intravenskemu odmerku približno 6 mg/kg ustekinumaba prejeli 90 mg vzdrževalni odmerek ustekinumaba na 8 ali 12 tednov. Koncentracije ustekinumaba v stanju dinamičnega ravnovesja so bile dosežene pred drugim vzdrževalnim odmerkom. Pri bolnikih s Crohnovo boleznijo se je mediana vrednosti najnižje koncentracije v stanju dinamičnega ravnovesja pri 90 mg odmerku ustekinumaba gibala od 1,97 µg/ml do 2,24 µg/ml (ob injiciranju na 8 tednov) in od 0,61 µg/ml do 0,76 µg/ml (ob injiciranju na 12 tednov). Vrednosti najnižje koncentracije v stanju dinamičnega ravnovesja po injiciranju 90 mg ustekinumaba na 8 tednov so bile povezane z večjo stopnjo klinične remisije kot vrednosti po injiciranju 90 mg ustekinumaba na 12 tednov.

Vpliv telesne mase na farmakokinetiko

V analizi populacijske farmakokinetike, kjer so uporabili podatke bolnikov s psoriaro, so ugotovili, da je med drugimi spremenljivkami, ki vplivajo na očistek ustekinumaba, najpomembnejša telesna masa. Mediana vrednosti CL/F pri bolnikih s telesno maso > 100 kg je bila za približno 55% večja kot pri tistih s telesno maso ≤ 100 kg, medtem ko je bila mediana vrednosti V/F za približno 37% večja pri bolnikih s telesno maso > 100 kg kot pri tistih s telesno maso ≤ 100 kg. Mediana vrednosti najnižje serumske koncentracije ustekinumaba pri bolnikih z večjo telesno maso (> 100 kg) v skupini, ki je prejela odmerek 90 mg je bila podobna kot pri bolnikih z manjšo telesno maso (≤ 100 kg) v skupini, ki je prejela 45 mg odmerka. Podobne rezultate je pokazala potrditvena populacijska

farmakokinetična analiza, kjer so uporabili podatke bolnikov s psoriatičnim artritisom.

Prilagajanje pogostnosti odmerjanja

Pri bolnikih s Crohnovo boleznijo so bile glede na podatke na osnovi opazovanj in rezultate analize populacijske farmakokinetike sčasoma koncentracije ustekinumaba v serumu nižje pri randomiziranih preiskovancih, pri katerih je prišlo do izgube odziva na zdravljenje, kot pri tistih preiskovancih, pri katerih ni prišlo do izgube odziva. Pri bolnikih s Crohnovo boleznijo je bilo prilagajanje odmerjanja s sheme 90 mg vsakih 12 tednov na shemo 90 mg vsakih 8 tednov povezano z zvišanjem najnižjih koncentracij ustekinumaba pred naslednjim odmerjanjem in s spremljajočim povečanjem učinkovitosti.

Posebne populacije

Farmakokinetični podatki o bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic ali jeter niso na voljo.

Pri starejših ali pediatričnih bolnikih specifične študije z intravensko danim ustekinumabom niso bile opravljene.

Farmakokinetika ustekinumaba je bila pri bolnikih s psoriaro azijskega in ne-azijskega porekla v glavnem primerljiva.

Pri bolnikih s Crohnovo boleznijo so na variabilnost očistka ustekinumaba vplivali telesna masa, koncentracija serumskih albuminov, spol in status protiteles proti ustekinumabu, telesna masa pa je bila glavna sospremenljivka, ki je vplivala na porazdelitveni volumen. Dodatno so pri bolnikih s Crohnovo boleznijo na očistek ustekinumaba vplivali C-reaktivni protein, status neuspešnosti zdravljenja z zaviralci TNF in rasa (pripadniki azijskega v primerjavi s pripadniki ne-azijskega porekla). Vpliv teh sospremenljivk je bil znotraj $\pm 20\%$ običajnih ali referenčnih vrednosti posameznega farmakokinetičnega parametra, zato prilagajanje odmerjanja zaradi teh sospremenljivk ni potrebno. Sočasna uporaba imunomodulatorjev ni pomembno vplivala na razpoložljivost ustekinumaba.

V analizi populacijske farmakokinetike ni bilo znakov vpliva tobaka ali alkohola na farmakokinetiko ustekinumaba.

Biološka uporabnost ustekinumaba po dajanju z injekcijsko brizgo je bila primerljiva.

Serumske koncentracije ustekinumaba pri pediatričnih bolnikih s psoriaro, starih 6 do 17 let, zdravljenih s priporočenim odmerkom glede na telesno maso so bile v splošnem primerljive s tistimi pri odrasli populaciji bolnikov s psoriaro, ki so prejeli priporočeni odmerek za odrasle. Serumske koncentracije ustekinumaba pri pediatričnih bolnikih s psoriaro, starih 12-17 let (CADMUS), zdravljenih s polovico priporočenega odmerka glede na telesno maso pa so bile v splošnem nižje kot pri odraslih.

Regulacija encimov CYP450

Študija humanih hepatocitov *in vitro*, v kateri so ocenjevali učinke IL-12 ali IL-23 na regulacijo encimov CYP450, je pokazala, da IL-12 in/ali IL-23 v koncentracijah 10 ng/ml nista vplivala na aktivnost humanih encimov CYP450 (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, ali 3A4; glejte poglavje 4.5).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Neklinični podatki na osnovi študij toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih in vpliva na razvoj in sposobnost razmnoževanja, vključno s študijami za ovrednotenje farmakološke varnosti zdravlila, ne kažejo nobenega posebnega tveganja za človeka (npr. glede toksičnosti za organe). V študijah toksičnosti za razvoj in sposobnost razmnoževanja pri opicah *Cynomolgus* niso opazili niti neželenih učinkov na pokazatelje plodnosti pri samcih, niti prirojenih anomalij ali toksičnosti za razvoj pri mladičih. Pri miših niso opazili nobenih neželenih učinkov na pokazatelje plodnosti pri samicah pri uporabi analognega protitelesa IL-12/23.

V študijah na živalih so bili odmerki do približno 45-krat večji kot so največji ekvivalentni odmerki

namenjeni injiciranju bolnikom s psoriazjo. Z omenjenimi odmerki so pri opicah dosegli največje serumske koncentracije, ki so bile več kot 100-krat večje kot pri ljudeh.

Študije kancerogenosti ustekinumaba niso bile opravljene, ker ni ustreznih modelov protiteles brez navzkrižne reaktivnosti z podenoto p40IL-12/23 pri glodalcih.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

L-histidin
L-histidinijev klorid monohidrat
polisorbat 80 (E433)
saharoza
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH vrednosti)
klorovodikova kislina (za uravnavanje pH vrednosti)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

V odsotnosti študij kompatibilnosti se zdravila ne sme mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

Usrenty 45 mg raztopina za injiciranje
18 mesecev

Usrenty 45 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
3 leta

Usrenty 90 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
3 leta

Posamezne napolnjene injekcijske brizge lahko shranjujete pri sobni temperaturi do 30 °C za največ enkratno obdobje do 30 dni v originalni škatli za zaščito pred svetlobo. Zabeležite datum, ko ste napolnjeno injekcijsko brizgo prvič vzeli iz hladilnika, in datum zavrženja v predviden prostor na zunanji ovojnini. Rok uporabnosti ne sme biti daljši od prvotnega roka uporabnosti, ki je natisnjen na škatli. Ko je brizga shranjena pri sobni temperaturi (do 30 °C), je ne smete vrniti v hladilnik. Če brizge ne uporabite v 30 dneh pri shranjevanju pri sobni temperaturi ali do prvotnega roka uporabnosti, kar nastopi prej, zavrzite.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzujte.

Vialo ali napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Po potrebi lahko posamezne napolnjene injekcijske brizge shranjujete pri sobni temperaturi do 30 °C (glejte poglavje 6.3).

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Usrenty 45 mg raztopina za injiciranje
0,5 ml raztopine v 2 ml viali iz stekla tipa I, zaprti z zamaškom iz butilne gume.

Usrenty 45 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

0,5 ml raztopine v 1 ml brizgi iz stekla tipa I s fiksno iglo iz nerjavečega jekla in pokrovčkom za iglo. Injekcijska brizga je opremljena s pasivno varnostno zaščito.

Usrenty 90 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

1 ml raztopine v 1 ml brizgi iz stekla tipa I s fiksno iglo iz nerjavečega jekla in pokrovčkom za iglo. Injekcijska brizga je opremljena s pasivno varnostno zaščito.

Usrenty je na voljo v pakiranju z 1 vialo ali v pakiranju z 1 napolnjeno injekcijsko brizgo.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Raztopine v viali zdravila Usrenty ali napolnjeni injekcijski brizgi ne smete stresati. Pred subkutanim dajanjem je treba raztopino vizualno pregledati glede prisotnosti delcev ali spremembe barve. Raztopina je bistra, brezbarvna do blede rumena. Zdravila se ne sme uporabiti, če je raztopina obarvana ali motna ali če so v njej prisotni tujki. Pred uporabo je treba zdravilo Usrenty pustiti, da doseže sobno temperaturo (približno pol ure). Podrobna navodila za uporabo so v navodilu za uporabo.

Zdravilo Usrenty ne vsebuje konzervansov; zato neuporabljenega zdravila, ki ostane v viali in brizgi, ne smete uporabiti. Zdravilo Usrenty je na voljo kot sterilna viala za enkratno uporabo ali napolnjena injekcijska brizga za enkratno uporabo. Brizge, igle in viale ne smete nikoli ponovno uporabiti. Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

Pri uporabi vial z enim odmerkom priporočamo 1 ml brizgo z iglo velikosti 27 G, ½ palca (13 mm).

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Usrenty 45 mg raztopina za injiciranje

EU/1/25/1973/001

Usrenty 45 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

EU/1/25/1973/002

Usrenty 90 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

EU/1/25/1973/003

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve:

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALCI BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca biološke učinkovine

Biocon Biologics Limited.

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

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serije

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA (130 mg)****1. IME ZDRAVILA**

Usrenty 130 mg koncentrat za raztopino za infundiranje
ustekinumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena viala vsebuje 130 mg ustekinumaba v 26 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: EDTA dinatrijeva sol, dihidrat, L-histidin, L-histidin klorid monohidrat, L-metionin, polisorbit 80, saharoza, natrijev hidroksid in klorovodikova kislina, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

koncentrat za raztopino za infundiranje 130 mg/26 ml
1 viala

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Ne stresajte.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo! Samo za enkratno uporabo.
Intravenska uporaba po redčenju.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Ne zamrzujte.
Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Unit 35/36 Grange Parade,

Baldoyle Industrial Estate,

Dublin 13, DUBLIN

Irska D13 R20R

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/25/1973/004

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC

SN

NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

BESEDILO NA NALEPKI VIALE (130 mg)

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Usrenty 130 mg koncentrat za raztopino za injiciranje
ustekinumab

2. POSTOPEK UPORABE

i.v. uporaba po redčenju Ne stresajte.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

130 mg/26 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA ZA VIALE(45 mg)****1. IME ZDRAVILA**

Usrenty 45 mg raztopina za injiciranje
ustekinumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena viala vsebuje 45 mg ustekinumaba v 0,5 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: saharoza, L-histidin, L-histidinijev klorid monohidrat, E 433, natrijev hidroksid in klorovodikova kislina, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje 45 mg/0,5 ml
1 viala

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Ne stresajte.
za subkutano uporabo
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Ne zamrzujte.
Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/25/1973/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Usrenty 45 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

BESEDILO NA NALEPKI VIALE (45 mg)

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Usrenty 45 mg raztopina za injiciranje
ustekinumab
za subkutano uporabo

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

45 mg/0,5 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA ZA NAPOLNJENE INJEKCIJSKE BRIZGE (45 mg)****1. IME ZDRAVILA**

Usrenty 45 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
ustekinumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 45 mg ustekinumaba v 0,5 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: saharoza, L-histidin, L-histidinijev monohidroklorid monohidrat, polisorbit 80 ,
natrijev hidroksid in klorovodikova kislina, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi 45 mg/0,5 ml
1 napolnjena injekcijska brizga

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Ne stresajte.
za subkutano uporabo
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP
Datum zavržbe, če ste zdravilo shranjevali pri sobni temperaturi: _____

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Ne zamrzujte.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo. Zdravilo lahko shranjujete pri sobni temperaturi (do 30°C) za enkratno obdobje največ 30 dni. Originalnega datuma izteka roka uporabnosti ne smete preseči.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/25/1973/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Usrenty 45 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU Z BRIZGAO

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Usrenty 45 mg raztopina za injiciranje
ustekinumab

2. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

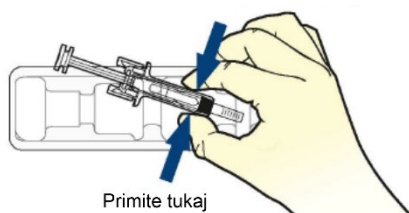
Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

45 mg/0,5 ml

6. DRUGI PODATKI

za subkutano uporabo



**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH
BESEDILO NA NALEPKI NAPOLNJENE INJEKCIJSKE BRIZGE (45 mg)**

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Usrenty 45 mg raztopina za injiciranje
ustekinumab
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

45 mg/0,5 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA Z NAPOLNJENO INJEKCIJSKO BRIZGO (90 mg)****1. IME ZDRAVILA**

Usrenty 90 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
ustekinumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 90 mg ustekinumaba v 1 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: saharoza, L-histidin, L-histidinijev klorid monohidrat, polisorbit 80, natrijev hidroksid in klorovodikova kislina, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi 90 mg/1 ml
1 napolnjena injekcijska brizga

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Ne stresajte.
za subkutano uporabo
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP
Datum zavržbe, če ste zdravilo shranjevali pri sobni temperaturi: _____

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravilo lahko shranjujete pri sobni temperaturi (do 30°C) za enkratno obdobje največ 30 dni.

Originalnega datuma izteka roka uporabnosti ne smete preseči.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Unit 35/36 Grange Parade,

Baldoyle Industrial Estate,

Dublin 13, DUBLIN

Irska D13 R20R

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/25/1973/003

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Usrenty 90 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC

SN

NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU Z BRIZGO

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Usrenty 90 mg raztopina za injiciranje
ustekinumab

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

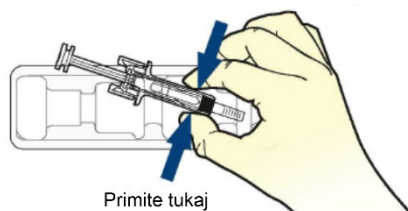
Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

90 mg/1 ml

6. DRUGI PODATKI

za subkutano uporabo



**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH
BESEDILO NA NALEPKI NAPOLNJENE INJEKCIJSKE BRIZGE (90 mg)**

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Usrenty 45 mg injiciranje
ustekinumab
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

90 mg/1 mL

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Usrenty 130 mg koncentrat za raztopino za infundiranje ustekinumab

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

To navodilo je napisano za osebe, ki zdravilo uporabljajo.

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Usrenty in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Usrenty
3. Kako vam bodo injicirali zdravilo Usrenty
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Usrenty
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Usrenty in zakaj ga uporabljamo Kaj je zdravilo Usrenty

Zdravilo Usrenty vsebuje učinkovino 'ustekinumab', ki je monoklonsko protitelo. Monoklonska protitelesa so beljakovine, ki v telesu prepoznajo točno določene beljakovine in se nanje vežejo. Zdravilo Usrenty sodi v skupino zdravil, ki jih imenujemo 'imunosupresivi'. Ta zdravila zmanjšujejo delovanje imunskega sistema.

Zakaj se uporablja zdravilo Usrenty

Zdravilo Usrenty se uporablja za zdravljenje zmerne do hude Crohnove bolezni pri odraslih. Crohnova bolezen je vnetna bolezen črevesja. Če imate Crohnovo bolezen boste najprej prejeli drugima zdravila. Če ta zdravila ne bodo dovolj učinkovita ali jih ne boste prenašali, vam lahko zdravnik za zmanjšanje znakov in simptomov bolezni predpiše zdravilo Usrenty.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Usrenty

Ne uporabljajte zdravila Usrenty

- če ste **alergični na ustekinumab** ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6),
- če imate **aktivno okužbo**, ki jo je zdravnik ocenil za pomembno.

Če ste negotovi, ali karkoli od naštetega velja za vas, se pred uporabo zdravila Usrenty posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Usrenty se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Pred začetkom zdravljenja bo zdravnik ocenil vaše zdravstveno stanje. Pred začetkom zdravljenja zdravniku povejte o vseh vaših boleznih. Obvestite svojega zdravnika tudi, če ste bili pred kratkim v stiku z osebo, ki bi

lahko imela tuberkulozo. Zdravnik vas bo pred začetkom zdravljenja z zdravilom Usrenty pregledal in opravil test za tuberkulozo. Če zdravnik meni, da obstaja pri vas tveganje za tuberkulozo, vam bo morda predpisal zdravila za njeno zdravljenje.

Bodite pozorni na resne neželene učinke

Zdravilo Usrenty lahko povzroči resne neželene učinke, vključno z alergijskimi reakcijami in okužbami. Med jemanjem zdravila Usrenty bodite pozorni na določene znake bolezni. Za celoten seznam teh neželenih učinkov glejte 'Resni neželeni učinki' v poglavju 4.

Pred začetkom uporabe zdravila Usrenty, svojemu zdravniku povejte:

- **če ste kadarkoli imeli alergijsko reakcijo** na zdravilo Usrenty. Če niste prepričani, vprašajte zdravnika;
- **če ste kadarkoli v življenju imeli kakršno koli vrsto raka.** Imunosupresivi, kot je tudi zdravilo Usrenty, oslabijo delovanje imunskega sistema, kar lahko zveča tveganje za nastanek raka;
- **če ste se že zdravili zaradi psoriaze z drugimi biološkimi zdravili (zdravila biološkega izvora, ki se običajno dajo z injekcijo)** – tveganje za nastanek raka je lahko povečano;
- **če imate ali ste nedavno imeli okužbo ali če imate nenormalne odprtine na koži (fistule);**
- **če so se pojavile nove lezije ali je prišlo do sprememb obstoječih lezij** na področjih kože, kjer ste imeli psoriaro, ali na zdravi koži;
- **če jemljete katero koli drugo zdravilo za zdravljenje psoriaze in/ali psoriatičnega artritisa,** kot so drugi imunosupresivi ali fototerapijo (obsevanje telesa s posebno ultravijolično (UV) svetlobo). Tudi ta zdravila lahko zmanjšajo delovanje imunskega sistema. Kombinacija teh terapij sočasno z zdravilom Usrenty ni bila preučevana in bi lahko zvečala tveganje za bolezni, ki so povezane z oslabljenim imunskim sistemom;
- **če dobivate ali ste kdaj dobili injekcije za zdravljenje alergij.** Ni znano, ali zdravilo Usrenty lahko vpliva na to,
- **če ste stari 65 let ali več.** Pri vas obstaja večje tveganje za okužbe.

Če niste gotovi, ali se katera od zgornjih trditev nanaša na vas, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden začnete uporabljati zdravilo Usrenty.

Pri nekaterih bolnikih je v času zdravljenja z ustekinumabom prišlo do reakcij, podobnih lupusu, kar vključuje kožni lupus in lupusu podoben sindrom. Če opazite izpuščaj z rdečimi zadebeljenimi luščičimi spremembami, lahko s temnejšim robom, na predelih kože, ki so izpostavljeni soncu, ali sočasno opazate bolečine v sklepih, se takoj posvetujte z zdravnikom.

Srčni infarkt in možganska kap

V študiji so pri bolnikih s psoriaro, ki so prejeli zdravilo Usrenty, opazili pojavljanje srčne in možganske kapi. Zdravnik bo redno preverjal vaše dejavnike tveganja za bolezni srca in možgansko kap, da bo lahko zagotovil ustrezno zdravljenje teh težav. Če opazate bolečine za prsnico, šibkost ali nenormalne občutke na eni strani telesa, povešenost obraza, težave z govorjenjem ali motnje vida, takoj poiščite zdravniško pomoč.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Usrenty ni priporočljivo za otroke s Crohnovo boleznijo, mlajše od 18 let, ker ga pri tej starostni skupini še niso preučili.

Druga zdravila, cepiva in zdravilo Usrenty

Obvestite zdravnika ali farmacevta:

- če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo,
- če ste bili pred kratkim cepljeni oziroma boste cepljeni. Med uporabo zdravila Usrenty vam ne smejo dati nekaterih cepiv (živa cepiva),
- če ste med nosečnostjo prejeli zdravilo Usrenty, otrokovega zdravnika obvestite o zdravljenju z zdravilom Usrenty, preden otrok prejme katero koli cepivo, vključno z živimi

cepivi, kot je cepivo BCG (cepivo proti tuberkulozi). Če ste med nosečnostjo prejeli zdravilo Usrenty, otroka ni priporočljivo cepiti z živimi cepivi v prvih dvanajstih mesecih po rojstvu, razen če vam otrokov zdravnik priporoči drugače.

Nosečnost in dojenje

- Če ste noseči, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.
- Pri otrocih, ki so bili v maternici izpostavljeni zdravilu Usrenty, niso opazili večjega tveganja za prirojene napake. Vendar je izkušenj z zdravilom Usrenty pri nosečnicah malo. Zato se je med nosečnostjo uporabi zdravila Usrenty bolje izogibati.
- Če ste ženska v rodni dobi med zdravljenjem in še najmanj 15 tednov po zadnjem odmerku zdravila Usrenty uporabljajte zanesljivo kontracepcijo za preprečevanje nosečnosti.
- Zdravilo Usrenty lahko prehaja skozi posteljico do nerojenega otroka. Če ste med nosečnostjo prejeli zdravilo Usrenty, je pri otroku tveganje za okužbe lahko povečano.
- Če ste med nosečnostjo prejeli zdravilo Usrenty, je pomembno, da o tem obvestite otrokovega zdravnika in druge zdravstvene delavce, preden otrok prejme katero koli cepivo. Če ste med nosečnostjo prejeli zdravilo Usrenty, otroka v prvih dvanajstih mesecih po rojstvu ni priporočljivo cepiti z živimi cepivi, kot je cepivo BCG (cepivo proti tuberkulozi), razen če vam otrokov zdravnik priporoči drugače.
- Ustekinumab lahko v zelo majhni količini prehaja v materino mleko. Če dojite ali načrtujete dojenje, se posvetujte z zdravnikom. Skupaj se bosta odločila, ali boste dojili ali pa jemali zdravilo Usrenty. Ne smete dojiti in obenem jemati zdravila Usrenty.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Usrenty nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

Zdravilo Usrenty vsebuje natrij

Zdravilo Usrenty vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'. Preden boste prejeli zdravilo Usrenty, ga je treba redčiti z raztopino, ki vsebuje natrij. Če ste na dieti z malo soli, se pogovorite z zdravnikom.

Zdravilo Usrenty vsebuje polisorbata 80 (E433)

To zdravilo vsebuje 10,4 mg polisorbata 80 (E433) v eni viali z 130 mg/26 ml, kar je enako 0,4 mg/ml (0,6 mg/kg/dan). Polisorbati lahko povzročijo alergijske reakcije, zato zdravnika obvestite, če veste, da imate kakršno koli alergijo.

3. Kako vam bodo injicirali zdravilo Usrenty

Zdravilo Usrenty boste uporabljali pod vodstvom in nadzorom zdravnika, ki ima izkušnje z diagnosticiranjem in zdravljenjem Crohnove bolezni.

Zdravilo Usrenty 130 mg koncentrat za raztopino za infundiranje vam bo dal zdravnik v obliki kapljične infuzije v eno od ven na roki (intravenska infuzija), ki bo trajala najmanj eno uro. Z zdravnikom se pogovorite o tem, kdaj boste prejeli injekcije in kdaj boste imeli kontrolne preglede.

Koliko zdravila Usrenty uporabimo

Zdravnik bo presodil, koliko zdravila Usrenty potrebujete in kako dolgo ga boste jemali.

Vaša telesna masa	Odmerek
≤ 55 kg	260 mg
> 55 kg do ≤ 85 kg	390 mg
> 85 kg	520 mg

Odrasli, stari 18 let in več

- Zdravnik bo na osnovi vaše telesne mase določil priporočeni intravenski infuzijski odmerek.
- Po začetnemu intravenskem odmerku boste naslednji, 90 mg odmerek zdravila Usrenty prejeli pod kožo (subkutana injekcija) 8 tednov kasneje, nadaljnje odmerke pa boste prejeli na vsakih 12 tednov.

Kako uporabljamo zdravilo Usrenty

- Prvi odmerek zdravila Usrenty za zdravljenje Crohnove bolezni vam bo dal zdravnik v obliki kapljične infuzije v eno od ven na roki (intravenska infuzija).

Če imate kakršna koli vprašanja o injiciranju zdravila, se pogovorite z zdravnikom.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Usrenty

Če ste pozabili ali zamudili dogovorjeni termin, da bi prejeli zdravilo, se čimprej dogovorite za naslednjega.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Usrenty

Ni nevarno, če prenehate z jemanjem zdravila Usrenty, vendar se vam lahko v tem primeru simptomi povrnejo.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Resni neželeni učinki

Pri nekaterih bolnikih se lahko pojavijo tudi resni neželeni učinki, zaradi katerih je potrebno nujno zdravljenje.

Alergijske reakcije – če opazite katerega koli od naslednjih znakov, se takoj posvetujte z zdravnikom ali poiščite nujno medicinsko pomoč, saj boste morda potrebovali takojšnje zdravljenje.

- Hude alergijske reakcije ('anafilaksija') so pri bolnikih, ki jemljejo zdravilo Usrenty, redke (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov). Znaki so:
 - težave pri dihanju ali požiranju,
 - nizek krvni tlak, ki lahko povzroči vrtoglavico ali omotico,
 - otekanje obraza, ustnic, ust ali žrela.
- Pogosti znaki alergijske reakcije vključujejo kožni izpuščaj in koprivnico (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov).

Reakcije povezane z infundiranjem – Če se zdravite zaradi Crohnove bolezni, boste prvi odmerek zdravila Usrenty prejeli v obliki kapljične infuzije v žilo (intravenska infuzija). Pri nekaterih bolnikih je med infuzijo prišlo do resne alergijske reakcije.

V redkih primerih so pri bolnikih, ki so prejemali ustekinumab, poročali o alergijskih reakcijah pljuč in vnetju pljuč. Če se pri vas pojavijo simptomi, kot so kašelj, zadihanost in visoka telesna temperatura, takoj obvestite zdravnika.

Če imate hudo alergijsko reakcijo, se zdravnik lahko odloči, da zdravila Usrenty ne smete več uporabljati.

Okužbe – če opazite katerega koli od naslednjih znakov, se takoj posvetujte z zdravnikom, saj boste morda potrebovali takojšnje zdravljenje.

- Pogoste so okužbe nosu ali žrela in prehlad (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov).
- Občasno se pojavijo okužbe spodnjih dihal (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov).
- Občasno je vnetje podkožnega tkiva ('celulitis') (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov).
- Občasno se pojavi pasavec (boleč izpuščaj v obliki mehurčkov - herpes zoster) (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov).

Zdravilo Usrenty lahko zmanjša vašo sposobnost za boj proti okužbam. Nekatere okužbe lahko postanejo resne, med njimi so lahko okužbe, ki jih povzročajo virusi, glivice, bakterije (kar vključuje

tuberkulozo) ali zajedalci (paraziti) in vključujejo tudi okužbe, ki se večinoma pojavljajo pri ljudeh z oslabljenim imunskim sistemom (oportunistične okužbe). Pri bolnikih, ki so prejeli zdravljenje z ustekinumabom, so poročali o oportunističnih okužbah možganov (encefalitis, meningitis), pljuč in oči.

Med uporabo zdravila Usrenty morate biti pozorni na znake okužbe, ki vključujejo:

- zvišano telesno temperaturo, gripi podobne simptome, nočno potenje, hujšanje
- občutek utrujenosti ali težkega dihanja, kašelj, ki ne mine
- toplo, rdečo in bolečo kožo ali boleč kožni izpuščaj v obliki mehurčkov
- pekoč občutek pri uriniranju
- drisko
- motnje ali izgubo vida
- glavobol, otrdelost vratu, preobčutljivost za svetlobo, siljenje na bruhanje ali zmedenost.
- Če opazite katerega teh znakov okužbe, to nemudoma povejte zdravniku. To so lahko znaki okužb, kot so okužbe spodnjih dihal, okužbe kože, pasavec ali oportunistične okužbe, zaradi katerih lahko pride do resnih zapletov. Zdravnika obvestite, če imate okužbo, ki ne mine ali ki se ponavlja. Zdravnik se lahko odloči, da zdravila Usrenty ne smete jemati, dokler traja okužba. Zdravniku morate tudi povedati, če imate kakršno koli ureznino ali rano, ker bi se le-ta lahko okužila.

Luščenje kože – močna pordelost in zvečano luščenje kože večjega dela telesa so lahko simptomi eritrodermične psoriaze ali eksfoliativnega dermatitisa, ki sta hudi obolenji kože. Če opazite katerega koli od teh znakov, se takoj posvetujte z zdravnikom.

Drugi neželeni učinki

Pogosti: neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- driska
- siljenje na bruhanje
- bruhanje
- občutek utrujenosti
- občutek omotičnosti
- glavobol
- srbenje ('pruritus')
- bolečine v hrbtu, mišicah ali sklepih
- vnetje žrela
- pordelost in bolečina na mestu injiciranja zdravila
- okužba sinusov (obnosnih votlin)

Občasni neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- okužba zob
- glivična okužba nožnice
- depresija
- zamašen nos
- krvavitve, podplutbe, zatrdlina, otekanje in srbenje na mestu injiciranja zdravila
- občutek šibkosti
- povešena veka in mlahave mišice na eni strani obraza ('paraliza obraznega živca' ali 'Bellova paraliza'), kar je običajno kratkotrajno
- spremembe v psoriazi z rdečino in novimi, rumenimi ali belimi mehurji na koži, ki jih včasih spremlja vročina (pustularna psoriaza)
- luščenje kože
- akne

Redki neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov):

- pordelost in luščenje kože večjega dela telesa, ki ga lahko spremljata srbenje ali bolečina

(eksfoliativni dermatitis). Podobni simptomi se včasih razvijejo kot spontana sprememba oblike psoriatičnih simptomov (eritrodermična psoriaza).

- vnetje majhnih krvnih žil, ki lahko vodi v kožni izpuščaj z majhnimi rdečimi ali vijoličnimi bulicami, zvišano telesno temperaturo ali bolečino v sklepih (vaskulitis)

Zelo redki neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 000 bolnikov):

- pojavljanje mehurjev na koži, ki so lahko rdeči, srbeči in boleči (bulozni pemfigoid)
- kožni lupus ali lupusu podoben sindrom (izpuščaj z rdečimi zadebeljenimi luščečimi spremembami na predelih kože, ki so izpostavljeni soncu, lahko s pridruženimi bolečinami v sklepih)

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Usrenty

- Zdravilo Usrenty 130 mg koncentrat za raztopino za infundiranje boste prejeli v bolnišnici ali kliniki in vam ga ne bo treba shranjevati ali z njim rokovati.
- Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
- Shranjujte v hladilniku (2°C-8°C). Ne zamrzujte.
- Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
- Viale zdravila Usrenty ne smete stresati, ker bi daljše hudo stresanje lahko poškodovalo zdravilo.

Tega zdravila ne smete uporabljati:

- po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na viali in na škatli poleg oznake 'EXP' - datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca;
- če je tekočina obarvana ali motna ali če v njej plavajo drugi tuji delci (glejte poglavje 6, 'Izgled zdravila Usrenty in vsebina pakiranja');
- če veste ali mislite, da je bilo zdravilo morda izpostavljeno skrajnim temperaturam (na primer če je po nesreči zmrznilo ali se segrelo);
- če je bilo zdravilo hudo stresano;
- če viala ni bila neprodušno zaprta.

Zdravilo Usrenty je namenjeno samo za enkratno uporabo. Razredčeno raztopino za infundiranje ali neuporabljeno zdravilo, ki ostane v viali in brizgi, je treba zavreči v skladu z lokalnimi predpisi.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Usrenty

- Učinkovina je ustekinumab. Ena viala vsebuje 130 mg ustekinumaba v 26 ml.
- Druge sestavine zdravila (pomožne snovi) so EDTA dinatrijeva sol, dihidrat, L-histidin, L-histidinijev klorid monohidrat, L-metionin, polisorbit 80 (E433), saharoza, natrijev hidroksid (za uravnavanje pH vrednosti), klorovodikova kislina (za uravnavanje pH vrednosti) in voda za injekcije.

Izgled zdravila Usrenty in vsebina pakiranja

Zdravilo Usrenty je bister, brezbarven do svetlo rumen koncentrat za raztopino za infundiranje. Pakirano je v kartonsko škatlo s 30 ml stekleno vialo z 1 odmerkom. Ena viala vsebuje 130 mg ustekinumaba v 26 ml koncentrata za raztopino za infundiranje.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

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

Proizvajalec**Biosimilar Collaborations Ireland Limited**

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

Biocon Biologics Belgium BV
Tél/Tel: 0080008250910

Lietuva

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

България

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Тел: 0080008250910

Luxembourg/Luxemburg

Biocon Biologics France S.A.S
Tél/Tel: 0080008250910
(Belgique/Belgien)

Česká republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Magyarország

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Danmark

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: 0080008250910

Malta

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Deutschland

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Nederland

Biocon Biologics France S.A.S
Tel: 0080008250910

Eesti

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Norge

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: +47 800 62 671

Ελλάδα

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

Österreich

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

España

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Polska

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

France

Biocon Biologics France S.A.S
Tel: 0080008250910

Portugal

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Hrvatska

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

România

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Ireland

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 1800 777 794

Slovenija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Ísland

Biocon Biologics Finland OY
Sími: +345 800 4316

Slovenská republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Italia

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Suomi/Finland

Biocon Biologics Finland OY
Puh/Tel: 99980008250910

Κύπρος

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Τηλ: 0080008250910

Sverige

Biocon Biologics Finland OY
Tel: 0080008250910

Latvija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne**Drugi viri informacij**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Sledljivost:

Za zagotavljanje sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije danega zdravila.

Navodila za redčenje

Zdravilo Usrenty koncentrat za raztopino za infundiranje mora razredčiti in pripraviti zdravstveni delavec v aseptičnih pogojih.

1. Odmerek in potrebno število vial zdravila Usrenty izračunajte na osnovi bolnikove telesne mase (glejte poglavje 3, Preglednica 1). Ena 26 ml viala zdravila Usrenty vsebuje 130 mg ustekinumaba.
2. Iz 250 ml infuzijske vreče odvezmite volumen 9 mg/ml (0,9%) raztopine natrijevega klorida, ki ustreza volumnu zdravila Usrenty, ki ga boste dodali (za eno vialo zdravila Usrenty odvezmite in zavržite 26 ml natrijevega klorida, za dve viali 52 ml, za 3 vial 78 ml, za 4 vial 104 ml).
3. Iz vsake vial 26 ml zdravila Usrenty in jih dodajte v infuzijsko vrečo. Končni volumen v infuzijski vreči mora biti 250 ml. Nežno premešajte.

4. Pred odmerjanjem preverite izgled razredčene raztopine. Raztopine ne smete uporabiti, če vsebuje vidne neprozorne ali tuje delce ali če je spremenjene barve.
5. Razredčeno raztopino infundirajte bolniku v času, ki naj ne bo krajši od ene ure. Infundiranje je treba zaključiti v dvanajstih urah po redčenju v infuzijski vreči.
6. Uporabite lahko le infuzijske komplete, opremljene z linijskim sterilnim, apirogenim filtrom, ki minimalno veže beljakovine (velikost por 0,2 mikrometra).
7. Ena viala je namenjena le za enkratno uporabo. Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

Shranjevanje

Če je potrebno, se lahko razredčena raztopina za infundiranje shranjuje pri sobni temperaturi. Infundiranje je treba zaključiti v 12 urah po redčenju v infuzijski vreči. Ne zamrzujte. Po redčenju ne vračajte v hladilnik.

Navodilo za uporabo

Usrenty 45 mg raztopina za injiciranje ustekinumab

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

To navodilo je napisano za osebe, ki zdravilo uporabljajo. Če ste starš ali negovalec, ki bo zdravilo Usrenty dajal otroku, vas prosimo, da navodilo skrbno preberete.

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Usrenty in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Usrenty
3. Kako uporabljati zdravilo Usrenty
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Usrenty
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Usrenty in zakaj ga uporabljamo Kaj je zdravilo Usrenty

Zdravilo Usrenty vsebuje učinkovino 'ustekinumab', ki je monoklonsko protitelo. Monoklonska protitelesa so beljakovine, ki v telesu prepoznajo točno določene beljakovine in se nanje vežejo. Zdravilo Usrenty sodi v skupino zdravil, ki jih imenujemo 'imunosupresivi'. Ta zdravila zmanjšujejo delovanje imunskega sistema.

Zakaj se uporablja zdravilo Usrenty

Zdravilo Usrenty se uporablja za zdravljenje naslednjih vnetnih bolezni:

- psoriaza s plaki pri odraslih in otrocih, starih 6 let in več
- psoriatični artritis pri odraslih
- zmerne do hude Crohnova bolezen pri odraslih

Psoriaza s plaki

Psoriaza s plaki je kožna bolezen, ki povzroči vnetje kože in nohtov. Zdravilo Usrenty zmanjša vnetje in druge bolezenske znake.

Zdravilo Usrenty uporabljamo za zdravljenje zmerne do hude psoriaze s plaki pri odraslih bolnikih, ki ne morejo uporabljati ciklosporina, metotreksata ali fototerapije, ali ta zdravljenja pri njih niso bila uspešna.

Zdravilo Usrenty uporabljamo za zdravljenje zmerne do hude psoriaze s plaki pri otrocih in mladostnikih, starih 6 let in več, ki ne prenašajo fototerapije ali drugega sistemskega zdravljenja, ali ta zdravljenja pri njih niso bila uspešna.

Psoriatični artritis

Psoriatični artritis je vnetna bolezen sklepov, ki jo običajno spremlja psoriza. Če imate aktiven psoriatični artritis, boste najprej prejeli druga zdravila. Če se nanje ne boste zadostno odzvali, boste prejeli zdravilo Usrenty za:

- zmanjšanje simptomov in znakov vaše bolezni,
- za izboljšanje telesne zmogljivosti,
- upočasnitev napredovanja sprememb v sklepih.

Crohnova bolezen

Crohnova bolezen je vnetna bolezen črevesja. Če imate Crohnovo bolezen, boste najprej prejeli druga zdravila. Če ta zdravila ne bodo dovolj učinkovita ali jih ne boste prenašali, vam lahko zdravnik za zmanjšanje znakov in simptomov bolezni predpiše zdravilo Usrenty.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Usrenty Ne uporabljajte zdravila Usrenty

- če ste **alergični na ustekinumab** ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6),
- če imate **aktivno okužbo**, ki jo je zdravnik ocenil za pomembno.

Če ste negotovi, ali karkoli od naštetega velja za vas, se pred uporabo zdravila Usrenty, posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Usrenty se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Pred začetkom zdravljenja, bo zdravnik ocenil vaše zdravstveno stanje. Pred začetkom zdravljenja zdravniku povejte o vseh vaših boleznih. Obvestite svojega zdravnika tudi, če ste bili pred kratkim v stiku z osebo, ki bi lahko imela tuberkulozo. Zdravnik vas bo pred začetkom zdravljenja z zdravilom Usrenty pregledal in opravil test za tuberkulozo. Če zdravnik meni, da obstaja pri vas tveganje za tuberkulozo, vam bo morda predpisal zdravila za njeno zdravljenje.

Bodite pozorni na resne neželene učinke

Zdravilo Usrenty lahko povzroči resne neželene učinke, vključno z alergijskimi reakcijami in okužbami. Med jemanjem zdravila Usrenty bodite pozorni na določene znake bolezni. Za celoten seznam teh neželenih učinkov glejte 'Resni neželeni učinki' v poglavju 4.

Pred začetkom uporabe zdravila Usrenty, svojemu zdravniku povejte:

- če ste kadarkoli imeli **alergijsko reakcijo** na zdravilo Usrenty. Če niste prepričani, vprašajte zdravnika;
- če ste kadarkoli v življenju imeli **kakršno koli vrsto raka**. Imunosupresivi, kot je tudi zdravilo Usrenty, oslabijo delovanje imunskega sistema, kar lahko zveča tveganje za nastanek raka;
- če ste se že zdravili zaradi **psorize z drugimi biološkimi zdravili (zdravila biološkega izvora, ki se običajno dajo z injekcijo)** – tveganje za razvoj raka je lahko povečano;
- če imate ali ste nedavno imeli **okužbo**;
- če so se **pojavele nove lezije ali je prišlo do sprememb obstoječih lezij** na področjih kože, kjer ste imeli psorizo, ali na zdravi koži;
- če jemljete katero koli drugo zdravilo za zdravljenje **psorize in/ali psoriatičnega artritisa**, kot so drugi imunosupresivi ali fototerapijo (obsevanje telesa s posebno ultravijolično (UV) svetlobo). Tudi ta zdravila lahko zmanjšajo delovanje imunskega sistema. Kombinacija teh terapij sočasno z zdravilom Usrenty ni bila preučevana in bi lahko zvečala tveganje za bolezni, ki so povezane z oslabljenim imunskim sistemom;
- če dobivate ali ste kdaj dobili **injekcije za zdravljenje alergij**. Ni znano, ali zdravilo Usrenty lahko vpliva na to;
- če ste **stari 65 let ali več**. Pri vas obstaja večje tveganje za okužbe.

Če niste gotovi, ali se katera od zgornjih trditev nanaša na vas, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden začnete uporabljati zdravilo Usrenty.

Pri nekaterih bolnikih je v času zdravljenja z ustekinumabom prišlo do reakcij, podobnih lupusu, kar vključuje kožni lupus in lupusu podoben sindrom. Če opazite izpuščaj z rdečimi zadebeljenimi luščečimi spremembami, lahko s temnejšim robom, na predelih kože, ki so izpostavljeni soncu, ali sočasno opazate bolečine v sklepih, se takoj posvetujte z zdravnikom.

Srčni infarkt in možganska kap

V študiji so pri bolnikih s psoriazo, ki so prejeli zdravilo Usrenty, opazili pojavljanje srčne in možganske kapi. Zdravnik bo redno preverjal vaše dejavnike tveganja za bolezen srca in možgansko kap, da bo lahko zagotovil ustrezno zdravljenje teh težav. Če opazate bolečine za prsnico, šibkost ali nenormalne občutke na eni strani telesa, povešenost obraza, težave z govorjenjem ali motnje vida, takoj poiščite zdravniško pomoč.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Usrenty ni priporočljivo za otroke s psoriazo, mlajše od 6 let, ali za otroke, mlajše od 18 let s psoriatičnim artritisom ali Crohnovo boleznijo, ker ga pri teh starostnih skupinah še niso preučili.

Druga zdravila, cepiva in zdravilo Usrenty

Obvestite zdravnika ali farmacevta:

- če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo,
- če ste bili pred kratkim cepljeni oziroma boste cepljeni. Med uporabo zdravila Usrenty vam ne smejo dati nekaterih cepiv (živa cepiva),
- če ste med nosečnostjo prejeli zdravilo Usrenty, otrokovega zdravnika obvestite o zdravljenju z zdravilom Usrenty, preden otrok prejme katero koli cepivo, vključno z živimi cepivi, kot je cepivo BCG (cepivo proti tuberkulozi). Če ste med nosečnostjo prejeli zdravilo Usrenty, otroka ni priporočljivo cepiti z živimi cepivi v prvih dvanajstih mesecih po rojstvu, razen če vam otrokov zdravnik priporoči drugače.

Nosečnost in dojenje

- Če ste noseči, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.
- Pri otrocih, ki so bili v maternici izpostavljeni zdravilu Usrenty, niso opazili večjega tveganja za prirojene napake. Vendar je izkušenj z zdravilom Usrenty pri nosečnicah malo. Zato se je med nosečnostjo uporabi zdravila Usrenty bolje izogibati.
- Če ste ženska v rodni dobi med zdravljenjem in še najmanj 15 tednov po zadnjem odmerku zdravila Usrenty uporabljajte zanesljivo kontracepcijo za preprečevanje nosečnosti.
- Zdravilo Usrenty lahko prehaja skozi posteljico do nerojenega otroka. Če ste med nosečnostjo prejeli zdravilo Usrenty, je pri otroku tveganje za okužbe lahko povečano.
- Če ste med nosečnostjo prejeli zdravilo Usrenty, je pomembno, da o tem obvestite otrokovega zdravnika in druge zdravstvene delavce, preden otrok prejme katero koli cepivo. Če ste med nosečnostjo prejeli zdravilo Usrenty, otroka v prvih dvanajstih mesecih po rojstvu ni priporočljivo cepiti z živimi cepivi, kot je cepivo BCG (cepivo proti tuberkulozi), razen če vam otrokov zdravnik priporoči drugače.
- Ustekinumab lahko v zelo majhni količini prehaja v materino mleko. Če dojite ali načrtujete dojenje, se posvetujte z zdravnikom. Skupaj se bosta odločila, ali boste dojili ali pa jemali zdravilo Usrenty. Ne smete dojiti in obenem jemati zdravila Usrenty.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Usrenty nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

Zdravilo Usrenty vsebuje polisorbata 80 (E433)

To zdravilo vsebuje 0,02 mg polisorbata 80 (E433) v eni napolnjeni injekcijski brizgi/viali s 45 mg/0,5 ml, kar je enako 0,02 mg/0,5 ml (0,0003 mg/kg/dan). Polisorbati lahko povzročijo alergijske reakcije. Zato obvestite svojega zdravnika, če veste, da imate vi ali vaš otrok kakršno koli alergijo.

3. Kako uporabljati zdravilo Usrenty

Zdravilo Usrenty boste uporabljali pod vodstvom in nadzorom zdravnika, ki ima izkušnje z zdravljenjem bolezni, za katere je zdravilo namenjeno.

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Z zdravnikom se pogovorite o tem, kdaj boste prejeli injekcije in kdaj morate prihajati na kontrolne preglede.

Koliko zdravila Usrenty uporabimo

Zdravnik bo presodil, koliko zdravila Usrenty potrebujete in kako dolgo ga boste jemali.

Odrasli, stari 18 let in več Psoriaza ali psoriatični artritis

- Priporočeni začetni odmerek zdravila Usrenty je 45 mg. Bolniki, ki tehtajo več kot 100 kilogramov (kg), lahko prejmejo 90 mg namesto 45 mg.
- Po začetnem odmerku boste po 4 tednih prejeli naslednji odmerek, nadaljnje odmerke pa boste prejeli na vsakih 12 tednov. Nadaljnji odmerki so običajno enaki začetnemu odmerku.

Crohnova bolezen

- Med zdravljenjem vam bo dal prvi odmerek zdravila Usrenty, približno 6 mg/kg, zdravnik v obliki kapljične infuzije v eno od ven na roki (intravenska infuzija). Po začetnem odmerku boste prejeli naslednji, 90 mg odmerek zdravila Usrenty čez 8 tednov, nadaljnje odmerke pa boste prejeli na vsakih 12 tednov v obliki podkožne injekcije ('subkutano').
- Nekateri bolniki lahko po prvi podkožni injekciji 90 mg zdravila Usrenty prejmejo na vsakih 8 tednov. Zdravnik se bo odločil, kdaj boste prejeli naslednji odmerek.

Otroci in mladostniki, stari 6 let in več Psoriaza

- Zdravnik bo določil za vas pravi odmerek zdravila Usrenty, vključno s količino zdravila (volumnom), ki ga je treba injicirati, da boste prejeli pravi odmerek. Pravi odmerek za vas je odvisen od vaše telesne mase v času odmerka.
- Če tehtate manj kot 60 kg, je priporočeni odmerek zdravila Usrenty 0,75 mg na kg telesne mase.
- Če tehtate od 60 kg do 100 kg, je priporočeni odmerek zdravila Usrenty 45 mg.
- Če tehtate več kot 100 kg je priporočeni odmerek zdravila Usrenty 90 mg.
- Po začetnem odmerku boste po 4 tednih prejeli naslednji odmerek, nadaljnje odmerke pa boste prejeli na vsakih 12 tednov.

Kako uporabljamo zdravilo Usrenty

- Zdravilo Usrenty dajemo s podkožno injekcijo ('subkutano'). Na začetku zdravljenja vam bo zdravilo Usrenty lahko injiciralo medicinsko ali negovalno osebje.
- Z zdravnikom se lahko dogovorite, da si boste zdravilo Usrenty injicirali sami. V tem primeru vas bodo poučili, kako si lahko zdravilo Usrenty injicirate sami.
- Za dodatne informacije o injiciranju zdravila Usrenty glejte poglavje 'Navodilo za injiciranje zdravila' na koncu tega navodila.

Če imate kakršna koli vprašanja o samoinjiciranju zdravila, se pogovorite z zdravnikom.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Usrenty, kot bi smeli

Če ste uporabili ali prejeli prevelik odmerek zdravila Usrenty takoj obvestite zdravnika ali farmacevta. Vedno imejte pri sebi škatlico zdravila, tudi če je prazna.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Usrenty

Če pozabite vzeti odmerek zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Usrenty

Ni nevarno, če prenehate z jemanjem zdravila Usrenty, vendar se vam lahko v tem primeru simptomi

povrnejo.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Resni neželeni učinki

Pri nekaterih bolnikih se lahko pojavijo tudi resni neželeni učinki, zaradi katerih je potrebno nujno zdravljenje.

Alergijske reakcije – če opazite katerega koli od naslednjih znakov, se takoj posvetujte z zdravnikom ali poiščite nujno medicinsko pomoč, saj boste morda potrebovali takojšnje zdravljenje.

- Hude alergijske reakcije ('anafilaksija') so pri bolnikih, ki jemljejo zdravilo Usrenty, redke (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov). Znaki so:
 - težave pri dihanju ali požiranju,
 - nizek krvni tlak, ki lahko povzroči vrtoglavico ali omotico,
 - otekanje obraza, ustnic, ust ali žrela.
- Pogosti znaki alergijske reakcije vključujejo kožni izpuščaj in koprivnico (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov).

V redkih primerih so pri bolnikih, ki so prejeli ustekinumab, poročali o alergijskih reakcijah pljuč in vnetju pljuč. Če se pri vas pojavijo simptomi, kot so kašelj, zadihanost in visoka telesna temperatura, takoj obvestite zdravnika.

Če imate hudo alergijsko reakcijo, se zdravnik lahko odloči, da zdravila Usrenty ne smete več uporabljati.

Okužbe – če opazite katerega koli od naslednjih znakov, se takoj posvetujte z zdravnikom, saj boste morda potrebovali takojšnje zdravljenje.

- Pogoste so okužbe nosu ali žrela in prehlad (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov).
- Občasno se pojavijo okužbe spodnjih dihal (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov).
- Občasno je vnetje podkožnega tkiva ('celulitis') (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov).
- Občasno se pojavi pasavec (boleč izpuščaj v obliki mehurčkov - herpes zoster) (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov).

Zdravilo Usrenty lahko zmanjša vašo sposobnost za boj proti okužbam. Nekatere okužbe lahko postanejo resne, med njimi so lahko okužbe, ki jih povzročajo virusi, glivice, bakterije (kar vključuje tuberkulozo) ali zajedalci (paraziti) in vključujejo tudi okužbe, ki se večinoma pojavljajo pri ljudeh z oslabljenim imunskim sistemom (oportunistične okužbe). Pri bolnikih, ki so prejeli zdravljenje z ustekinumabom, so poročali o oportunističnih okužbah možganov (encefalitis, meningitis), pljuč in oči.

Med uporabo zdravila Usrenty morate biti pozorni na znake okužbe, ki vključujejo:

- zvišano telesno temperaturo, gripi podobne simptome, nočno potenje, hujšanje
- občutek utrujenosti ali težkega dihanja, kašelj, ki ne mine
- toplo, rdečo in bolečo kožo ali boleč kožni izpuščaj v obliki mehurčkov
- pekoč občutek pri uriniranju
- drisko
- motnje ali izgubo vida
- glavobol, otrdelost vratu, preobčutljivost za svetlobo, siljenje na bruhanje ali zmedenost.

Če opazite katerega teh znakov okužbe, to nemudoma povejte zdravniku. To so lahko znaki okužb, kot so okužbe spodnjih dihal, okužbe kože, pasavec ali oportunistične okužbe, zaradi katerih lahko pride do resnih zapletov. Zdravnika obvestite, če imate okužbo, ki ne mine ali ki se ponavlja. Zdravnik se lahko odloči, da zdravila Usrenty ne smete jemati, dokler traja okužba. Zdravniku morate tudi povedati, če imate kakršno koli ureznino ali rano, ker bi se le-ta lahko okužila.

Luščenje kože – močna pordelost in zvečano luščenje kože večjega dela telesa so lahko simptomi eritrodermične psoriaze ali eksfoliativnega dermatitisa, ki sta hudi obolenji kože. Če opazite katerega koli od teh znakov, se takoj posvetujte z zdravnikom.

Drugi neželeni učinki

Pogosti: neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- driska
- siljenje na bruhanje
- bruhanje
- občutek utrujenosti
- občutek omotičnosti
- glavobol
- srbenje ('pruritus')
- bolečine v hrbtu, mišicah ali sklepih
- vnetje žrela
- pordelost in bolečina na mestu injiciranja zdravila
- okužba sinusov (obnosnih votlin)

Občasni neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- okužba zob
- glivična okužba nožnice
- depresija
- zamašen nos
- krvavitve, podplutbe, zatrdlina, otekanje in srbenje na mestu injiciranja zdravila
- občutek šibkosti
- povešena veka in mlahave mišice na eni strani obraza ('paraliza obraznega živca' ali 'Bellova paraliza'), kar je običajno kratkotrajno
- spremembe v psoriazi z rdečino in novimi, rumenimi ali belimi mehurji na koži, ki jih včasih spremlja vročina (pustularna psoriaza)
- luščenje kože
- akne

Redki neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov):

- pordelost in luščenje kože večjega dela telesa, ki ga lahko spremljata srbenje ali bolečina (eksfoliativni dermatitis). Podobni simptomi se včasih razvijejo kot spontana sprememba oblike psoriatičnih simptomov (eritrodermična psoriaza).
- vnetje majhnih krvnih žil, ki lahko vodi v kožni izpuščaj z majhnimi rdečimi ali vijoličnimi bulicami, zvišano telesno temperaturo ali bolečino v sklepih (vaskulitis)

Zelo redki neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 000 bolnikov):

- pojavljanje mehurjev na koži, ki so lahko rdeči, srbeči in boleči (bulozni pemfigoid)
- kožni lupus ali lupusu podoben sindrom (izpuščaj z rdečimi zadebeljenimi luščečimi spremembami na predelih kože, ki so izpostavljeni soncu, lahko s pridruženimi bolečinami v sklepih)

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Usrenty

- Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

- Shranjujte v hladilniku (2°C-8°C). Ne zamrzujte.
- Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
- Vialo zdravila Usrenty ne smete stresati, ker bi daljše hudo stresanje lahko poškodovalo zdravilo.

Tega zdravila ne smete uporabljati:

- po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na viali in na škatli poleg oznake 'EXP' - datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca;
- če je tekočina obarvana ali motna ali če v njej plavajo drugi tuji delci (glejte poglavje 6, 'Izgled zdravila Usrenty in vsebina pakiranja');
- če veste ali mislite, da je bilo zdravilo morda izpostavljeno skrajnim temperaturam (na primer če je po nesreči zmrznilo ali se segrelo);
- če je bilo zdravilo hudo stresano;
- če je tesnilo vialo poškodovano.

Zdravilo Usrenty je namenjeno enkratni uporabi. Neuporabljeno zdravilo, ki ostane v viali in brizgi je treba zavreči. Zdravila ne smete odvreči v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije Kaj vsebuje zdravilo Usrenty

- Učinkovina je ustekinumab. Ena viala vsebuje 45 mg ustekinumaba v 0,5 ml.
- Druge sestavine zdravila (pomožne snovi) so L-histidin, L-histidinijev klorid monohidrat, polisorbit 80 (E433), saharoza, natrijev hidroksid (za uravnavanje pH), klorovodikova kislina (za uravnavanje pH) in voda za injekcije.

Izgled zdravila Usrenty in vsebina pakiranja

Zdravilo Usrenty je bistra, brezbarvna do blede rumena raztopina za injiciranje. Pakirana je v škatlo z 2-ml stekleno vialo z 1 odmerkom. Ena viala vsebuje 45 mg ustekinumaba v 0,5 ml raztopine za injiciranje.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

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

Proizvajalec

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

Biocon Biologics Belgium BV
Tél/Tel: 0080008250910

Lietuva

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

България

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Тел: 0080008250910

Luxembourg/Luxemburg

Biocon Biologics France S.A.S
Tél/Tel: 0080008250910

(Belgique/Belgien)

Česká republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Danmark

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: 0080008250910

Deutschland

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Eesti

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Ελλάδα

Biocon Biologics Greece ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ
I.K.E
Τηλ.: 0080008250910

España

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

France

Biocon Biologics France S.A.S
Tel: 0080008250910

Hrvatska

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Ireland

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 1800 777 794

Ísland

Biocon Biologics Finland OY
Sími: +345 800 4316

Italia

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Κύπρος

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Τηλ: 0080008250910

Latvija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Magyarország

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Malta

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Nederland

Biocon Biologics France S.A.S
Tel: 0080008250910

Norge

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: +47 800 62 671

Österreich

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Polska

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Portugal

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

România

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Slovenija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Slovenská republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Suomi/Finland

Biocon Biologics Finland OY
Puh/Tel: 99980008250910

Sverige

Biocon Biologics Finland OY
Tel: 0080008250910

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Navodilo za injiciranje zdravila

Na začetku zdravljenja vam bo pri injiciranju prvega odmerka zdravila pomagalo medicinsko ali negovalno osebje. Vi in zdravnik pa se bosta morda odločila, da si lahko zdravilo Usrenty injicirate tudi sami. V tem primeru vas bodo poučili, kako si injicirajte zdravilo Usrenty. Če boste imeli kakršna koli vprašanja o samoinjiciranju zdravila, se posvetujte s svojim zdravnikom.

- Zdravila Usrenty ne smete mešati z drugimi tekočinami za injiciranje.
- Vial zdravila Usrenty ne smete stresati, ker bi lahko hudo stresanje poškodovalo zdravilo. Zdravila torej ne smete uporabiti, če je bilo hudo stresano.

1. Preverite število vial in pripravite potreben material:

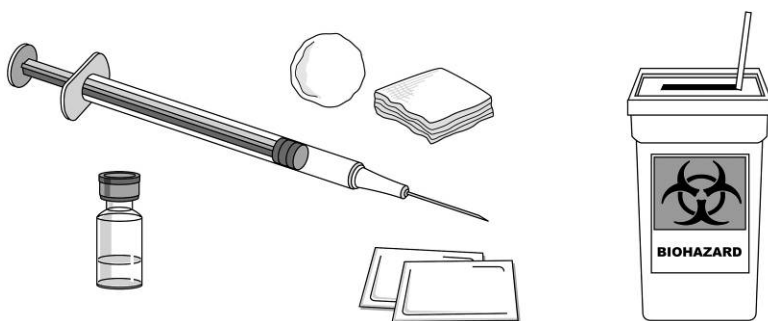
Vialo (viali) vzemite iz hladilnika. Vialo pustite na sobni temperaturi približno pol ure. Tako se bo tekočina segrela na temperaturo, ki je primerna za injiciranje (sobna temperatura).

Prepričajte se:

- da sta število vial in odmerek pravilna.
 - Če je vaš odmerek 45 mg ali manjši, boste prejeli eno 45 mg vialo zdravila Usrenty.
 - Če je vaš odmerek 90 mg, boste prejeli dve 45 mg viali zdravila Usrenty. Če imate torej dve 45 mg viali za 90 mg odmerek zdravila, si boste morali dati dve injekciji. Izberite dve različni mesti za injiciranje (na primer eno na desnem stegnu in drugo na levem stegnu) in si dajte injekciji eno za drugo. Za vsako injekcijo morate uporabiti novo iglo in brizgo.
 - Viala ne smete uporabiti in jo morate zavreči, če:
 - to ni pravo zdravilo;
 - mu je potekel rok uporabe;
 - je viala poškodovana in tesnilo zlomljeno;
 - raztopina v viali ni bistra in brezbarvna do blede rumena;
 - je raztopina razbarvana oz. motna in vsebuje tuje delce;
 - je raztopina zamrznjena.

Odmerek pri otrocih, ki tehtajo manj kot 60 kg, je manjši od 45 mg. Preverite, da imate brizgo ustrezne velikosti, s katero boste iz viala izvlekli potrebno količino (volumen) zdravila za odmerjanje. Če ne veste, koliko zdravila je treba izvleči iz viala ali kakšno brizgo potrebujete, se za dodatna navodila obrnite na medicinsko ali negovalno osebje.

Pripravite vse, kar boste potrebovali. Pripomočke, to je brizgo, iglo in antiseptične zložence, vato ali gazo ter vsebnik za odlaganje igel (glejte Sliko 1) položite na čisto površino.



Slika 1

2. Izberite in pripravite mesto injiciranja:

Izberite mesto injiciranja (glejte Sliko 2)

- Zdravilo Usrenty dajemo z injiciranjem pod kožo (subkutano).
- Primerna mesta za injiciranje zdravila so zgornji del stegna ali trebuh (abdomen), in sicer najmanj 5 cm stran od popka.
- Če je mogoče, zdravila ne injicirajte na mesta, ki kažejo znake psoriaze.

- Če vam bo kdo drug dal injekcijo, lahko za mesto injiciranja izbere tudi nadlaket.



*Pnporočena mesta za injiciranje so označena sivo.

Slika 2

Prpravite mesto injiciranja

- Z milom in toplo vodo si temeljito umijte roke.
- Z antiseptičnim zložencem obrišite predel kože, kamor boste injicirali zdravilo.
- Tega mesta se ne smete ponovno dotakniti pred injiciranjem zdravila.

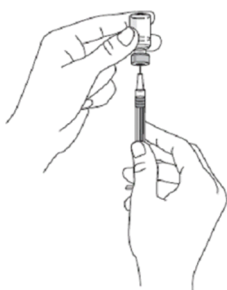
3. Pripravite odmerek:

- Snemite pokrovček z vialo (glejte Sliko 3).



Slika 3

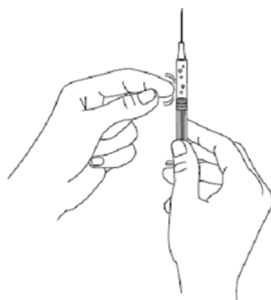
- Zamaška ne odstranite.
- Očistite zamašek z antiseptičnim zložencem.
- Vialo položite na ravno površino.
- Vzemite brizgo in snemite pokrovček z igle.
- Pri tem se ne smete dotakniti igle in tudi igla se ne sme ničesar dotakniti.
- Iglo potisnite skozi gumijasti zamašek.
- Vialo in brizgo obrnite tako, da bo viala zgoraj.
- Vlecite bat brizge, da se bo brizga napolnila s količino tekočine, ki vam jo je predpisal zdravnik.
- Pomembno je, da je igla ves čas potopljena v tekočino, da se ne bi v brizgi pojavili mehurčki (glejte Sliko 4).



Slika 4

- Izvlecite iglo iz vial.
- Brizgo držite tako, da bo igla gledala navzgor, in preverite, ali je v brizgi kakšen mehurček.
- Če so v brizgi vidni zračni mehurčki, nežno potrkajte po njej od strani, da bodo zračni

mehurčki splavali na vrh (glejte Sliko 5).



Slika 5

- Potem potisnite bat noter, da boste iz brizge iztisnili ves zrak (ampak nič tekočine).
 - Brizge ne smete položiti na podlago in morate tudi paziti, da se z iglo ne boste dotaknili ničesar.
- 4. Injicirajte si odmerek zdravila:**
- Nežno stisnite očiščeno kožo s palcem in kazalcem. Pazite, da je ne boste prehudo stiskali.
 - Iglo vbodite v kožno gubo.
 - S palcem potisnite bat do konca in injicirajte vso tekočino. Bat potiskajte počasi in enakomerno ter pri tem nežno stiskajte kožo v gubo.
 - Ko ste bat potisnili do konca, vzemite iglo ven in spustite kožo.
- 5. Po injiciranju:**
- Na mesto injiciranja za nekaj sekund pritisnite antiseptični zloženec.
 - Morda bo iz mesta injiciranja priteklo nekaj kapelj krvi ali tekočine. To je normalno.
 - Na mesto injiciranja lahko za 10 sekund pritisnete vato ali gazo.
 - Ne drgnite kože na mestu injiciranja. Če je potrebno, lahko na mesto injiciranja prilepite majhen obliž.
- 6. Odstranjevanje:**
- Uporabljene igle in brizge zavržete v za to namenjene posode za odstranjevanje ostrih predmetov, ki so narejene tako, da preprečujejo vbod z iglo. Te posode odstranite skladno z lokalnimi predpisi. Zaradi vaše varnosti in zdravja in varnosti drugih, uporabljene igle ali brizge ne smete ponovno uporabiti.
 - Prazne viala, zložence in druge pripomočke lahko zavržete med gospodinjske odpadke.

Izdelovalec:

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

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

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Unit 35/36 Grange Parade,
Baldoy Industrial Estate,
Dublin 13, DUBLIN
Irska, D13 R20R

Navodilo za uporabo

Usrenty 45 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi ustekinumab

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

To navodilo je napisano za osebe, ki zdravilo uporabljajo. Če ste starš ali negovalec, ki bo zdravilo Usrenty dajal otroku vas prosimo, da navodilo skrbno preberete.

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Usrenty in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Usrenty
3. Kako uporabljati zdravilo Usrenty
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Usrenty
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Usrenty in zakaj ga uporabljamo Kaj je zdravilo Usrenty

Zdravilo Usrenty vsebuje učinkovino 'ustekinumab', ki je monoklonsko protitelo. Monoklonska protitelesa so beljakovine, ki v telesu prepoznajo točno določene beljakovine in se nanje vežejo. Zdravilo Usrenty sodi v skupino zdravil, ki jih imenujemo 'imunosupresivi'. Ta zdravila zmanjšujejo delovanje imunskega sistema.

Zakaj se uporablja zdravilo Usrenty

Zdravilo Usrenty se uporablja za zdravljenje naslednjih vnetnih boleznih:

- psoriaza s plaki pri odraslih in otrocih, starih 6 let in več
- psoriatični artritis pri odraslih
- zmerne do hude Crohnova bolezen pri odraslih

Psoriaza s plaki

Psoriaza s plaki je kožna bolezen, ki povzroči vnetje kože in nohtov. Zdravilo Usrenty zmanjša vnetje in druge bolezenske znake.

Zdravilo Usrenty uporabljamo za zdravljenje zmerne do hude psoriaze s plaki pri odraslih bolnikih, ki ne morejo uporabljati ciklosporina, metotreksata ali fototerapije, ali ta zdravljenja pri njih niso bila uspešna.

Zdravilo Usrenty uporabljamo za zdravljenje zmerne do hude psoriaze s plaki pri otrocih in mladostnikih, starih 6 let in več, ki ne prenašajo fototerapije ali drugega sistemskega zdravljenja, ali ta zdravljenja pri njih niso bila uspešna.

Psoriatični artritis

Psoriatični artritis je vnetna bolezen sklepov, ki jo običajno spremlja psoriaza. Če imate aktiven psoriatični artritis, boste najprej prejeli druga zdravila. Če se nanje ne boste zadostno odzvali, boste prejeli zdravilo Usrenty za:

- zmanjšanje simptomov in znakov vaše bolezni,
- za izboljšanje telesne zmogljivosti,
- upočasnitev napredovanja sprememb v sklepih.

Crohnova bolezen

Crohnova bolezen je vnetna bolezen črevesja. Če imate Crohnovo bolezen, boste najprej prejeli druga zdravila. Če ta zdravila ne bodo dovolj učinkovita ali jih ne boste prenašali, vam lahko zdravnik za zmanjšanje znakov in simptomov bolezni predpiše zdravilo Usrenty.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Usrenty Ne uporabljajte zdravila Usrenty

- če ste **alergični na ustekinumab** ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6),
- če imate **aktivno okužbo**, ki jo je zdravnik ocenil za pomembno.

Če ste negotovi, ali karkoli od naštetega velja za vas, se pred uporabo zdravila Usrenty, posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Usrenty se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Pred začetkom zdravljenja bo zdravnik ocenil vaše zdravstveno stanje. Pred začetkom zdravljenja zdravniku povejte o vseh vaših boleznih. Obvestite svojega zdravnika tudi, če ste bili pred kratkim v stiku z osebo, ki bi lahko imela tuberkulozo. Zdravnik vas bo pred začetkom zdravljenja z zdravilom Usrenty pregledal in opravil teste za tuberkulozo. Če zdravnik meni, da obstaja pri vas tveganje za tuberkulozo, vam bo morda predpisal zdravila za njeno zdravljenje.

Bodite pozorni na resne neželene učinke

Zdravilo Usrenty lahko povzroči resne neželene učinke, vključno z alergijskimi reakcijami in okužbami. Med jemanjem zdravila Usrenty bodite pozorni na določene znake bolezni. Za celoten seznam teh neželenih učinkov glejte 'Resni neželeni učinki' v poglavju 4.

Pred začetkom uporabe zdravila Usrenty, svojemu zdravniku povejte:

- če ste kadarkoli imeli **alergijsko reakcijo** na zdravilo Usrenty. Če niste prepričani, vprašajte zdravnika;
- če ste kadarkoli v življenju imeli kakršno koli **vrsto raka**. Imunosupresivi, kot je tudi zdravilo Usrenty, oslabijo delovanje imunskega sistema, kar lahko zveča tveganje za nastanek raka;
- če ste se že zdravili zaradi **psoriaze z drugimi biološkimi zdravili (zdravila biološkega izvora, ki se običajno dajo z injekcijo)** – tveganje za razvoj raka je lahko povečano;
- če imate ali ste nedavno imeli **okužbo**;
- če so se **pojavele nove lezije ali je prišlo do sprememb obstoječih lezij** na področjih kože, kjer ste imeli psoriazo, ali na zdravi koži;
- če jemljete katero koli drugo zdravilo za zdravljenje **psoriaze in/ali psoriatičnega artritisa**, kot so drugi imunosupresivi ali fototerapijo (obsevanje telesa s posebno ultravijolično (UV) svetlobo). Tudi ta zdravila lahko zmanjšajo delovanje imunskega sistema. Kombinacija teh terapij sočasno z zdravilom Usrenty ni bila preučevana in bi lahko zvečala tveganje za bolezni, ki so povezane z oslabljenim imunskim sistemom;
- če dobivate ali ste kdaj dobili **injekcije za zdravljenje alergij**. Ni znano ali zdravilo Usrenty lahko vpliva na to;
- če ste **stari 65 let ali več**. Pri vas obstaja večje tveganje za okužbe.

Če niste gotovi, ali se katera od zgornjih trditev nanaša na vas, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden začnete uporabljati zdravilo Usrenty.

Pri nekaterih bolnikih je v času zdravljenja z ustekinumabom prišlo do reakcij, podobnih lupusu, kar vključuje kožni lupus in lupusu podoben sindrom. Če opazite izpuščaj z rdečimi zadebeljenimi luščečimi spremembami, lahko s temnejšim robom, na predelih kože, ki so izpostavljeni soncu, ali sočasno opazate bolečine v sklepih, se takoj posvetujte z zdravnikom.

Srčni infarkt in možganska kap

V študiji so pri bolnikih s psoriazo, ki so prejeli zdravilo Usrenty, opazili pojavljanje srčne in možganske kapi. Zdravnik bo redno preverjal vaše dejavnike tveganja za bolezen srca in možgansko kap, da bo lahko zagotovil ustrezno zdravljenje teh težav. Če opazate bolečine za prsnico, šibkost ali nenormalne občutke na eni strani telesa, povešenost obraza, težave z govorjenjem ali motnje vida, takoj poiščite zdravniško pomoč.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Usrenty ni priporočljivo za otroke s psoriazo, mlajše od 6 let, ali za otroke, mlajše od 18 let s psoriatičnim artritisom ali Crohnovo boleznijo, ker ga pri teh starostnih skupinah še niso preučili.

Druga zdravila, cepiva in zdravilo Usrenty

Obvestite zdravnika ali farmacevta:

- če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo,
- če ste bili pred kratkim cepljeni oziroma boste cepljeni. Med uporabo zdravila Usrenty vam ne smejo dati nekaterih cepiv (živa cepiva),
- če ste med nosečnostjo prejeli zdravilo Usrenty, otrokovega zdravnika obvestite o zdravljenju z zdravilom Usrenty, preden otrok prejme katero koli cepivo, vključno z živimi cepivi, kot je cepivo BCG (cepivo proti tuberkulozi). Če ste med nosečnostjo prejeli zdravilo Usrenty, otroka ni priporočljivo cepiti z živimi cepivi v prvih dvanajstih mesecih po rojstvu, razen če vam otrokov zdravnik priporoči drugače.

Nosečnost in dojenje

- Če ste noseči, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.
- Pri otrocih, ki so bili v maternici izpostavljeni zdravilu Usrenty, niso opazili večjega tveganja za prirojene napake. Vendar je izkušenj z zdravilom Usrenty pri nosečnicah malo. Zato se je med nosečnostjo uporabi zdravila Usrenty bolje izogibati.
- Če ste ženska v rodni dobi med zdravljenjem in še najmanj 15 tednov po zadnjem odmerku zdravila Usrenty uporabljajte zanesljivo kontracepcijo za preprečevanje nosečnosti.
- Zdravilo Usrenty lahko prehaja skozi posteljico do nerojenega otroka. Če ste med nosečnostjo prejeli zdravilo Usrenty, je pri otroku tveganje za okužbe lahko povečano. Če ste med nosečnostjo prejeli zdravilo Usrenty, je pomembno, da o tem obvestite otrokovega zdravnika in druge zdravstvene delavce, preden otrok prejme katero koli cepivo. Če ste med nosečnostjo prejeli zdravilo Usrenty, otroka v prvih dvanajstih mesecih po rojstvu ni priporočljivo cepiti z živimi cepivi, kot je cepivo BCG (cepivo proti tuberkulozi), razen če vam otrokov zdravnik priporoči drugače.
- Ustekinumab lahko v zelo majhni količini prehaja v materino mleko. Če dojite ali načrtujete dojenje, se posvetujte s svojim zdravnikom. Skupaj se bosta odločila, ali boste dojili ali pa jemali zdravilo Usrenty. Ne smete dojiti in obenem jemati zdravila Usrenty.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Usrenty nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

Zdravilo Usrenty vsebuje polisorbata 80 (E433)

To zdravilo vsebuje 0,02 mg polisorbata 80 (E433) v eni napolnjeni injekcijski brizgi/viali s 45 mg/0,5 ml, kar je enako 0,02 mg/0,5 ml (0,0003 mg/kg/dan). Polisorbati lahko povzročijo alergijske reakcije. Zato obvestite svojega zdravnika, če veste, da imate vi ali vaš otrok kakršno koli alergijo.

3. Kako uporabljati zdravilo Usrenty

Zdravilo Usrenty boste uporabljali pod vodstvom in nadzorom zdravnika, ki ima izkušnje z zdravljenjem bolezni, za katere je zdravilo namenjeno.

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Z zdravnikom se pogovorite o tem, kdaj boste prejeli injekcije in kdaj morate prihajati na kontrolne preglede.

Koliko zdravila Usrenty uporabimo

Zdravnik bo presodil, koliko zdravila Usrenty potrebujete in kako dolgo ga boste jemali.

Odrasli, stari 18 let in več Psoriaza ali psoriatični artritis

- Priporočeni začetni odmerek zdravila Usrenty je 45 mg. Bolniki, ki tehtajo več kot 100 kilogramov (kg), lahko prejmejo 90 mg namesto 45 mg.
- Po začetnem odmerku boste po 4 tednih prejeli naslednji odmerek, nadaljnje odmerke pa boste prejeli na vsakih 12 tednov. Nadaljnji odmerki so običajno enaki začetnemu odmerku.

Crohnova bolezen

- Med zdravljenjem vam bo dal prvi odmerek zdravila Usrenty, približno 6 mg/kg, zdravnik v obliki kapljične infuzije v eno od ven na roki (intravenska infuzija). Po začetnem odmerku boste prejeli naslednji, 90 mg odmerek zdravila Usrenty čez 8 tednov, nadaljnje odmerke pa boste prejeli na vsakih 12 tednov v obliki podkožne injekcije ('subkutano').
- Nekateri bolniki lahko po prvi podkožni injekciji 90 mg zdravila Usrenty prejmejo na vsakih 8 tednov. Zdravnik se bo odločil kdaj boste prejeli naslednji odmerek.

Otroci in mladostniki, stari 6 let in več Psoriaza

- Zdravnik bo določil za vas pravi odmerek zdravila Usrenty, vključno s količino zdravila (volumnom), ki ga je treba injicirati, da boste prejeli pravi odmerek. Pravi odmerek za vas je odvisen od vaše telesne mase v času odmerka.
- Za otroke, ki morajo prejeti odmerek, manjši od 45 mg, je na voljo 45 mg viala.
- Če tehtate manj kot 60 kg, je priporočeni odmerek zdravila Usrenty 0,75 mg na kg telesne mase.
- Če tehtate od 60 kg do 100 kg, je priporočeni odmerek zdravila Usrenty 45 mg.
- Če tehtate več kot 100 kg, je priporočeni odmerek zdravila Usrenty 90 mg.
- Po začetnem odmerku boste po 4 tednih prejeli naslednji odmerek, nadaljnje odmerke pa boste prejeli na vsakih 12 tednov.

Kako uporabljamo zdravilo Usrenty

- Zdravilo Usrenty dajemo s podkožno injekcijo ('subkutano'). Na začetku zdravljenja vam bo zdravilo Usrenty lahko injiciralo medicinsko ali negovalno osebje.
- Z zdravnikom se lahko dogovorite, da si boste zdravilo Usrenty injicirali sami. V tem primeru vas bodo poučili, kako si lahko zdravilo Usrenty injicirate sami.
- Za dodatne informacije o injiciranju zdravila Usrenty glejte poglavje 'Navodilo za injiciranje zdravila' na koncu tega navodila.

Če imate kakršna koli vprašanja o samoinjiciranju zdravila, se pogovorite z zdravnikom.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Usrenty, kot bi smeli

Če ste uporabili ali prejeli prevelik odmerek zdravila Usrenty, takoj obvestite zdravnika ali farmacevta. Vedno imejte pri sebi škatlico zdravila, tudi če je prazna.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Usrenty

Če pozabite vzeti odmerek zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Usrenty

Ni nevarno, če prenehate z jemanjem zdravila Usrenty, vendar se vam lahko v tem primeru simptomi povrnejo.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Resni neželeni učinki

Pri nekaterih bolnikih se lahko pojavijo tudi resni neželeni učinki, zaradi katerih je potrebno nujno zdravljenje.

Alergijske reakcije – če opazite katerega koli od naslednjih znakov, se takoj posvetujte z zdravnikom ali poiščite nujno medicinsko pomoč, saj boste morda potrebovali takojšnje zdravljenje.

- Hude alergijske reakcije ('anafilaksija') so pri bolnikih, ki jemljejo zdravilo Usrenty, redke (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov). Znaki so:
 - težave pri dihanju ali požiranju,
 - nizek krvni tlak, ki lahko povzroči vrtoglavico ali omotico,
 - otekanje obraza, ustnic, ust ali žrela.
- Pogosti znaki alergijske reakcije vključujejo kožni izpuščaj in koprivnico (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov).

V redkih primerih so pri bolnikih, ki so prejeli ustekinumab, poročali o alergijskih reakcijah pljuč in vnetju pljuč. Če se pri vas pojavijo simptomi, kot so kašelj, zadihanost in visoka telesna temperatura, takoj obvestite zdravnika.

Če imate hudo alergijsko reakcijo, se zdravnik lahko odloči, da zdravila Usrenty ne smete več uporabljati.

Okužbe – če opazite katerega koli od naslednjih znakov, se takoj posvetujte z zdravnikom, saj boste morda potrebovali takojšnje zdravljenje.

- Pogoste so okužbe nosu ali žrela in prehlad (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov).
- Občasno se pojavijo okužbe spodnjih dihal (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov).
- Občasno je vnetje podkožnega tkiva ('celulitis') (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov).
- Občasno se pojavi pasavec (boleč izpuščaj v obliki mehurčkov - herpes zoster) (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov).

Zdravilo Usrenty lahko zmanjša vašo sposobnost za boj proti okužbam. Nekatere okužbe lahko postanejo resne, med njimi so lahko okužbe, ki jih povzročajo virusi, glivice, bakterije (kar vključuje tuberkulozo) ali zajedalci (paraziti) in vključujejo tudi okužbe, ki se večinoma pojavljajo pri ljudeh z oslabljenim imunskim sistemom (oportunistične okužbe). Pri bolnikih, ki so prejeli zdravljenje z ustekinumabom, so poročali o oportunističnih okužbah možganov (encefalitis, meningitis), pljuč in oči.

Med uporabo zdravila Usrenty morate biti pozorni na znake okužbe, ki vključujejo:

- zvišano telesno temperaturo, gripi podobne simptome, nočno potenje, hujšanje
- občutek utrujenosti ali težkega dihanja, kašelj, ki ne mine
- toplo, rdečo in bolečo kožo ali boleč kožni izpuščaj v obliki mehurčkov
- pekoč občutek pri uriniranju
- drisko
- motnje ali izgubo vida
- glavobol, otrdelost vratu, preobčutljivost za svetlobo, siljenje na bruhanje ali zmedenost.
- Če opazite katerega teh znakov okužbe, to nemudoma povejte zdravniku. To so lahko znaki okužb, kot so okužbe spodnjih dihal, okužbe kože, pasavec ali oportunistične okužbe, zaradi

katerih lahko pride do resnih zapletov. Zdravnika obvestite, če imate okužbo, ki ne mine ali ki se ponavlja. Zdravnik se lahko odloči, da zdravila Usrenty ne smete jemati, dokler traja okužba. Zdravniku morate tudi povedati, če imate kakršno koli vreznino ali rano, ker bi se le-ta lahko okužila.

Luščenje kože – močna pordelost in zvečano luščenje kože večjega dela telesa so lahko simptomi eritrodermične psoriaze ali eksfoliativnega dermatitisa, ki sta hudi obolenji kože. Če opazite katerega koli od teh znakov, se takoj posvetujte z zdravnikom.

Drugi neželeni učinki

Pogosti: neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- driska
- siljenje na bruhanje
- bruhanje
- občutek utrujenosti
- občutek omotičnosti
- glavobol
- srbenje ('pruritus')
- bolečine v hrbtu, mišicah ali sklepih
- vnetje žrela
- pordelost in bolečina na mestu injiciranja zdravila
- okužba sinusov (obnosnih votlin)

Občasni neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- okužba zob
- glivična okužba nožnice
- depresija
- zamašen nos
- krvavitve, podplutbe, zatrdlina, otekanje in srbenje na mestu injiciranja zdravila
- občutek šibkosti
- povešena veka in mlahave mišice na eni strani obraza ('paraliza obraznega živca' ali 'Bellova paraliza'), kar je običajno kratkotrajno
- spremembe v psoriazi z rdečino in novimi, rumenimi ali belimi mehurji na koži, ki jih včasih spremlja vročina (pustularna psoriza)
- luščenje kože
- akne

Redki neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov):

- pordelost in luščenje kože večjega dela telesa, ki ga lahko spremljata srbenje ali bolečina (eksfoliativni dermatitis). Podobni simptomi se včasih razvijejo kot spontana sprememba oblike psoriatičnih simptomov (eritrodermična psoriza).
- vnetje majhnih krvnih žil, ki lahko vodi v kožni izpuščaj z majhnimi rdečimi ali vijoličnimi bulicami, zvišano telesno temperaturo ali bolečino v sklepih (vaskulitis)

Zelo redki neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 000 bolnikov):

- pojavljanje mehurjev na koži, ki so lahko rdeči, srbeči in boleči (bulozni pemfigoid)
- kožni lupus ali lupusu podoben sindrom (izpuščaj z rdečimi zadebeljenimi luščečimi spremembami na predelih kože, ki so izpostavljeni soncu, lahko s pridruženimi bolečinami v sklepih)

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Usrenty

- Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
- Shranjujte v hladilniku (2°C-8°C). Ne zamrzujte.
- Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
- Če je potrebno, lahko posamezno napolnjeno injekcijsko brizgo zdravila Usrenty shranjujete pri sobni temperaturi do največ 30°C, največ 30 dni, v originalni škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo. Na škatlo zapišite datum, ko ste napolnjeno injekcijsko brizgo prvič vzeli iz hladilnika in datum, do katerega jo morate zavreči. Datum zavrženja ne sme biti daljši od roka uporabnosti, natisnjene na škatli. Brizge, ki ste jo shranjevali pri sobni temperaturi (do največ 30°C) ne smete dati nazaj v hladilnik. Če brizge ne uporabite v 30 dneh shranjevanja pri sobni temperaturi, jo morate zavreči. Zavreči jo morate tudi, če med tem časom preteče rok uporabnosti zdravila.
- Napolnjene injekcijske brizge zdravila Usrenty ne smete stresati, ker bi daljše hudo stresanje lahko poškodovalo zdravilo.

Tega zdravila ne smete uporabljati:

- po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na injekcijski brizgi in na škatli poleg oznake 'EXP' - datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca;
- Po datumu zavržbe, navedenem na škatli, če je bila napolnjena injekcijska brizga shranjena pri sobni temperaturi, t.j. več kot 30 dni pri 30 °C
- če je tekočina obarvana ali motna ali če v njej plavajo drugi tuji delci (glejte poglavje 6, 'Izgled zdravila Usrenty in vsebina pakiranja');
- če veste ali mislite, da je bilo zdravilo morda izpostavljeno skrajnim temperaturam (na primer če je po nesreči zmrznilo ali se segrelo); če je bilo zdravilo hudo stresano.

Zdravilo Usrenty je namenjeno enkratni uporabi. Neuporabljeno zdravilo, ki ostane v brizgi je treba zavreči. Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije Kaj vsebuje zdravilo Usrenty

- Učinkovina je ustekinumab. Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 45 mg ustekinumaba v 0,5 ml.
- Druge sestavine zdravila (pomožne snovi) so L-histidin, L-histidinijev klorid monohidrat, polisorbit 80 (E433), saharoza, natrijev hidroksid (za uravnavanje pH vrednosti), klorovodikova kislina (za uravnavanje pH vrednosti) in voda za injekcije.

Izgled zdravila Usrenty in vsebina pakiranja

Zdravilo Usrenty je bistra do svetlo rumena raztopina za injiciranje. Pakirana je v škatlo z 1-ml stekleno napolnjeno injekcijsko brizgo z 1 odmerkom. Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 45 mg ustekinumaba v 0,5 ml raztopine za injiciranje.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

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

Proizvajalec

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

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

Irska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

Biocon Biologics Belgium BV
Tél/Tel: 0080008250910

Lietuva

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

България

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Тел: 0080008250910

Luxembourg/Luxemburg

Biocon Biologics France S.A.S
Tél/Tel: 0080008250910
(Belgique/Belgien)

Česká republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Magyarország

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Danmark

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: 0080008250910

Malta

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Deutschland

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Nederland

Biocon Biologics France S.A.S
Tel: 0080008250910

Eesti

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Norge

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: +47 800 62 671

Ελλάδα

Biocon Biologics Greece ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ
I.K.E
Τηλ.: 0080008250910

Österreich

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

España

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Polska

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

France

Biocon Biologics France S.A.S
Tel: 0080008250910

Portugal

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Hrvatska

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

România

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Ireland

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 1800 777 794

Slovenija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Ísland

Biocon Biologics Finland OY
Sími: +345 800 4316

Slovenská republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Italia

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Κύπρος

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Τηλ: 0080008250910

Latvija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Suomi/Finland

Biocon Biologics Finland OY
Puh/Tel: 99980008250910

Sverige

Biocon Biologics Finland OY
Tel: 0080008250910

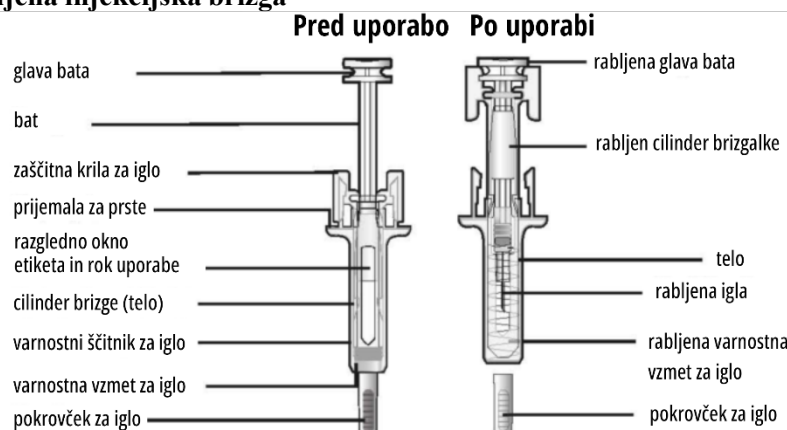
Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Navodilo za injiciranje zdravila

Slika 1: Napolnjena injekcijska brizga



Navodilo za injiciranje zdravila Usrenty

Na začetku zdravljenja vam bo pri injiciranju prvega odmerka zdravila pomagalo medicinsko ali negovalno osebje. Vi in zdravnik pa se bosta morda odločila, da si lahko zdravilo Usrenty injicirate tudi sami. V tem primeru vas bodo poučili, kako si injicirate zdravilo Usrenty.

Če boste imeli kakršna koli vprašanja o samoinjiciranju zdravila, se posvetujte s svojim zdravnikom.

- Zdravila Usrenty ne smete mešati z drugimi tekočinami za injiciranje.
- Napolnjenih injekcijskih brizg zdravila Usrenty ne smete stresati, ker bi lahko hudo stresanje poškodovalo zdravilo. Zdravila torej ne smete uporabiti, če je bilo hudo stresano.

1. Preverite število napolnjenih injekcijskih brizg in si pripravite ves potreben material:

Priprava za uporabo napolnjene injekcijske brizge

- Napolnjeno injekcijsko brizgo vzemite iz hladilnika in iz škatle ter jo pustite na sobni temperaturi približno pol ure. Tako se bo tekočina segrela na temperaturo, ki je primerna za injiciranje (sobna temperatura). Pri tem ne smete odstraniti pokrovčka z igle.
- Primite telo brizge tako, da pokrovček igle gleda navzgor.
- Brizge ne držite za glavo bata, bat, krila ščitnika igle, ali pokrovček igle.
- Nikoli ne smete izvleči bata.
- Ne poskušajte odstraniti varnostnega ščitnika za iglo z napolnjene injekcijske brizge.
- Ne snemajte pokrovčka igle z napolnjene injekcijske brizge, dokler ni to zahtevano v navodilu.
- Preverite napolnjeno injekcijsko brizgo in se prepričajte: da ste pripravili pravilno število napolnjenih injekcijskih brizg in da je odmerek pravilen. Če je vaš odmerek 45 mg, boste prejeli eno napolnjeno injekcijsko brizgo zdravila Usrenty s 45 mg. Če je vaš odmerek 90 mg, boste prejeli dve napolnjeni injekcijski brizgi po 45 mg zdravila Usrenty in si boste morali dati dve injekciji. Za injiciranje izberite dve različni mesti (na primer eno injekcijo v desno stegno in drugo v levo stegno) ter injekciji aplicirajte drugo za drugo.
- preverite, da ste iz hladilnika vzeli pravo zdravilo,
- da rok uporabnosti ni pretečen,
- da napolnjena injekcijska brizga ni poškodovana,
- raztopina v napolnjeni injekcijski brizgi je bistra in brezbarvna do blede rumena.
- da raztopina v napolnjeni injekcijski brizgi ni spremenila barve ali je motna, da ne vsebuje tujih delcev.
- da raztopina v napolnjeni injekcijski brizgi ni zmrznjena.
- pripravite si vse potrebo in položite na dobro osvetljeno čisto in ravno površino. Pripomočke, to je brizgo, iglo in antiseptične zložence, vato ali gazo ter vsebnik za odlaganje igel položite na čisto površino.

Informacije o shranjevanju

Napolnjene injekcijske brizge Usrenty je treba do trenutka uporabe hraniti v hladilniku pri 2 °C do 8 °C (36 °F do 46 °F) v originalni škatli za zaščito pred svetlobo.

- Ne zamrzujte. Ne stresajte.
- Po potrebi lahko posamezne napolnjene injekcijske brizge shranjujete pri sobni temperaturi do 30 °C (86 °F) v enkratnem obdobju do 30 dni v originalni škatli za zaščito pred svetlobo.
- Če je bila brizga shranjena pri sobni temperaturi je ne smete več vrniti v hladilnik.
- Po 30 dneh shranjevanja pri sobni temperaturi morate brizgo zavreči, četudi je niste uporabili.

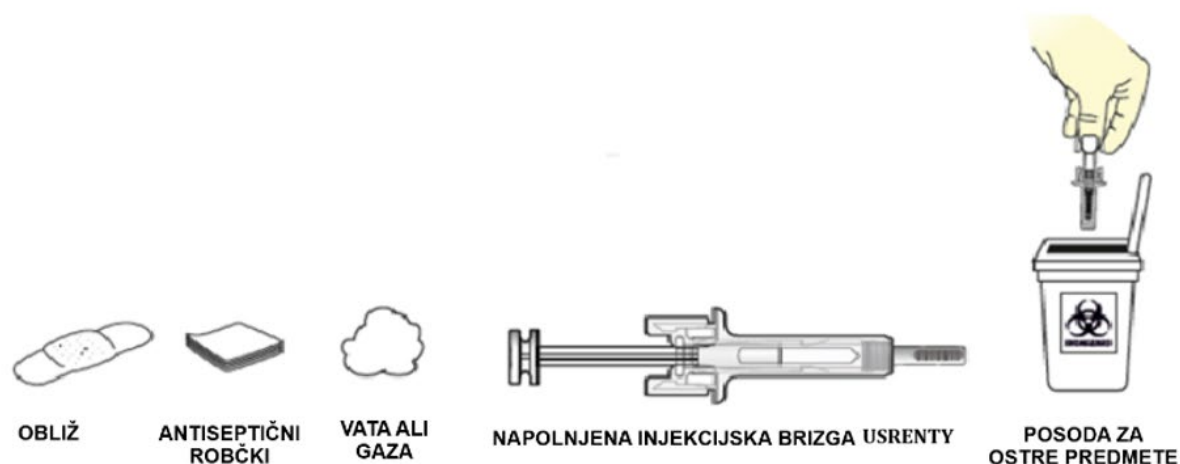
Priskrbite si pripomočke

Priskrbite si vse potrebne pripomočke in jih razporedite na dobro osvetljeno, čisto in ravno površino. Potrebujete sledeče:

- antiseptične robčke
- vato ali gazo
- posodo za ostre predmete
-

njeko zdravlila Usrenty s predpisanim odmerkom (glejte sliko 2)

i

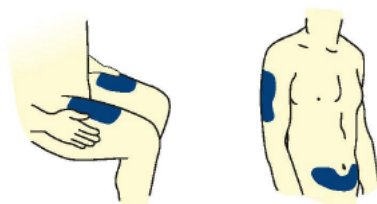


Slika 2

2. Izberite in pripravite mesto injiciranja:

Izberite mesto injiciranja (glejte Sliko 3)

- Zdravilo Usrenty dajemo z injiciranjem pod kožo (subkutano).
- Primerna mesta za injiciranje zdravila so zgornji del stegna ali trebuh (abdomen), in sicer najmanj 5 cm stran od popka.
- Če je mogoče, zdravila ne injicirajte na mesta, ki kažejo znake psoriaze.
- Če vam bo kdo drug dal injicijo, lahko za mesto injiciranja izbere tudi nadlaket.

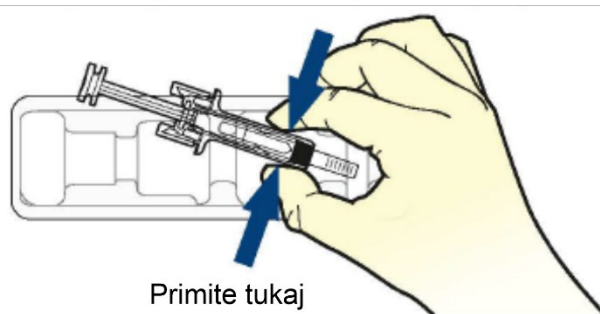


Slika 3

* Območja v modri barvi predstavljajo priporočena mesta za injiciranje.

Prpravite mesto injiciranja

- Izberite dobro osvetljeno, čisto in ravno delovno površino.
- Z milom in toplo vodo si temeljito umijte roke.
- Z antiseptičnim zložencem obrišite predel kože, kamor boste injicirali zdravilo.
- Tega mesta se ne smete ponovno dotakniti pred injiciranjem zdravila. Pred injiciranjem pustite, da se koža posuši.
- Iz škatle odstranite pladenj z napolnjeno injekcijsko brizgo.
- S pladnja z brizgo odlepите pokrov. Napolnjeno injekcijsko brizgo primite za varnostni ščitnik za iglo (kot je prikazano na sliki 4) in jo odstranite s pladnja.

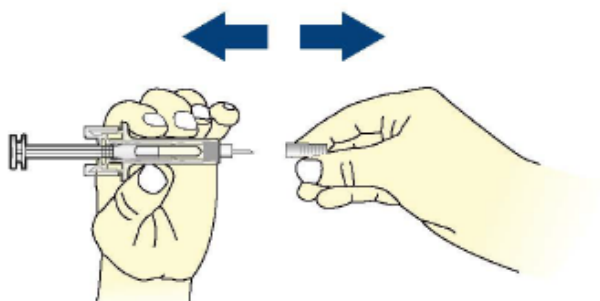


Primite tukaj
Slika 4

- Napolnjeno injekcijsko brizgo držite tako, da je pokrita igla usmerjena navzgor.

3. Odstranite pokrovček z igle (glejte Sliko 5)

- Pokrovčka ne snemajte z igle, dokler niste pripravljeni za injiciranje odmerka.
- Vzemite napolnjeno injekcijsko brizgo in telo brizge primite z eno roko.
- Potegnite pokrovček z igle in ga zavrzite. Pri tem se ne dotikajte bata.

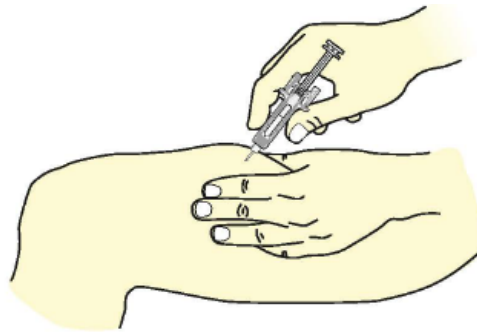


Slika 5

- V napolnjeni injekcijski brizgi boste morda opazili zračni mehurček ali kapljico tekočine na koncu igle. Oba sta normalna in vam ju ni treba odstraniti.
- Ne dotikajte se igle in pazite, da se z njo ničesar ne dotaknete.
- Brizge ne smete uporabiti, če vam je padla in je brez pokrovčka. Če se to zgodi, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom.
- Po odstranitvi pokrovčka z igle takoj injicirajte zdravilo.

4. Injiciranje odmerka:

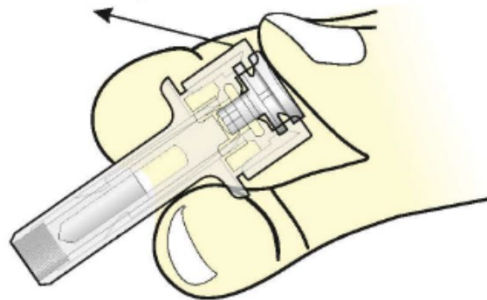
- Brizgo držite s sredincem in kazalcem ene roke. Palec položite na vrh glave bata, z drugo roko nežno stisnite kožo v gubo na predelu, ki ste ga pred tem očistili. Kožo ne stiskajte prehudo.
- Nikoli ne smete izvleči bata.
- Iglo vbodite v kožo z enim hitrim gibom, tako globoko, kot gre (glejte Sliko 6).



Slika 6

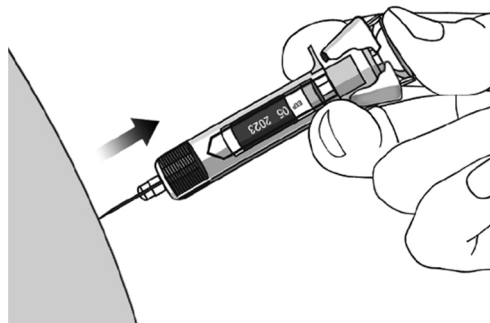
- Injicirajte ves odmerek zdravila tako, da pritiskate na bat, dokler glava bata ni med aktivacijskimi nastavki ščitnika igle (glejte Sliko 7).

Zaščitna krila za iglo



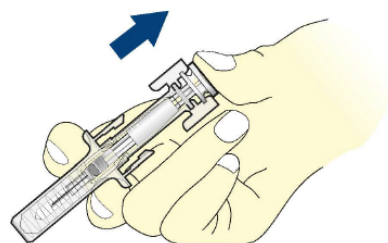
Slika 7

- Ko ste bat potisnili do konca, še naprej pritiskajte na glavo bata, izvlecite iglo iz kože ter spustite kožno gubo (glejte Sliko 8).



Slika 8

- Počasi umaknite palec z glave bata, da se prazna brizga pomakne navzgor, dokler ni cela igla prekrita s ščitnikom, kot je prikazano na Sliki 9:



Slika 9

5. Po injiciranju:

- Na mesto injiciranja za nekaj sekund pritisnite antiseptični zloženec.
- Morda bo iz mesta injiciranja priteklo nekaj kapelj krvi ali tekočine. To je normalno.
- Na mesto injiciranja lahko za 10 sekund pritisnete vato ali gazo.
- Ne drgnite kože na mestu injiciranja. Če je potrebno, lahko na mesto injiciranja prilepite majhen obliž.

6. Odstranjevanje:

- Uporabljene brizge zavržete v za to namenjene posode za odstranjevanje ostrih predmetov, ki so narejene tako, da preprečujejo vbod z iglo (glejte Sliko 10). Zaradi vaše varnosti in zdravja in varnosti drugih, uporabljene brizge ne smete ponovno uporabiti. Te posode odstranite skladno z lokalnimi predpisi.
- Antiseptične zložence in druge pripomočke lahko zavržete med gospodinjske odpadke.



Slika 10

Izdelovalec:

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

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

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

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

Revidirano: MM/LLLL

Navodilo za uporabo

Usrenty 90 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi ustekinumab

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

To navodilo je napisano za osebe, ki zdravilo uporabljajo. Če ste starš ali negovalec, ki bo zdravilo Usrenty dajal otroku vas prosimo, da navodilo skrbno preberete.

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Usrenty in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Usrenty
3. Kako uporabljati zdravilo Usrenty
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Usrenty
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Usrenty in zakaj ga uporabljamo Kaj je zdravilo Usrenty

Zdravilo Usrenty vsebuje učinkovino 'ustekinumab', ki je monoklonsko protitelo. Monoklonska protitelesa so beljakovine, ki v telesu prepoznajo točno določene beljakovine in se nanje vežejo. Zdravilo Usrenty sodi v skupino zdravil, ki jih imenujemo 'imunosupresivi'. Ta zdravila zmanjšujejo delovanje imunskega sistema.

Zakaj se uporablja zdravilo Usrenty

Zdravilo Usrenty se uporablja za zdravljenje naslednjih vnetnih boleznih:

- psoriaza s plaki pri odraslih in otrocih, starih 6 let in več
- psoriatični artritis pri odraslih
- zmerne do hude Crohnova bolezen pri odraslih

Psoriaza s plaki

Psoriaza s plaki je kožna bolezen, ki povzroči vnetje kože in nohtov. Zdravilo Usrenty zmanjša vnetje in druge bolezenske znake.

Zdravilo Usrenty uporabljamo za zdravljenje zmerne do hude psoriaze s plaki pri odraslih bolnikih, ki ne morejo uporabljati ciklosporina, metotreksata ali fototerapije, ali ta zdravljenja pri njih niso bila uspešna.

Zdravilo Usrenty uporabljamo za zdravljenje zmerne do hude psoriaze s plaki pri otrocih in mladostnikih, starih 6 let in več, ki ne prenašajo fototerapije ali drugega sistemskega zdravljenja, ali ta zdravljenja pri njih niso bila uspešna.

Psoriatični artritis

Psoriatični artritis je vnetna bolezen sklepov, ki jo običajno spremlja psoriza. Če imate aktiven psoriatični artritis, boste najprej prejeli druga zdravila. Če se nanje ne boste zadostno odzvali, boste prejeli zdravilo Usrenty za:

- zmanjšanje simptomov in znakov vaše bolezni,
- za izboljšanje telesne zmogljivosti,
- upočasnitev napredovanja sprememb v sklepih.

Crohnova bolezen

Crohnova bolezen je vnetna bolezen črevesja. Če imate Crohnovo bolezen, boste najprej prejeli druga zdravila. Če ta zdravila ne bodo dovolj učinkovita ali jih ne boste prenašali, vam lahko zdravnik za zmanjšanje znakov in simptomov bolezni predpiše zdravilo Usrenty.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Usrenty Ne uporabljajte zdravila Usrenty

- **če ste alergični na ustekinumab** ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6),
- **če imate aktivno okužbo**, ki jo je zdravnik ocenil za pomembno.
Če ste negotovi, ali karkoli od naštetega velja za vas, se pred uporabo zdravila Usrenty, posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Usrenty se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Pred začetkom zdravljenja, bo zdravnik ocenil vaše zdravstveno stanje. Pred začetkom zdravljenja zdravniku povejte o vseh vaših boleznih. Obvestite svojega zdravnika tudi, če ste bili pred kratkim v stiku z osebo, ki bi lahko imela tuberkulozo. Zdravnik vas bo pred začetkom zdravljenja z zdravilom Usrenty pregledal in opravil teste za tuberkulozo. Če zdravnik meni, da obstaja pri vas tveganje za tuberkulozo, vam bo morda predpisal zdravila za njeno zdravljenje.

Bodite pozorni na resne neželene učinke

Zdravilo Usrenty lahko povzroči resne neželene učinke, vključno z alergijskimi reakcijami in okužbami. Med jemanjem zdravila Usrenty bodite pozorni na določene znake bolezni. Za celoten seznam teh neželenih učinkov glejte 'Resni neželeni učinki' v poglavju 4.

Pred začetkom uporabe zdravila Usrenty, svojemu zdravniku povejte:

- **če ste kadarkoli imeli alergijsko reakcijo** na zdravilo Usrenty. Če niste prepričani, vprašajte zdravnika;
- **če ste kadarkoli v življenju imeli kakršno koli vrsto raka.** Imunosupresivi, kot je tudi zdravilo Usrenty, oslabijo delovanje imunskega sistema, kar lahko zveča tveganje za nastanek raka;
- **če ste se že zdravili zaradi psoriaze z drugimi biološkimi zdravili (zdravila biološkega izvora, ki se običajno dajo z injekcijo) –** tveganje za razvoj raka je lahko povečano;
- **če imate ali ste nedavno imeli okužbo;**
- **če so se pojavile nove lezije ali je prišlo do sprememb obstoječih lezij** na področjih kože, kjer ste imeli psorizo, ali na zdravi koži;
- **če jemljete katero koli drugo zdravilo za zdravljenje psoriaze in/ali psoriatičnega artritisa**, kot so drugi imunosupresivi ali fototerapijo (obsevanje telesa s posebno ultravijolično (UV) svetlobo). Tudi ta zdravila lahko zmanjšajo delovanje imunskega sistema. Kombinacija teh terapij sočasno z zdravilom Usrenty ni bila preučevana in bi lahko zvečala tveganje za bolezni, ki so povezane z oslabljenim imunskim sistemom;
- **če dobivate ali ste kdaj dobili injekcije za zdravljenje alergij.** Ni znano ali zdravilo Usrenty lahko vpliva na to;
- **če ste stari 65 let ali več.** Pri vas obstaja večje tveganje za okužbe.

Če niste gotovi, ali se katera od zgornjih trditev nanaša na vas, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden začnete uporabljati zdravilo Usrenty.

Pri nekaterih bolnikih je v času zdravljenja z ustekinumabom prišlo do reakcij, podobnih lupusu, kar vključuje kožni lupus in lupusu podoben sindrom. Če opazite izpuščaj z rdečimi zadebeljenimi luščečimi spremembami, lahko s temnejšim robom, na predelih kože, ki so izpostavljeni soncu, ali sočasno opazate bolečine v sklepih, se takoj posvetujte z zdravnikom.

Srčni infarkt in možganska kap

V študiji so pri bolnikih s psoriazo, ki so prejeli zdravilo Usrenty, opazili pojavljanje srčne in možganske kapi. Zdravnik bo redno preverjal vaše dejavnike tveganja za bolezen srca in možgansko kap, da bo lahko zagotovil ustrezno zdravljenje teh težav. Če opazite bolečine za prsnico, šibkost ali nenormalne občutke na eni strani telesa, povešenost obraza, težave z govorjenjem ali motnje vida, takoj poiščite zdravniško pomoč.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Usrenty ni priporočljivo za otroke s psoriazo, mlajše od 6 let, ali za otroke, mlajše od 18 let s psoriatičnim artritisom ali Crohnovo boleznijo, ker ga pri teh starostnih skupinah še niso preučili.

Druga zdravila, cepiva in zdravilo Usrenty

Obvestite zdravnika ali farmacevta:

- če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo,
- če ste bili pred kratkim cepljeni oziroma boste cepljeni. Med uporabo zdravila Usrenty vam ne smejo dati nekaterih cepiv (živa cepiva),
- če ste med nosečnostjo prejeli zdravilo Usrenty, otrokovega zdravnika obvestite o zdravljenju z zdravilom Usrenty, preden otrok prejme katero koli cepivo, vključno z živimi cepivi, kot je cepivo BCG (cepivo proti tuberkulozi). Če ste med nosečnostjo prejeli zdravilo Usrenty, otroka ni priporočljivo cepiti z živimi cepivi v prvih dvanajstih mesecih po rojstvu, razen če vam otrokov zdravnik priporoči drugače.

Nosečnost in dojenje

- Če ste noseči, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.
- Pri otrocih, ki so bili v maternici izpostavljeni zdravilu Usrenty, niso opazili večjega tveganja za prirojene napake. Vendar je izkušnja z zdravilom Usrenty pri nosečnicah malo. Zato se je med nosečnostjo uporabi zdravila Usrenty bolje izogibati.
- Če ste ženska v rodni dobi med zdravljenjem in še najmanj 15 tednov po zadnjem odmerku zdravila Usrenty uporabljajte zanesljivo kontracepcijo za preprečevanje nosečnosti.
- Zdravilo Usrenty lahko prehaja skozi posteljico do nerojenega otroka. Če ste med nosečnostjo prejeli zdravilo Usrenty, je pri otroku tveganje za okužbe lahko povečano.
- Če ste med nosečnostjo prejeli zdravilo Usrenty, je pomembno, da o tem obvestite otrokovega zdravnika in druge zdravstvene delavce, preden otrok prejme katero koli cepivo. Če ste med nosečnostjo prejeli zdravilo Usrenty, otroka v prvih dvanajstih mesecih po rojstvu ni priporočljivo cepiti z živimi cepivi, kot je cepivo BCG (cepivo proti tuberkulozi), razen če vam otrokov zdravnik priporoči drugače.
- Ustekinumab lahko v zelo majhni količini prehaja v materino mleko. Če dojite ali načrtujete dojenje, se posvetujte z zdravnikom. Skupaj se bosta odločila, ali boste dojili ali pa jemali zdravilo Usrenty. Ne smete dojiti in obenem jemati zdravila Usrenty.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Usrenty nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

Zdravilo Usrenty vsebuje polisorbata 80 (E433)

To zdravilo vsebuje 0,04 mg polisorbata 80 (E433) v eni napolnjeni injekcijski brizgi 90 mg/ml, kar je enako 0,04 mg/ml (0,0004 mg/kg/dan). Polisorbati lahko povzročijo alergijske reakcije. Zato obvestite svojega zdravnika, če veste, da imate vi ali vaš otrok kakršno koli alergijo.

3. Kako uporabljati zdravilo Usrenty

Zdravilo Usrenty boste uporabljali pod vodstvom in nadzorom zdravnika, ki ima izkušnje z zdravljenjem bolezni, za katere je zdravilo namenjeno.

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Z zdravnikom se pogovorite o tem, kdaj boste prejeli injekcije in kdaj morate prihajati na kontrolne preglede.

Koliko zdravila Usrenty uporabimo

Zdravnik bo presodil, koliko zdravila Usrenty potrebujete in kako dolgo ga boste jemali.

Odrasli, stari 18 let in več Psoriaza ali psoriatični artritis

- Priporočeni začetni odmerek zdravila Usrenty je 45 mg. Bolniki, ki tehtajo več kot 100 kilogramov (kg), lahko prejmejo 90 mg namesto 45 mg.
- Po začetnem odmerku boste po 4 tednih prejeli naslednji odmerek, nadaljnje odmerke pa boste prejeli na vsakih 12 tednov. Nadaljnji odmerki so običajno enaki začetnemu odmerku.

Crohnova bolezen

- Med zdravljenjem vam bo dal prvi odmerek zdravila Usrenty, približno 6 mg/kg, vaš zdravnik v obliki kapljične infuzije v eno od ven na roki (intravenska infuzija). Po začetnem odmerku boste prejeli naslednji, 90 mg odmerek zdravila Usrenty čez 8 tednov, nadaljnje odmerke pa boste prejeli na vsakih 12 tednov v obliki podkožne injekcije ('subkutano').
- Nekateri bolniki lahko po prvi podkožni injekciji 90 mg zdravila Usrenty prejmejo na vsakih 8 tednov. Zdravnik se bo odločil kdaj boste prejeli naslednji odmerek.

Otroci in mladostniki, stari 6 let in več Psoriaza

- Zdravnik bo določil za vas pravi odmerek zdravila Usrenty, vključno s količino zdravila (volumnom), ki ga je treba injicirati, da boste prejeli pravi odmerek. Pravi odmerek za vas je odvisen od vaše telesne mase v času odmerka.
- Za otroke, ki morajo prejeti odmerek, manjši od 45 mg je na voljo 45 mg viala.
- Če tehtate manj kot 60 kg, je priporočeni odmerek zdravila Usrenty 0,75 mg na kg telesne mase.
- Če tehtate od 60 kg do 100 kg je priporočeni odmerek zdravila Usrenty 45 mg.
- Če tehtate več kot 100 kg je priporočeni odmerek zdravila Usrenty 90 mg.
- Po začetnem odmerku boste po 4 tednih prejeli naslednji odmerek, nadaljnje odmerke pa boste prejeli na vsakih 12 tednov.

Kako uporabljamo zdravilo Usrenty

- Zdravilo St Usrenty elara dajemo s podkožno injekcijo ('subkutano'). Na začetku zdravljenja vam bo zdravilo Usrenty lahko injiciralo medicinsko ali negovalno osebje.
- Z zdravnikom se lahko dogovorite, da si boste zdravilo Usrenty injicirali sami. V tem primeru vas bodo poučili, kako si lahko zdravilo Usrenty injicirate sami.
- Za dodatne informacije o injiciranju zdravila Usrenty glejte poglavje 'Navodilo za injiciranje zdravila' na koncu tega navodila.

Če imate kakršna koli vprašanja o samoinjiciranju zdravila, se pogovorite z zdravnikom.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Usrenty, kot bi smeli

Če ste uporabili ali prejeli prevelik odmerek zdravila Usrenty takoj obvestite zdravnika ali farmacevta. Vedno imejte pri sebi škatlico zdravila, tudi če je prazna.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Usrenty

Če pozabite vzeti odmerek zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Usrenty

Ni nevarno, če prenehate z jemanjem zdravila Usrenty, vendar se vam lahko v tem primeru simptomi povrnejo.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Resni neželeni učinki

Pri nekaterih bolnikih se lahko pojavijo tudi resni neželeni učinki, zaradi katerih je potrebno nujno zdravljenje.

Alergijske reakcije – če opazite katerega koli od naslednjih znakov, se takoj posvetujte z zdravnikom ali poiščite nujno medicinsko pomoč, saj boste morda potrebovali takojšnje zdravljenje.

- Hude alergijske reakcije ('anafilaksija') so pri bolnikih, ki jemljejo zdravilo Usrenty, redke (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov). Znaki so:
 - težave pri dihanju ali požiranju,
 - nizek krvni tlak, ki lahko povzroči vrtoglavico ali omotico,
 - otekanje obraza, ustnic, ust ali žrela.
- Pogosti znaki alergijske reakcije vključujejo kožni izpuščaj in koprivnico (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov).

V redkih primerih so pri bolnikih, ki so prejeli ustekinumab, poročali o alergijskih reakcijah pljuč in vnetju pljuč. Če se pri vas pojavijo simptomi, kot so kašelj, zadihanost in visoka telesna temperatura, takoj obvestite zdravnika.

Če imate hudo alergijsko reakcijo, se zdravnik lahko odloči, da zdravila Usrenty ne smete več uporabljati.

Okužbe – če opazite katerega koli od naslednjih znakov, se takoj posvetujte z zdravnikom, saj boste morda potrebovali takojšnje zdravljenje.

- Pogoste so okužbe nosu ali žrela in prehlad (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov).
- Občasno se pojavijo okužbe spodnjih dihal (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov).
- Občasno je vnetje podkožnega tkiva ('celulitis') (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov).
- Občasno se pojavi pasavec (boleč izpuščaj v obliki mehurčkov - herpes zoster) (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov).

Zdravilo Usrenty lahko zmanjša vašo sposobnost za boj proti okužbam. Nekatere okužbe lahko postanejo resne, med njimi so lahko okužbe, ki jih povzročajo virusi, glivice, bakterije (kar vključuje tuberkulozo) ali zajedalci (paraziti) in vključujejo tudi okužbe, ki se večinoma pojavljajo pri ljudeh z oslabljenim imunskim sistemom (oportunistične okužbe). Pri bolnikih, ki so prejeli zdravljenje z ustekinumabom, so poročali o oportunističnih okužbah možganov (encefalitis, meningitis), pljuč in oči.

Med uporabo zdravila Usrenty morate biti pozorni na znake okužbe, ki vključujejo:

- zvišano telesno temperaturo, gripi podobne simptome, nočno potenje, hujšanje
- občutek utrujenosti ali težkega dihanja, kašelj, ki ne mine
- toplo, rdečo in bolečo kožo ali boleč kožni izpuščaj v obliki mehurčkov
- pekoč občutek pri uriniranju
- drisko
- motnje ali izgubo vida
- glavobol, otrdelost vratu, preobčutljivost za svetlobo, siljenje na bruhanje ali zmedenost.

Če opazite katerega teh znakov okužbe, to nemudoma povejte zdravniku. To so lahko znaki okužb, kot so okužbe spodnjih dihal, okužbe kože, pasavec ali oportunistične okužbe, zaradi katerih lahko pride do resnih zapletov. Zdravnika obvestite, če imate okužbo, ki ne mine ali ki se ponavlja. Zdravnik se lahko odloči, da zdravila Usrenty ne smete jemati, dokler traja okužba. Zdravniku morate tudi povedati, če imate kakršno koli vreznino ali rano, ker bi se le-ta lahko okužila.

Luščenje kože – močna pordelost in zvečano luščenje kože večjega dela telesa so lahko simptomi eritrodermične psoriaze ali eksfoliativnega dermatitisa, ki sta hudi obolenji kože. Če opazite katerega koli od teh znakov, se takoj posvetujte z zdravnikom.

Drugi neželeni učinki

Pogosti: neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- driska
- siljenje na bruhanje
- bruhanje
- občutek utrujenosti
- občutek omotičnosti
- glavobol
- srbenje ('pruritus')
- bolečine v hrbtu, mišicah ali sklepih
- vnetje žrela
- pordelost in bolečina na mestu injiciranja zdravila
- okužba sinusov (obnosnih votlin)

Občasni neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- okužba zob
- glivična okužba nožnice
- depresija
- zamašen nos
- krvavitve, podplutbe, zatrdlina, otekanje in srbenje na mestu injiciranja zdravila
- občutek šibkosti
- povešena veka in mlahave mišice na eni strani obraza ('paraliza obraznega živca' ali 'Bellova paraliza'), kar je običajno kratkotrajno
- spremembe v psoriazi z rdečino in novimi, rumenimi ali belimi mehurji na koži, ki jih včasih spremlja vročina (pustularna psoriaza)
- luščenje kože
- akne

Redki neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov):

- pordelost in luščenje kože večjega dela telesa, ki ga lahko spremljata srbenje ali bolečina (eksfoliativni dermatitis). Podobni simptomi se včasih razvijejo kot spontana sprememba oblike psoriatičnih simptomov (eritrodermična psoriaza).
- vnetje majhnih krvnih žil, ki lahko vodi v kožni izpuščaj z majhnimi rdečimi ali vijoličnimi bulicami, zvišano telesno temperaturo ali bolečino v sklepih (vaskulitis)

Zelo redki neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 000 bolnikov):

- pojavljanje mehurjev na koži, ki so lahko rdeči, srbeči in boleči (bulozni pemfigoid)
- kožni lupus ali lupusu podoben sindrom (izpuščaj z rdečimi zadebeljenimi luščečimi spremembami na predelih kože, ki so izpostavljeni soncu, lahko s pridruženimi bolečinami v sklepih)

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Usrenty

- Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
- Shranjujte v hladilniku (2°C-8°C). Ne zamrzujte.
- Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
- Če je potrebno lahko posamezno napolnjeno injekcijsko brizgo zdravila Usrenty shranjujete pri sobni temperaturi do največ 30°C, največ 30 dni v originalni škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo. Na škatlo zapišite datum, ko ste napolnjeno injekcijsko brizgo prvič vzeli iz hladilnika in datum, do katerega jo morate zavreči. Datum zavrženja ne sme biti daljši od roka uporabnosti, natisnjene na škatli. Brizge, ki ste jo shranjevali pri sobni temperaturi (do največ 30°C) ne smete dati nazaj v hladilnik. Če brizge ne uporabite v 30 dneh shranjevanja pri sobni temperaturi, jo morate zavreči. Zavreči jo morate tudi, če med tem časom preteče rok uporabnosti zdravila.
- Napolnjene injekcijske brizge zdravila Usrenty ne smete stresati, ker bi daljše hudo stresanje lahko poškodovalo zdravilo.

Tega zdravila ne smete uporabljati:

- po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na injekcijski brizgi in na škatli poleg oznake 'EXP' - datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca;
- Po datumu za zavržbe, navedenem na škatli, če je bila napolnjena injekcijska brizga shranjena pri sobni temperaturi, t.j. več kot 30 dni pri 30 °C.
- če je tekočina obarvana ali motna ali če v njej plavajo drugi tuji delci (glejte poglavje 6, 'Izgled zdravila Usrenty in vsebina pakiranja');
- če veste ali mislite, da je bilo zdravilo morda izpostavljeno skrajnim temperaturam (na primer če je po nesreči zmrznilo ali se segrelo);
- če je bilo zdravilo hudo stresano.

Zdravilo Usrenty je namenjeno enkratni uporabi. Neuporabljenega zdravilo, ki ostane v brizgi je treba zavreči.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije Kaj vsebuje zdravilo Usrenty

- Učinkovina je ustekinumab. Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 90 mg ustekinumaba 1 ml.
- Druge sestavine zdravila (pomožne snovi) so L-histidin, L-histidinijev klorid monohidrat, polisorbit 80 (433), saharoza, natrijev hidroksid (uravnavanje pH vrednosti), klorovodikova kislina (uravnavanje pH vrednosti) in voda za injekcije.

Izgled zdravila Usrenty in vsebina pakiranja

Usrenty je bistra in brezbarvna do blede rumena raztopina za infundiranje. Pakirana je v kartonsko škatlo z 1 ml stekleno napolnjeno injekcijsko brizgo z 1 odmerkom. Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 90 mg ustekinumaba v 1 ml raztopine za injiciranje.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Unit 35/36 Grange Parade,
Baldoye Industrial Estate,
Dublin 13, DUBLIN
Irska D13 R20R

Proizvajalec

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

Biocon Biologics Belgium BV
Tél/Tel: 0080008250910

България

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Тел: 0080008250910

Česká republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Danmark

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: 0080008250910

Deutschland

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Eesti

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Ελλάδα

Biocon Biologics Greece ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ
I.K.E
Τηλ.: 0080008250910

España

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

France

Biocon Biologics France S.A.S
Tel: 0080008250910

Hrvatska

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Ireland

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 1800 777 794

Ísland

Biocon Biologics Finland OY
Sími: +345 800 4316

Italia

Biocon Biologics Spain S.L.

Lietuva

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Luxembourg/Luxemburg

Biocon Biologics France S.A.S
Tél/Tel: 0080008250910
(Belgique/Belgien)

Magyarország

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Malta

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Nederland

Biocon Biologics France S.A.S
Tel: 0080008250910

Norge

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: +47 800 62 671

Österreich

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Polska

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Portugal

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

România

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Slovenija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Slovenská republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Suomi/Finland

Biocon Biologics Finland OY

Tel: 0080008250910

Puh/Tel: 99980008250910

Κύπρος

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Τηλ: 0080008250910

Sverige

Biocon Biologics Finland OY
Tel: 0080008250910

Latvija

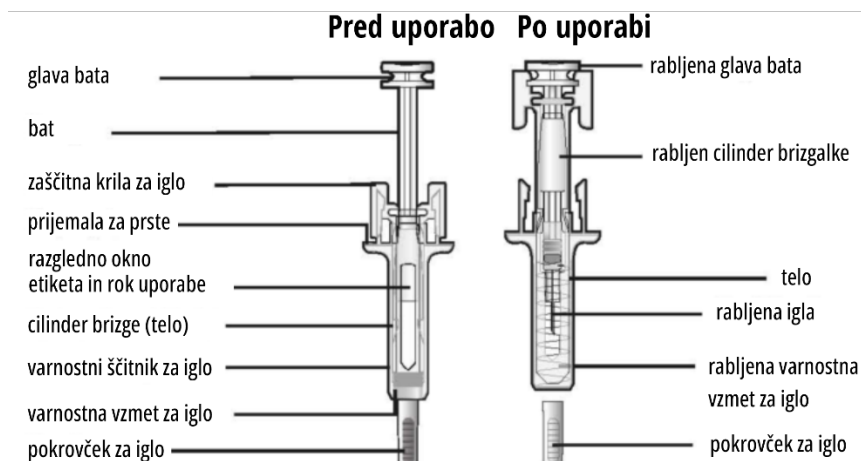
Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne
Drugi viri informacij**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Navodilo za injiciranje zdravila

Slika 1: Napolnjena injekcijska brizga



Navodilo za injiciranje zdravila

Na začetku zdravljenja vam bo pri injiciranju prvega odmerka zdravila pomagalo medicinsko ali negovalno osebje. Vi in zdravnik pa se bosta morda odločila, da si lahko zdravilo Usrenty injicirate tudi sami. V tem primeru vas bodo poučili, kako si injicirate zdravilo Usrenty.

Če boste imeli kakršna koli vprašanja o samoinjiciranju zdravila, se posvetujte s svojim zdravnikom.

- Zdravila Usrenty ne smete mešati z drugimi tekočinami za injiciranje.
- Napolnjenih injekcijskih brizg zdravila Usrenty ne smete stresati, ker bi lahko hudo stresanje poškodovalo zdravilo. Zdravila torej ne smete uporabiti, če je bilo hudo stresano.

1. Preverite število napolnjenih injekcijskih brizg in si pripravite ves potreben material:

Priprava za uporabo napolnjene injekcijske brizge

- Napolnjeno injekcijsko brizgo vzemite iz hladilnika in iz škatle ter jo pustite na sobni temperaturi približno pol ure. Tako se bo tekočina segrela na temperaturo, ki je primerna za injiciranje (sobna temperatura). Pri tem ne smete odstraniti pokrovčka z igle.
- Primite telo brizge tako, da pokrovček igle gleda navzgor.
- Brizge ne držite za glavo bata, bat, krila ščitnika igle, ali pokrovček igle.
- Nikoli ne smete izvleči bata.
- Ne poskušajte odstraniti varnostnega ščitnika za iglo z napolnjene injekcijske brizge.
- Ne snemajte pokrovčka igle z napolnjene injekcijske brizge, dokler ni to zahtevano v navodilu.
- Preverite napolnjeno injekcijsko brizgo in se prepričajte: da ste pripravili pravilno število napolnjenih injekcijskih brizg in da je odmerek pravilen. Če je vaš odmerek 90 mg, boste prejeli eno 90 mg napolnjeno injekcijsko brizgo zdravila Usrenty.
- preverite, da ste iz hladilnika vzeli pravo zdravilo,
- da rok uporabnosti ni pretečen,
- da napolnjena injekcijska brizga ni poškodovana,
- raztopina v napolnjeni injekcijski brizgi je bistra in brezbarvna do blede rumena.
- da raztopina v napolnjeni injekcijski brizgi ni spremenila barve ali je motna, da ne vsebuje tujih delcev.
- da raztopina v napolnjeni injekcijski brizgi ni zmrznjena.
- Pripravite si vse potrebno in pripomočke položite na dobro osvetljeno čisto in ravno površino. Pripomočke, to je brizgo, iglo in antiseptične zložence, vato ali gazo ter vsebnik za odlaganje igel položite na čisto površino.

Informacije o shranjevanju

- Napolnjene injekcijske brizge je treba do trenutka uporabe hraniti v hladilniku pri temperaturi 2

°C do 8 °C (36 °F do 46 °F) v originalni škatli za zaščito pred svetlobo.

- Ne zamrzujte. Ne stresajte.
- Po potrebi lahko posamezne napolnjene injekcijske brizge shranjujete pri sobni temperaturi do 30 °C (86 °F) v enkratnem obdobju do 30 dni v originalni škatli za zaščito pred svetlobo.
- Če je bila brizga shranjena pri sobni temperaturi je ne smete več vrniti v hladilnik.
- Po 30 dneh shranjevanja pri sobni temperaturi morate brizgo zavreči, četudi je niste uporabili.

Priskrbite si pripomočke

Priskrbite si vse potrebne pripomočke in jih razporedite na dobro osvetljeno, čisto in ravno površino. Potrebujete sledeče:

- antiseptične robčke
- vato ali gazo
- in posodo za ostre predmete
- injekcijo zdravila Usrenty s predpisanim odmerkom (glejte sliko 2)

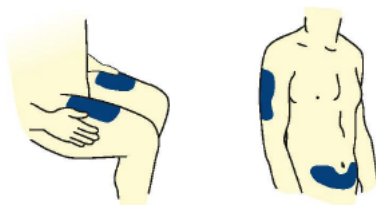


Slika 2

2. Izberite in pripravite mesto injiciranja:

Izberite mesto injiciranja (glejte Sliko 3)

- Zdravilo Usrenty dajemo z injiciranjem pod kožo (subkutano).
- Primerna mesta za injiciranje zdravila so zgornji del stegna ali trebuh (abdomen), in sicer najmanj 5 cm stran od popka.
- Če je mogoče, zdravila ne injicirajte na mesta, ki kažejo znake psoriaze.
- Če vam bo kdo drug dal injekcijo, lahko za mesto injiciranja izbere tudi nadlaket.



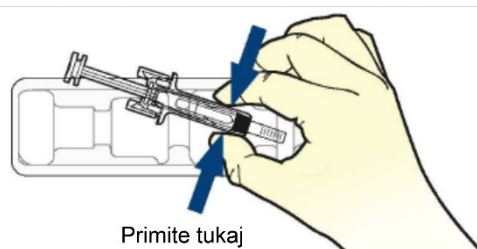
Slika 3

* Območja v modri barvi predstavljajo priporočena mesta za injiciranje.

Pripravite mesto injiciranja

- Izberite dobro osvetljeno, čisto in ravno delovno površino.
- Z milom in toplo vodo si temeljito umijte roke. Po umivanju rok se ne dotikajte obraza ali las.
- Z antiseptičnim zlozencem obrišite predel kože, kamor boste injicirali zdravilo.

- Tega mesta se ne smete ponovno dotakniti pred injiciranjem zdravila. Pred injiciranjem pustite, da se koža posuši.
- Iz škatle odstranite pladenj z napolnjeno injekcijsko brizgo.
- S pladnja z brizgo odlepите pokrov. Napolnjeno injekcijsko brizgo primite za varnostni ščitnik za iglo (kot je prikazano na sliki 4) in jo odstranite s pladnja.

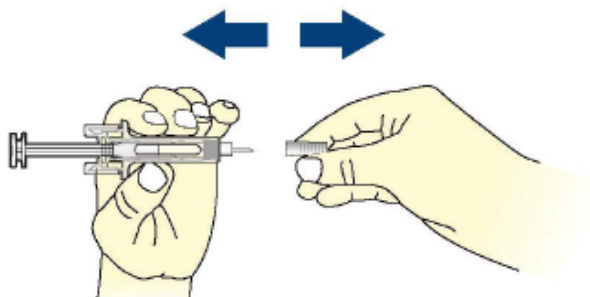


Slika 4

- Napolnjeno injekcijsko brizgo držite tako, da je pokrita igla usmerjena navzgor.

3. Odstranite pokrovček z igle (glejte Sliko 5)

- Pokrovčka ne snemajte z igle, dokler niste pripravljeni za injiciranje odmerka.
- Telo brizge držite z eno roko.
- Potegnite pokrovček z igle in ga zavržite. Pri tem se ne dotikajte bata.

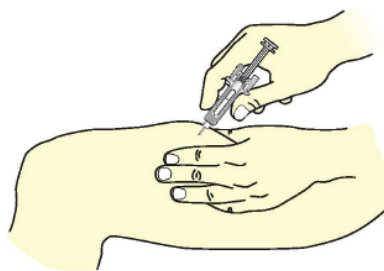


Slika 5

- V napolnjeni injekcijski brizgi boste morda opazili zračni mehurček ali kapljico tekočine na koncu igle. Oba sta normalna in vam ju ni treba odstraniti.
- Ne dotikajte se igle in pazite, da se z njo ničesar ne dotaknete.
- Brizge ne smete uporabiti, če vam je padla in je brez pokrovčka. Če se to zgodi, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom.
- Po odstranitvi pokrovčka z igle, takoj injicirajte zdravilo.

4. Injiciranje odmerka:

- Brizgo držite s sredincem in kazalcem ene roke. Palec položite na vrh glave bata, z drugo roko nežno stisnite kožo v gubo na predelu, ki ste ga pred tem očistili. Kožo ne stiskajte prehudo.
- Nikoli ne smete izvleči bata.
- Iglo vbodite v kožo z enim hitrim gibom, tako globoko, kot gre (glejte Sliko 6).



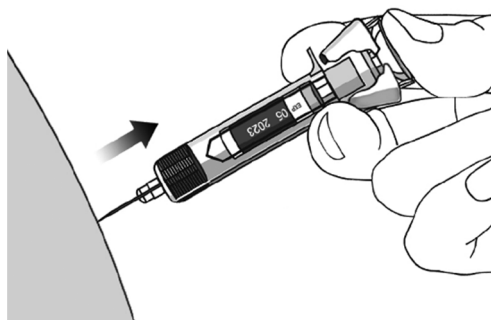
Slika 6

- Injicirajte vse zdravilo tako, da pritiskate na bat dokler glava bata ni med aktivacijskimi nastavki ščitnika igle (glejte Sliko 7).



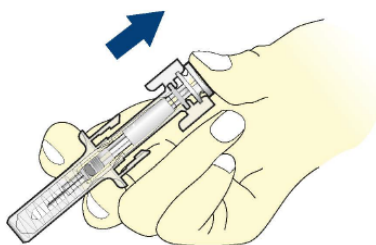
Slika 7

- Ko ste bat potisnili do konca, še naprej pritiskajte na glavo bata, izvlecite iglo iz kože ter spustite kožno gubo (glejte Sliko 8).



Slika 8

- Počasi umaknite palec z glave bata, da se prazna brizga pomakne navzgor, dokler ni cela igla prekrita s ščitnikom, kot je prikazano na Sliki 9:



Slika 9

5. Po injiciranju:

- Na mesto injiciranja za nekaj sekund pritisnite antiseptični zloženec.
- Morda bo iz mesta injiciranja priteklo nekaj kapelj krvi ali tekočine. To je normalno.
- Na mesto injiciranja lahko za 10 sekund pritisnete vato ali gazo.

- Ne drgnite kože na mestu injiciranja. Če je potrebno, lahko na mesto injiciranja prilepite majhen obliž.

6. Odstranjevanje:

- Uporabljene brizge zavržete v za to namenjene posode za odstranjevanje ostrih predmetov, ki so narejene tako, da preprečujejo vbod z iglo (glejte Sliko 10). Zaradi vaše varnosti in zdravja in varnosti drugih, uporabljene brizge ne smete ponovno uporabiti. Te posode odstranite skladno z lokalnimi predpisi.
- Antiseptične zložence in druge pripomočke lahko zavržete med gospodinjske odpadke.



Slika 10

Izdelovalec:

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

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

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

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