

PIELIKUMS I
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

STELARA 45 mg šķīdums injekcijām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs 0,5 ml flakons satur 45 mg ustekinumaba (*ustekinumab*).

Ustekinumabs ir pilnīga cilvēka IgG1 κ monoklonālā antivielā pret interleikīnu (IL)-12/23, kas iegūta no peļu mielomas šūnu līnijas, izmantojot rekombinantās DNS tehnoloģiju.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām.

Šķīdums ir dzidrs vai nedaudz opalescējošs, bezkrāsains vai gaišdzeltens šķidrums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

STELARA lietošana indicēta vidēji smagas vai smagas perēkļveida psoriāzes ārstēšanai pieaugušajiem, kas nav reaģējuši pret cita veida sistēmisku terapiju, tai skaitā ciklosporīnu, metotreksātu un PUVA, vai kuriem šāda terapija ir kontrindicēta vai ir tās nepanesība (skatīt apakšpunktu 5.1).

4.2 Devas un lietošanas veids

STELARA drīkst lietot tikai psoriāzes diagnozes noteikšanā un terapijā pieredzējuša ārsta vadībā un uzraudzībā.

Devas

Ieteicamā STELARA deva ir 45 mg sākumdeva subkutāni 0. nedēļā, kam 4. nedēļā un turpmāk ik pēc 12 nedēļām seko 45 mg deva.

Jāapsver terapijas pārtraukšanas nepieciešamība pacientiem, kam līdz 28. terapijas nedēļai nav radusies atbildes reakcija pret ārstēšanu.

Pacienti ar ķermeņa masu > 100 kg

Pacientiem, kuru ķermeņa masa > 100 kg, 0. nedēļā subkutāni ievada 90 mg, kam 4. nedēļā un turpmāk ik pēc 12 nedēļām seko 90 mg deva (skatīt apakšpunktu 5.1). Pierādīts, ka pacientiem, kuru ķermeņa masa >100 kg, efektīva ir arī 45 mg deva. Taču šiem pacientiem 90 mg deva bija efektīvāka.

Gados vecāki pacienti (≥65 gadu vecuma)

Gados vecākiem pacientiem nav jāpielāgo deva.

Bērni un pusaudži (< 18 gadu vecumam)

STELARA nav ieteicams lietošanai bērniem līdz 18 gadu vecumam, jo nav pietiekamas informācijas par drošību un efektivitāti.

Nieru un aknu darbības traucējumi

STELARA šajā pacientu grupā nav pētīts. Nav iespējams sniegt ieteikumus par devu.

Lietošanas veids

STELARA jāievada zemādas injekcijas veidā. Ja tas iespējams, jāizvairās injicēt ādas apvidos ar psoriāzi.

Pēc atbilstošas apmācības par subkutānas injicēšanas metodi pacients var pats sev injicēt STELARA, ja ārsts nosaka, ka tas ir piemēroti. Tomēr ārstam jānodrošina pienācīga pacientu novērošana.

Pacienti jāinformē, ka jāievada viss STELARA daudzums atbilstoši informācijai, kas sniegta pacienta lietošanas instrukcijā. Pilnīgi norādījumi par ievadīšanu sniegti lietošanas instrukcijā.

Sīkākus norādījumus par sagatavošanu un īpašu piesardzību rīkojoties ar produktu skatīt apakšpunktā 6.6.

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no palīgvielām (skatīt apakšpunktu 6.6).

Klīniski nozīmīga aktīva infekcija.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Infekcijas

Ustekinumabs var palielināt infekcijas risku vai reaktivizēt slēptu infekciju.

Klīniskos pētījumos pacientiem, kam ievadīts STELARA, radušās nopietnas baktēriju, sēnīšu un vīrusu infekcijas (skatīt apakšpunktu 4.8).

Apsverot STELARA lietošanu pacientiem ar hronisku infekciju vai atkārtotu infekciju anamnēzē, jāievēro piesardzība (skatīt apakšpunktu 4.3).

Pirms STELARA terapijas sākšanas jāvērtē, vai pacientam nav tuberkuloze. STELARA nedrīkst ievadīt pacientam ar aktīvu tuberkulozi (skatīt apakšpunktu 4.3). Pirms STELARA ievadīšanas jāpārbauda latentas tuberkulozes infekcijas ārstēšana. Prettuberkulozes terapija pirms STELARA lietošanas sākšanas jāapsver arī pacientiem, kuriem anamnēzē ir latentā vai aktīva tuberkuloze un kuriem nav iespējams pierādīt adekvātu terapijas kursu. Pacientiem, kuriem tiek ievadīts STELARA, terapijas laikā un pēc tās cieši jāuzrauga aktīvas tuberkulozes izpausmes un simptomi.

Pacienti jāinformē, ka noteikti jāmeklē medicīniska palīdzība, ja rodas pazīmes un simptomi, kas liecina par infekciju. Ja rodas nopietna infekcija, pacients cieši jāuzrauga, un STELARA nedrīkst ievadīt, līdz infekcija nav izzudusi.

Ļaundabīgi audzēji

Imūnsupresīviem līdzekļiem, piemēram, ustekinumabam, ir spēja palielināt ļaundabīgu audzēju risku.

Dažiem pacientiem, kuri klīniskos pētījumos lietoja STELARA, radās ādas un neādas ļaundabīgie audzēji (skatīt apakšpunktu 4.8).

Nav veikti pētījumi, kuros piedalītos pacienti ar ļaundabīgu audzēju anamnēzē vai tiktu turpināta terapija pacientiem, kuriem ļaundabīgs audzējs radies STELARA lietošanas laikā. Tādēļ, apsverot STELARA lietošanu šādiem pacientiem, jāievēro piesardzība.

Paaugstinātas jutības reakcijas

Ja rodas anafilaktiska vai cita veida nopietna alerģiska reakcija, STELARA ievadīšana nekavējoties jāpārtrauc un jāpārbauda atbilstoša terapija (skatīt apakšpunktu 4.8).

Vakcinācija

Vienlaikus ar STELARA nedrīkst ievadīt dzīvu vīrusu vai dzīvu baktēriju vakcīnas (piemēram, *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG)). Nav veikti specifiski pētījumi, kuros piedalītos pacienti, kam nesen ievadīta dzīvu vīrusu vai dzīvu baktēriju vakcīna. Pirms vakcinēšanas ar dzīvu vīrusu vai dzīvu baktēriju preparātu terapijai ar STELARA jābūt pārtrauktai vismaz 15 nedēļas pēc pēdējās devas, un to var atsākt ne ātrāk par 2 nedēļām

pēc vakcinēšanas. Papildu informāciju un norādes par imūnsupresīvu līdzekļu lietošanu pēc vakcinēšanas zāļu ordinētāji var meklēt konkrētu vakcīnu zāļu aprakstā.

Pacientiem, kuri lieto STELARA, drīkst vienlaikus ievadīt inaktivētu vai nedzīvu vakcīnu.

Vienlaikus veikta imūnsupresīva terapija

Nav vērtēts STELARA drošums un efektivitāte kombinācijā ar citiem imūnsupresīviem līdzekļiem, tai skaitā bioloģiskiem līdzekļiem vai fototerapiju. Piesardzība jāievēro, apsverot citu imūnsupresīvu līdzekļu lietošanu vienlaikus ar STELARA vai pārejot no citas terapijas ar imūnsupresīviem bioloģiskiem līdzekļiem (skatīt apakšpunktu 4.5).

Īpašas pacientu grupas

Bērni un pusaudži (< 18 gadu vecuma)

STELARA nav ieteicams lietošanai bērniem līdz 18 gadu vecumam, jo nav pietiekamas informācijas par drošību un efektivitāti.

Gados vecāki pacienti (≥ 65 gadiem)

65 gadus veciem un vecākiem pacientiem, kas saņēma STELARA, netika novērotas vispārējas efektivitātes vai drošības atšķirības, salīdzinot ar jaunākiem pacientiem. Tā kā gados vecāku cilvēku populācijā kopumā ir lielāka infekciju sastopamība, ārstējot gados vecākus pacientus, jāievēro piesardzība.

Aknu un nieru darbības traucējumi

Nav veikti specifiski pētījumi, kuros piedalītos pacienti ar aknu vai nieru darbības traucējumiem (skatīt apakšpunktu 4.2).

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nav veikti mijiedarbības pētījumi. III fāzes pētījumos populāciju farmakokinētikas analīzē pētīta pacientiem ar psoriāzi vienlaikus biežāk parakstīto zāļu (tai skaitā paracetamola, ibuprofēna, acetilsalicilskābes, metformīna, atorvastatīna, levotiroksīna) ietekme uz ustekinumaba farmakokinētiku. Nebija norādījumu par mijiedarbību ar šīm vienlaikus lietotām zālēm. Šīs analīzes pamatā bija vismaz 100 pacientu (> 5% pētītās pacientu grupas), kas vienlaikus tika ārstēti ar šīm zālēm vismaz 90% pētījuma laika.

Vienlaikus ar STELARA nedrīkst lietot dzīvas vakcīnas (skatīt apakšpunktu 4.4).

Nav vērtēts STELARA drošums un efektivitāte kombinācijā ar citiem imūnsupresīviem līdzekļiem, tai skaitā bioloģiskiem produktiem vai fototerapiju (skatīt apakšpunktu 4.4).

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Grūtniecība

Nav atbilstošu datu par ustekinumaba lietošanu grūtniecēm. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz grūtniecību, embriionālo/augļa attīstību, dzemdībām vai pēcdzemdību attīstību (skatīt apakšpunktu 5.3). Piesardzības nolūkā labāk izvairīties no STELARA lietošanas grūtniecības laikā. Sievietēm reproduktīvā vecumā ārstēšanas laikā un līdz 15 nedēļām pēc ārstēšanas jālieto efektīvas kontracepcijas metodes.

Zīdīšanas periods

Nav zināms, vai ustekinumabs tiek izvadīts ar mātes pienu. Pētījumos ar dzīvniekiem pierādīts, ka ustekinumabs nelielā daudzumā tiek izvadīts ar mātes pienu. Nav zināms, vai pēc uzņemšanas ustekinumabs uzsūcas sistēmiskā asinsritē. Tā kā zīdaiņiem ustekinumabs var izraisīt blakusparādības, lēmums, vai ārstēšanas laikā un līdz 15 nedēļām pēc ārstēšanas pārtraukt zīdīšanu vai turpināt terapiju ar STELARA, jāpieņem, ievērojot zīdīšanas labvēlīgo ietekmi uz bērnu un STELARA terapijas labvēlīgo ietekmi uz sievieti.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Zemāk raksturotie dati par drošumu atspoguļo ustekinumaba iedarbību 3 pētījumos, kuros piedalījās 2266 pacienti, tai skaitā 1970 pacienti, uz kuriem līdzeklis iedarbojās vismaz 6 mēnešus, 1285 pacienti, uz kuriem līdzeklis iedarbojās vismaz 1 gadu, un 373 pacienti, uz kuriem tas iedarbojās vismaz 18 mēnešus.

Tika ziņots par šādām nopietnām blakusparādībām:

- Nopietnas infekcijas
- Ļaundabīgi audzēji

Biežākās blakusparādības (> 10%) kontrolētā un nekontrolētā psoriāzes klīnisko pētījumu daļā ar ustekinumabu bija nazofaringīts un augšējo elpceļu infekcija. Vairums šo gadījumu tika uzskatīti par viegliem, un to gadījumā nebija jāpārtrauc pētījuma zāļu lietošana.

1. tabulā apkopotas psoriāzes klīniskajos pētījumos ziņotās blakusparādības. Nevēlamās blakusparādības sakārtotas pēc sistēmas orgānu grupas un sastopamības biežuma, izmantojot šādu vienošanos:

Ļoti bieži ($\geq 1/10$),

Bieži ($\geq 1/100$ līdz $<1/10$),

Retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $<1/100$),

Reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $<1/1\ 000$),

Ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nezināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

1. TABULA Apkopojums par nevēlamām blakusparādībām psoriāzes klīniskajos pētījumos

Sistēmas orgānu grupa	Biežums: blakusparādība
Infekcijas un parazītozes	Ļoti bieži: Augšējo elpceļu infekcija, nazofaringīts Bieži: Celulīts, augšējo elpceļu vīrusinfekcija
Psihiskie traucējumi	Bieži: Depresija
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži: Reibonis, galvassāpes
Respiratorās, krūšu kurvja un vidējas slimības	Bieži: Sāpes rīkles galā un balsenē, aizlikts deguns
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Bieži: Caureja
Ādas un zemādas audu bojājumi	Bieži: Nieze
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Bieži: Muguras sāpes, mialģija
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži: Nespēks, apsārtums injekcijas vietā Retāk: Reakcijas injekcijas vietā (tai skaitā sāpes, pietūkums, nieze, sacietējums, asinsizplūdums, asiņošana un kairinājums)

Infekcijas

Kontrolētos pētījumos, kuros piedalījās psoriāzes slimnieki, infekcijas vai nopietnas infekcijas biežums ustekinumaba terapijas un placebo grupas pacientiem bija līdzīgs. Ar placebo kontrolētā psoriāzes klīniskā pētījuma posmā ar ustekinumabu ārstētiem pacientiem infekcijas biežums bija 1,39 uz izsekošanas

pacientgadu, bet ar placebo ārstētiem pacientiem – 1,21. Nopietnu infekciju biežums ar ustekinumabu ārstētu pacientu grupā bija 0,01 uz izsekošanas pacientgadu (5 nopietnas infekcijas 407 izsekošanas pacientgados) un ar placebo ārstētiem pacientiem – 0,02 (3 nopietnas infekcijas 177 izsekošanas pacientgados) (skatīt apakšpunktu 4.4).

Psoriāzes klīnisko pētījumu kontrolētā un nekontrolētā daļā infekcijas biežums ar ustekinumabu ārstētiem pacientiem bija 1,24 uz izsekošanas pacientgadu, bet nopietnu infekciju rašanās biežums ar ustekinumabu ārstētiem pacientiem bija 0,01 uz izsekošanas pacientgadu (24 nopietnas infekcijas 2251 izsekošanas pacientgadā), un ziņotās nopietnās infekcijas bija celulīts, divertikulīts, osteomielīts, vīrusinfekcijas, gastroenterīts, pneimonija un urīnceļu infekcijas.

Klīniskos pētījumos pacientiem ar latentu tuberkulozi, kas vienlaikus tika ārstēti ar izoniazīdu, neradās tuberkuloze.

Ļaundabīgi audzēji

Ar placebo kontrolētā psoriāzes klīnisko pētījumu posmā ļaundabīgu audzēju biežums, izņemot nemelanomas ādas vēzi, ar ustekinumabu ārstētiem pacientiem bija 0,25 uz 100 izsekošanas pacientgadiem (1 pacients 406 izsekošanas pacientgados), salīdzinot ar 0,57 ar placebo ārstētu pacientu grupā (1 pacients 406 izsekošanas pacientgados). Nemelanomas ādas vēža rašanās biežums ar ustekinumabu ārstētiem pacientiem bija 0,74 uz 100 novērošanas pacientgadiem (3 pacienti 406 izsekošanas pacientgados), salīdzinot ar 1,13 ar placebo ārstētu pacientu grupā (2 pacienti 176 izsekošanas pacientgados).

Kontrolētā un nekontrolētā psoriāzes klīnisko pētījumu daļā ļaundabīgu audzēju rašanās biežums, izņemot nemelanomas ādas vēža formas, ar ustekinumabu ārstētiem pacientiem bija 0,36 uz 100 izsekošanas pacientgadiem (8 pacienti 2249 izsekošanas pacientgados) un ziņotie ļaundabīgie audzēji ietvēra krūts, lokzarnas, galvas un kakla, nieru, prostatas un vairogdziedzera vēzi. Ļaundabīgu audzēju biežums, par kādu ziņots ar ustekinumabu ārstētiem pacientiem, bija salīdzināms ar biežumu, kāds sagaidāms vispārējā iedzīvotāju grupā (standartizēta jaunu gadījumu rašanās attiecība = 0,68 [95% ticamības intervāls: 0,29, 1,34]). Nemelanomas ādas vēža rašanās biežums ar ustekinumabu ārstētiem pacientiem bija 0,80 uz 100 izsekošanas pacientgadiem (18 pacientu 2245 izsekošanas pacientgados) (skatīt apakšpunktu 4.4).

Paaugstinātas jutības reakcijas

Ustekinumaba klīniskos pētījumos izsitumi un nātrene radušies < 2% pacientu.

Imunogenitāte

Aptuveni 4% ar ustekinumabu ārstētu pacientu radās antivielas pret ustekinumabu, un to titrs parasti bija zems. Netika novērota acīmredzama antivielu rašanās korelācija ar reakcijām injekcijas vietā. Pacientiem, kuriem bija pozitīvs izmeklējums uz antivielām pret ustekinumabu, bija nosliece uz mazāku līdzekļa efektivitāti; taču pozitīvs rezultāts antivielu testā neaizkavēja klīnisko reakciju.

4.9 Pārdozēšana

Nav ziņots par pārdozēšanas gadījumiem.

Klīniskos pētījumos intravenozi ievadītas atsevišķas devas līdz 4,5 mg/kg neradīja devu ierobežojošu toksiskumu. Pārdozēšanas gadījumā ieteicams uzraudzīt jebkādu nevēlamu blakusparādību izpausmju vai simptomu rašanos pacientam un nekavējoties sākt atbilstošu simptomātisku terapiju.

5. FARMAKOĻĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Interleikīna inhibitori. ATĶ kods: L04AC05.

Darbības mehānisms

Ustekinumabs ir pilnīga cilvēka IgG1κ monoklonālā antivielā, kas ar lielu afinitāti un specifiskumu piesaistās pie cilvēka citokīnu IL-12 un IL-23 p40 proteīna subvienības. Ustekinumabs inhibē cilvēka IL-12 un IL-23 aktivitāti, novēršot šo citokīnu piesaistīšanos pie to IL-12Rβ1 receptora proteīna, kas ir eksprimēts uz imūnsistēmas šūnu virsmas. Ustekinumabs nevar saistīties ar IL-12 vai IL-23, kas jau piesaistījušies pie IL-12Rβ1 šūnas virsmas receptoriem. Tādēļ uzskata, ka ustekinumabs nespēj veicināt komplementa vai antivielu pastarpināto receptoru saturošās šūnas citotoksiskumu. IL-12 un IL-23 ir heterodimēriski citokīni, kurus izdala aktivizētas antigēnprezentējošās šūnas, piemēram, makrofāgi un dendrīta šūnas. IL-12 un IL-23 piedalās imūnsistēmas darbībā, veicinot dabisko galētājšūnu (DG) šūnu aktivizēšanu un CD4+ T šūnu diferencēšanos un aktivizēšanu. Taču ar imūnsistēmas pastarpinātām slimībām, piemēram, psoriāzi, ir saistīta patoloģiska IL-12 un IL-23 regulācija. Ustekinumabs novērš IL-12 un IL-23 ieguldījumu imūnsistēmas šūnu aktivizēšanā, piemēram, intracelulāro signalizēšanu un citokīnu sekrēciju. Tādēļ uzskata, ka tas pārtrauc signalizēšanu un citokīnu kaskādes, kas saistīta ar psoriāzes patoloģiju.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Ustekinumaba drošums un efektivitāte vērtēta 1996 pacientiem divos nejaušinātos, dubultmaskētos, ar placebo kontrolētos pētījumos, kuros piedalījās pacienti, kam bija mērena vai smaga papulāra psoriāze un kas bija kandidāti fototerapijai vai sistēmiskai terapijai.

1. psoriāzes pētījumā (PHOENIX 1) vērtēti 766 pacienti. 53% šo pacientu nereaģēja pret cita veida sistēmisku terapiju vai arī viņiem bija šādas terapijas nepanesība vai kontrindikācijas tās lietošanai.

Pacienti, kas nejaušināti tika iedalīti ustekinumaba grupā, saņēma 45 mg vai 90 mg devu 0. un 4. nedēļā, kam sekoja tāda pat deva ik pēc 12 nedēļām. Pacienti, kas nejaušināti tika iedalīti placebo grupā, 0. un 4. nedēļā saņēma placebo, bet 12. un 16. nedēļā mainīja grupu un saņēma ustekinumabu (45 mg vai 90 mg), kam sekoja dozēšana ik pēc 12 nedēļām.

Pacienti, kas sākotnēji nejaušināti nonāca ustekinumaba grupā un 28. un 40. nedēļā bija panākuši Psoriāzes laukuma un smaguma pakāpes indeksa 75 reakciju (PASI uzlabojums par vismaz 75%, salīdzinot ar pētījuma sākumu) atkārtoti nejaušināti saņēma ustekinumabu ik pēc 12 nedēļām vai placebo (proti, terapijas pārtraukšana).

Pacienti, kas atkārtoti nejaušināti nonāca placebo grupā, 40 nedēļā atsāka ustekinumaba lietošanu savā sākotnējā lietošanas režīmā, kad viņiem vismaz par 50% mazinājās PASI uzlabojums, kas tika panākts 40. nedēļā.

Visi pacienti tika izsekoti līdz 76 nedēļām pēc pirmās pētāmā līdzekļa ievadīšanas.

2. psoriāzes pētījumā (PHOENIX 2) vērtēti 1230 pacienti. 61% šo pacientu nereaģēja pret cita veida sistēmisku terapiju vai arī viņiem bija šādas terapijas nepanesība vai kontrindikācijas tās lietošanai.

Pacienti, kas nejaušināti tika iedalīti ustekinumaba grupā, saņēma 45 mg vai 90 mg devu 0. un 4. nedēļā, kam sekoja papildu deva pēc 16 nedēļām. Pacienti, kas nejaušināti tika iedalīti placebo grupā, 0. un 4. nedēļā saņēma placebo, bet 12. un 16. nedēļā mainīja grupu un saņēma ustekinumabu (45 mg vai 90 mg).

Visi pacienti tika izsekoti līdz 52 nedēļām pēc pirmās pētāmā līdzekļa ievadīšanas.

Abos pētījumos slimības raksturojums pētījuma sākumā bija līdzīgs visās terapijas grupās – vidējais PASI punktu skaits pētījuma sākumā bija no 17 līdz 18, bet vidējais pētījuma sākuma ķermeņa virsmas laukums (KVL) ≥ 20 , vidējais Dermatoloģiskais dzīves kvalitātes indekss (DLQI) bija robežās no 10 līdz 12. Aptuveni vienai trešdaļai (PHOENIX 1) un vienai ceturtdaļai (PHOENIX 2) pētījuma dalībnieku bija psoriātisks artrīts (PsA).

Primārais galarezultāts abos pētījumos bija to pacientu īpatsvars, kas 12. nedēļā panāca PASI 75 reakciju, salīdzinot ar pētījuma sākumu (skatīt 2. tabulu).

2. tabula. Apkopojums par klīnisko reakciju 1. Psoriāzes pētījumā (PHOENIX 1) un 2. Psoriāzes pētījumā (PHOENIX 2)

	12. nedēļa (2 injekcijas)			28. nedēļa (3 injekcijas)	
	ĀVV	45 mg	90 mg	45 mg	90 mg
1. Psoriāzes pētījums					
Nejaušināti grupās iedalīto pacientu skaits	255	255	256	250	243
PASI 50 reakcija N (%)	26 (10%)	213 (84%) ^a	220 (86%) ^a	228 (91%)	234 (96%)
PASI 75 reakcija N (%)	8 (3%)	171 (67%) ^a	170 (66%) ^a	178 (71%)	191 (79%)
PASI 90 reakcija N (%)	5 (2%)	106 (42%) ^a	94 (37%) ^a	123 (49%)	135 (56%)
ĀVV ^b izzudis vai minimāls N (%)	10 (4%)	151 (59%) ^a	156 (61%) ^a	146 (58%)	160 (66%)
2. Psoriāzes pētījums					
Nejaušināti grupās iedalīto pacientu skaits	410	409	411	397	400
PASI 50 reakcija N (%)	41 (10%)	342 (84%) ^a	367 (89%) ^a	369 (93%)	380 (95%)
PASI 75 reakcija N (%)	15 (4%)	273 (67%) ^a	311 (76%) ^a	276 (70%)	314 (79%)
PASI 90 reakcija N (%)	3 (1%)	173 (42%) ^a	209 (51%) ^a	178 (45%)	217 (54%)
ĀVV ^b izzudis vai minimāls N (%)	18(4%)	277 (68%) ^a	300 (73%) ^a	241 (61%)	279 (70%)
^a p < 0,001 45 mg vai 90 mg grupai, salīdzinot ar placebo (ĀVV).					
^b ĀVV = Ārsta vispārējais vērtējums					

1. Psoriāzes pētījumā PASI 75 saglabāšanās bija nozīmīgāki pārāka nepārtrauktas terapijas grupā, salīdzinot ar terapijas pārtraukšanu (p < 0,001). Līdzīgi rezultāti tika novēroti ar katru ustekinumaba devu. 52. nedēļā 89% pacientu, kas atkārtoti tika nejaušināti iedalīti balstterapijas grupā, bija PASI 75 reaģējušie, salīdzinot ar 63% pacientu, kas atkārtoti tika nejaušināti iedalīti placebo grupā (terapijas pārtraukšana) (p<0,001). 76. nedēļā 84% pacientu, kas atkārtoti tika nejaušināti iedalīti balstterapijas grupā, bija PASI 75 reaģējušie, salīdzinot ar 19% pacientu, kas atkārtoti tika nejaušināti iedalīti placebo grupā (terapijas pārtraukšana).

Pacientu grupā, kas tika atkārtoti nejaušināti iedalīti placebo grupā un kuriem tika atsākts sākotnējais ustekinumaba terapijas režīms, tiklīdz zuda $\geq 50\%$ PASI uzlabojuma, 85% pacientu atkārtoti panāca PASI 75 reakciju 12 nedēļu laikā pēc terapijas atsākšanas.

1. Psoriāzes pētījumā 2. nedēļā un 12. nedēļā krietni lielāks DLQI uzlabojums, salīdzinot ar pētījuma sākumu, tika panākts visās ustekinumaba terapijas grupās, salīdzinot ar placebo. Uzlabošanās saglabājās 28. nedēļā. Līdzīgs nozīmīgs uzlabojums tika novērots 2. Psoriāzes pētījuma 4. un 12. nedēļā, kas saglabājās 24. nedēļā. 1. Psoriāzes pētījumā visās ustekinumaba terapijas grupās, salīdzinot ar placebo, nozīmīgs bija arī nagu psoriāzes (Nagu psoriāzes smaguma pakāpes indekss), SF-36 fiziskās un garīgās dimensijas kopējā punktu skaita un Niezes vizuālo analoģu skalas (VAS) uzlabojums. 2. Psoriāzes pētījumā visās ustekinumaba terapijas grupās, salīdzinot ar placebo, nozīmīgi uzlabojās arī Slimnīcas Trauksmainības un Depresijas skala (HADS) un Darba ierobežojumu apsekojums (WLQ).

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Absorbcija

Vidējais laiks, lai sasniegtu maksimālo koncentrāciju serumā (t_{max}) pēc vienas 90 mg devas subkutānas ievadīšanas veseliem cilvēkiem, bija 8,5 dienas. Vidējās ustekinumaba t_{max} vērtības pēc vienas 45 mg vai 90 mg devas subkutānas ievadīšanas pacientiem ar psoriāzi bija salīdzināmas ar veseliem cilvēkiem noteiktajām vērtībām.

Tika aplēsts, ka pacientiem ar psoriāzi absolūtā ustekinumaba biopieejamība pēc vienas subkutānas ievadīšanas ir 57,2%.

Izkliede

Vidējais izklijes tilpums terminālās fāzes laikā (V_z) pēc vienas intravenozas ievadīšanas pacientiem ar psoriāzi bija robežās no 57 līdz 83 ml/kg.

Metabolisms

Precīzs ustekinumaba metabolisma ceļš nav zināms.

Eliminācija

Vidējais sistēmiskais klīrenss (CL) pēc vienas intravenozas ievadīšanas pacientiem ar psoriāzi bija robežās no 1,99 līdz 2,34 ml/dienā/kg.

Vidējais ustekinumaba eliminācijas pusperiods ($t_{1/2}$) pacientiem ar psoriāzi bija aptuveni 3 nedēļas, un visos psoriāzes pētījumos atradās robežās no 15 līdz 32 dienām

Populācijas farmakokinētiskajā analīzē pacientiem ar psoriāzi šķietamais klīrenss (CL/F) un šķietamais izklijes tilpums (V/F) bija atbilstoši 0,465 l dienā un 15,7 l. Ustekinumaba CL/F neietekmēja dzimums.

Populācijas farmakokinētiskās analīzes liecināja, ka pacientiem, kam pārbaudē atklātas antivielas pret ustekinumabu, ir nosliece uz lielāku ustekinumaba klīrensu.

Devas linearitāte

Pacientiem ar psoriāzi pēc vienas intravenozas ievadīšanas devā no 0,09 mg/kg līdz 4,5 mg/kg vai pēc vienas subkutānas ievadīšanas devā no aptuveni 24 mg līdz 240 mg vispārējā ustekinumaba iedarbība (C_{max} un AUC) palielinājās aptuveni devatkarīgā veidā.

Viena deva, salīdzinot ar vairākām devām

Pēc vienas vai vairākkārtējas subkutānas devas ievadīšanas līkne "koncentrācija serumā-laiks" ustekinumabam bija vispārēji paredzama. Pēc sākotnējām subkutānām devām 0. un 4. nedēļā, kam sekoja devas ievadīšana ik pēc 12 nedēļām, ustekinumaba līdzsvara koncentrācija serumā tika sasniegta 28. nedēļā. Vidējā līdzsvara koncentrācija pirms nākamās devas ievadīšanas bija robežās no 0,21 µg/ml līdz 0,26 µg/ml (45 mg devai) un no 0,47 µg/ml līdz 0,49 µg/ml (90 mg devai). Ievadot subkutāni ik pēc 12 nedēļām, netika novērota acīmredzama ustekinumaba seruma koncentrācijas akumulēšanās laikā.

Ķermeņa masas ietekme uz farmakokinētiku

Populācijas farmakokinētiskajā analīzē visnozīmīgākais mainīgais, kas ietekmēja ustekinumaba klīrensu bija ķermeņa masa. Vidējais CL/F pacientiem, kuru ķermeņa masa bija > 100 kg, bija par aptuveni 55% lielāks nekā pacientiem, kuru ķermeņa masa bija ≤ 100 kg. Vidējā ustekinumaba koncentrācija serumā pirms nākamās devas ievadīšanas pacientiem ar lielāku ķermeņa masu (> 100 kg) 90 mg grupā bija salīdzināma ar atbilstošo koncentrāciju serumā pacientiem ar mazāku ķermeņa masu (≤ 100 kg) 45 mg grupā.

Īpašas grupas

Nav farmakokinētiskas datu par pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem.

Gados vecāku pacientu grupā nav veikti specifiski pētījumi.

Populācijas farmakokinētiskajā analīzē nebija liecību par tabakas vai alkohola ietekmi uz ustekinumaba farmakokinētiku.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Ne-klīniskajos pētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošību, atkārtotu devu toksicitāti un toksisku ietekmi uz attīstību vai reproduktivitāti neliecina par īpašu risku (piemēram, orgānu toksicitāti) cilvēkam. Attīstības un reproduktīvās toksicitātes pētījumos ar *cynomolgus* mērķķiem netika novērota ne nevēlama ietekme uz tēviņu auglības raksturlielumiem, ne dzimšanas patoloģija vai attīstības toksicitāte. Izmantojot pielīdzināmu antivielu pret IL-12/23, pelēm netika novērota nevēlama ietekme uz mātišu auglības raksturlielumiem.

Devu pakāpe dzīvnieku pētījumos bija aptuveni 45 reizes lielāka nekā lielākā ekvivalentā deva, kuru bija paredzēts ievadīt pacientiem ar psoriāzi, un mērķķiem tā radīja maksimālo līmeni serumā, kas bija vairāk nekā 100 reižu augstāks nekā cilvēkiem novērotais.

Kancerogenitātes pētījumi ar ustekinumabu netika veikti, jo trūka atbilstošu antivielas modeļu bez krusteniskas reaktivitātes pret grauzēju IL-12/23 p40.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Saharoze
L-histidīns
L-histidīna monohlorīda monohidrāts
Polisorbāts 80
Ūdens injekcijām

6.2 Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citiem produktiem.

6.3 Uzglabāšanas laiks

12 mēneši

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C-8°C).
Nesasadēt.
Uzglabāt ārējā iepakojumā, lai sargātu no gaismas.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

STELARA tiek izplatīts kā sterils šķīdums vienreiz lietojamā I tipa stikla flakonā pa 2 ml, kas slēgts ar apvalkotu butilgumijas korķi. STELARA pieejams iepakojumā pa 1 flakonam.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un norādījumi par sagatavošanu lietošanai

Šķīdumu STELARA flakonā nedrīkst saskalot. Pirms subkutānas ievadīšanas vizuāli jāpārbauda, vai šķīdumā nav daļiņu un vai tas nav mainījis krāsu. Šķīdums ir dzidrs līdz nedaudz opalescējošs, bezkrāsains līdz gaiši dzeltens un var saturēt dažas mazas, caurspīdīgas vai baltas proteīnu daļiņas. Proteīnu šķīdumiem šāds izskats nav neparasts. Zāles nedrīkst lietot, ja šķīdums ir mainījis krāsu vai palicis duļķains, vai arī ja tajā ir svešas daļiņas. Pirms lietošanas STELARA jāļauj sasniegt injicēšanai patīkamu temperatūru (tas prasa apmēram pusstundu). STELARA nesatur konservantus, tādēļ visu neizlietoto produktu, kas palicis flakonā un šļircē, nedrīkst lietot. Sīkāki norādījumi par lietošanu sniegti lietošanas instrukcijā.

Neizlietotās zāles vai izlietotos materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Janssen-Cilag International N.V.
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Beļģija

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras (EMA) mājas lapā
<http://www.emea.europa.eu/>.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

STELARA 90 mg šķīdums injekcijām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs 1 ml flakons satur 90 mg ustekinumaba (*ustekinumab*).

Ustekinumabs ir pilnīga cilvēka IgG1 κ monoklonālā antivielā pret interleikīnu (IL)-12/23, kas iegūta no peļu mielomas šūnu līnijas, izmantojot rekombinantās DNS tehnoloģiju.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām.

Šķīdums ir dzidrs vai nedaudz opalescējošs, bezkrāsains vai gaišdzeltens šķidrums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

STELARA lietošana indicēta vidēji smagas vai smagas perēkļveida psoriāzes ārstēšanai pieaugušajiem, kas nav reaģējuši pret cita veida sistēmisku terapiju, tai skaitā ciklosporīnu, metotreksātu un PUVA, vai kuriem šāda terapija ir kontrindicēta vai ir tās nepanesība (skatīt apakšpunktu 5.1).

4.2 Devas un lietošanas veids

STELARA drīkst lietot tikai psoriāzes diagnozes noteikšanā un terapijā pieredzējuša ārsta vadībā un uzraudzībā.

Devas

Ieteicamā STELARA deva ir 45 mg sākumdeva subkutāni 0. nedēļā, kam 4. nedēļā un turpmāk ik pēc 12 nedēļām seko 45 mg deva.

Jāapsver terapijas pārtraukšanas nepieciešamība pacientiem, kam līdz 28. terapijas nedēļai nav radusies atbildes reakcija pret ārstēšanu.

Pacienti ar ķermeņa masu > 100 kg

Pacientiem, kuru ķermeņa masa > 100 kg, 0. nedēļā subkutāni ievada 90 mg, kam 4. nedēļā un turpmāk ik pēc 12 nedēļām seko 90 mg deva (skatīt apakšpunktu 5.1). Pierādīts, ka pacientiem, kuru ķermeņa masa >100 kg, efektīva ir arī 45 mg deva. Taču šiem pacientiem 90 mg deva bija efektīvāka.

Gados vecāki pacienti (≥ 65 gadu vecuma)

Gados vecākiem pacientiem nav jāpielāgo deva.

Bērni un pusaudži (< 18 gadu vecumam)

STELARA nav ieteicams lietošanai bērniem līdz 18 gadu vecumam, jo nav pietiekamas informācijas par drošību un efektivitāti.

Nieru un aknu darbības traucējumi

STELARA šajā pacientu grupā nav pētīts. Nav iespējams sniegt ieteikumus par devu.

Lietošanas veids

STELARA jāievada zemādas injekcijas veidā. Ja tas iespējams, jāizvairās injicēt ādas apvidos ar psoriāzi.

Pēc atbilstošas apmācības par subkutānas injicēšanas metodi pacients var pats sev injicēt STELARA, ja ārsts nosaka, ka tas ir piemēroti. Tomēr ārstam jānodrošina pienācīga pacienta novērošana.

Pacienti jāinformē, ka jāievada viss STELARA daudzums atbilstoši informācijai, kas sniegta pacienta lietošanas instrukcijā. Pilnīgi norādījumi par ievadīšanu sniegti lietošanas instrukcijā.

Sīkākus norādījumus par sagatavošanu un īpašu piesardzību rīkojoties ar produktu skatīt apakšpunktā 6.6.

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no palīgvielām (skatīt apakšpunktu 6.6).

Klīniski nozīmīga aktīva infekcija.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Infekcijas

Ustekinumabs var palielināt infekcijas risku vai reaktivizēt slēptu infekciju.

Klīniskos pētījumos pacientiem, kam ievadīts STELARA, radušās nopietnas baktēriju, sēnīšu un vīrusu infekcijas (skatīt apakšpunktu 4.8).

Apsverot STELARA lietošanu pacientiem ar hronisku infekciju vai atkārtotu infekciju anamnēzē, jāievēro piesardzība (skatīt apakšpunktu 4.3).

Pirms STELARA terapijas sākšanas jāvērtē, vai pacientam nav tuberkuloze. STELARA nedrīkst ievadīt pacientam ar aktīvu tuberkulozi (skatīt apakšpunktu 4.3). Pirms STELARA ievadīšanas jāskatās latentas tuberkulozes infekcijas ārstēšana. Prettuberkulozes terapija pirms STELARA lietošanas sākšanas jāapsver arī pacientiem, kuriem anamnēzē ir latentā vai aktīva tuberkuloze un kuriem nav iespējams pierādīt adekvātu terapijas kursu. Pacientiem, kuriem tiek ievadīts STELARA, terapijas laikā un pēc tās cieši jāuzrauga aktīvas tuberkulozes izpausmes un simptomi.

Pacienti jāinformē, ka noteikti jāmeklē medicīniska palīdzība, ja rodas pazīmes un simptomi, kas liecina par infekciju. Ja rodas nopietna infekcija, pacients cieši jāuzrauga, un STELARA nedrīkst ievadīt, līdz infekcija nav izzudusi.

Ļaundabīgi audzēji

Imūnsupresīviem līdzekļiem, piemēram, ustekinumabam, ir spēja palielināt ļaundabīgu audzēju risku.

Dažiem pacientiem, kuri klīniskos pētījumos lietoja STELARA, radās ādas un neādas ļaundabīgie audzēji (skatīt apakšpunktu 4.8).

Nav veikti pētījumi, kuros piedalītos pacienti ar ļaundabīgu audzēju anamnēzē vai tiktu turpināta terapija pacientiem, kuriem ļaundabīgs audzējs radies STELARA lietošanas laikā. Tādēļ, apsverot STELARA lietošanu šādiem pacientiem, jāievēro piesardzība.

Paaugstinātas jutības reakcijas

Ja rodas anafilaktiska vai cita veida nopietna alerģiska reakcija, STELARA ievadīšana nekavējoties jāpārtrauc un jāskatās atbilstoša terapija (skatīt apakšpunktu 4.8).

Vakcinācija

Vienlaikus ar STELARA nedrīkst ievadīt dzīvu vīrusu vai dzīvu baktēriju vakcīnas (piemēram, *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG)). Nav veikti specifiski pētījumi, kuros piedalītos pacienti, kam nesēn ievadīta dzīvu vīrusu vai dzīvu baktēriju vakcīna. Pirms vakcinēšanas ar dzīvu vīrusu vai dzīvu baktēriju preparātu terapijai ar STELARA jābūt pārtrauktai vismaz 15 nedēļas pēc pēdējās devas, un to var atsākt ne ātrāk par 2 nedēļām

pēc vakcinēšanas. Papildu informāciju un norādes par imūnsupresīvu līdzekļu lietošanu pēc vakcinēšanas zāļu ordinētāji var meklēt konkrētu vakcīnu zāļu aprakstā.

Pacientiem, kuri lieto STELARA, drīkst vienlaikus ievadīt inaktivētu vai nedzīvu vakcīnu.

Vienlaikus veikta imūnsupresīva terapija

Nav vērtēts STELARA drošums un efektivitāte kombinācijā ar citiem imūnsupresīviem līdzekļiem, tai skaitā bioloģiskiem līdzekļiem vai fototerapiju. Piesardzība jāievēro, apsverot citu imūnsupresīvu līdzekļu lietošanu vienlaikus ar STELARA vai pārejot no citas terapijas ar imūnsupresīviem bioloģiskiem līdzekļiem (skatīt apakšpunktu 4.5).

Īpašas pacientu grupas

Bērni un pusaudži (< 18 gadu vecuma)

STELARA nav ieteicams lietošanai bērniem līdz 18 gadu vecumam, jo nav pietiekamas informācijas par drošību un efektivitāti.

Gados vecāki pacienti (≥ 65 gadiem)

65 gadus veciem un vecākiem pacientiem, kas saņēma STELARA, netika novērotas vispārējas efektivitātes vai drošības atšķirības, salīdzinot ar jaunākiem pacientiem. Tā kā gados vecāku cilvēku populācijā kopumā ir lielāka infekciju sastopamība, ārstējot gados vecākus pacientus, jāievēro piesardzība.

Aknu un nieru darbības traucējumi

Nav veikti specifiski pētījumi, kuros piedalītos pacienti ar aknu vai nieru darbības traucējumiem (skatīt apakšpunktu 4.2).

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nav veikti mijiedarbības pētījumi. III fāzes pētījumos populāciju farmakokinētikas analīzē pētīta pacientiem ar psoriāzi vienlaikus biežāk parakstīto zāļu (tai skaitā paracetamola, ibuprofēna, acetilsalicilskābes, metformīna, atorvastatīna, levotiroksīna) ietekme uz ustekinumaba farmakokinētiku. Nebija norādījumu par mijiedarbību ar šīm vienlaikus lietotām zālēm. Šīs analīzes pamatā bija vismaz 100 pacientu (> 5% pētītās pacientu grupas), kas vienlaikus tika ārstēti ar šīm zālēm vismaz 90% pētījuma laika.

Vienlaikus ar STELARA nedrīkst lietot dzīvas vakcīnas (skatīt apakšpunktu 4.4).

Nav vērtēts STELARA drošums un efektivitāte kombinācijā ar citiem imūnsupresīviem līdzekļiem, tai skaitā bioloģiskiem produktiem vai fototerapiju (skatīt apakšpunktu 4.4).

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Grūtniecība

Nav atbilstošu datu par ustekinumaba lietošanu grūtniecēm. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz grūtniecību, embriionālo/augļa attīstību, dzemdībām vai pēcdzemdību attīstību (skatīt apakšpunktu 5.3). Piesardzības nolūkā labāk izvairīties no STELARA lietošanas grūtniecības laikā. Sievietēm reproduktīvā vecumā ārstēšanas laikā un līdz 15 nedēļām pēc ārstēšanas jālieto efektīvas kontracepcijas metodes.

Zīdīšanas periods

Nav zināms, vai ustekinumabs tiek izvadīts ar mātes pienu. Pētījumos ar dzīvniekiem pierādīts, ka ustekinumabs nelielā daudzumā tiek izvadīts ar mātes pienu. Nav zināms, vai pēc uzņemšanas ustekinumabs uzsūcas sistēmiskā asinsritē. Tā kā zīdaiņiem ustekinumabs var izraisīt blakusparādības, lēmums, vai ārstēšanas laikā un līdz 15 nedēļām pēc ārstēšanas pārtraukt zīdīšanu vai turpināt terapiju ar STELARA, jāpieņem, ievērojot zīdīšanas labvēlīgo ietekmi uz bērnu un STELARA terapijas labvēlīgo ietekmi uz sievieti.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Zemāk raksturotie dati par drošumu atspoguļo ustekinumaba iedarbību 3 pētījumos, kuros piedalījās 2266 pacienti, tai skaitā 1970 pacienti, uz kuriem līdzeklis iedarbojās vismaz 6 mēnešus, 1285 pacienti, uz kuriem līdzeklis iedarbojās vismaz 1 gadu, un 373 pacienti, uz kuriem tas iedarbojās vismaz 18 mēnešus.

Tika ziņots par šādām nopietnām blakusparādībām:

- Nopietnas infekcijas
- Ļaundabīgi audzēji

Biežākās blakusparādības (> 10%) kontrolētā un nekontrolētā psoriāzes klīnisko pētījumu daļā ar ustekinumabu bija nazofaringīts un augšējo elpceļu infekcija. Vairums šo gadījumu tika uzskatīti par viegliem, un to gadījumā nebija jāpārtrauc pētījuma zāļu lietošana.

1. tabulā apkopotas psoriāzes klīniskajos pētījumos ziņotās blakusparādības. Nevēlamās blakusparādības sakārtotas pēc sistēmas orgānu grupas un sastopamības biežuma, izmantojot šādu vienošanos:

Ļoti bieži ($\geq 1/10$),

Bieži ($\geq 1/100$ līdz $<1/10$),

Retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $<1/100$),

Reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $<1/1\ 000$),

Ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nezināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

1. TABULA Apkopojums par nevēlamām blakusparādībām psoriāzes klīniskajos pētījumos

Sistēmas orgānu grupa	Biežums: blakusparādība
Infekcijas un parazitozes	Ļoti bieži: Augšējo elpceļu infekcija, nazofaringīts Bieži: Celulīts, augšējo elpceļu vīrusinfekcija
Psihiskie traucējumi	Bieži: Depresija
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži: Reibonis, galvassāpes
Respiratorās, krūšu kurvja un vidējas slimības	Bieži: Sāpes rīkles galā un balsenē, aizlikts deguns
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Bieži: Caureja
Ādas un zemādas audu bojājumi	Bieži: Nieze
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Bieži: Muguras sāpes, mialģija
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži: Nespēks, apsārtums injekcijas vietā Retāk: Reakcijas injekcijas vietā (tai skaitā sāpes, pietūkums, nieze, sacietējums, asinsizplūdums, asiņošana un kairinājums)

Infekcijas

Kontrolētos pētījumos, kuros piedalījās psoriāzes slimnieki, infekcijas vai nopietnas infekcijas biežums ustekinumaba terapijas un placebo grupas pacientiem bija līdzīgs. Ar placebo kontrolētā psoriāzes klīniskā pētījuma posmā ar ustekinumabu ārstētiem pacientiem infekcijas biežums bija 1,39 uz izsekošanas

pacientgadu, bet ar placebo ārstētiem pacientiem – 1,21. Nopietnu infekciju biežums ar ustekinumabu ārstētu pacientu grupā bija 0,01 uz izsekošanas pacientgadu (5 nopietnas infekcijas 407 izsekošanas pacientgados) un ar placebo ārstētiem pacientiem – 0,02 (3 nopietnas infekcijas 177 izsekošanas pacientgados) (skatīt apakšpunktu 4.4).

Psoriāzes klīnisko pētījumu kontrolētā un nekontrolētā daļā infekcijas biežums ar ustekinumabu ārstētiem pacientiem bija 1,24 uz izsekošanas pacientgadu, bet nopietnu infekciju rašanās biežums ar ustekinumabu ārstētiem pacientiem bija 0,01 uz izsekošanas pacientgadu (24 nopietnas infekcijas 2251 izsekošanas pacientgadā), un ziņotās nopietnās infekcijas bija celulīts, divertikulīts, osteomielīts, vīrusinfekcijas, gastroenterīts, pneimonija un urīnceļu infekcijas.

Klīniskos pētījumos pacientiem ar latentu tuberkulozi, kas vienlaikus tika ārstēti ar izoniazīdu, neradās tuberkuloze.

Ļaundabīgi audzēji

Ar placebo kontrolētā psoriāzes klīnisko pētījumu posmā ļaundabīgu audzēju biežums, izņemot nemelanomas ādas vēzi, ar ustekinumabu ārstētiem pacientiem bija 0,25 uz 100 izsekošanas pacientgadiem (1 pacients 406 izsekošanas pacientgados), salīdzinot ar 0,57 ar placebo ārstētu pacientu grupā (1 pacients 406 izsekošanas pacientgados). Nemelanomas ādas vēža rašanās biežums ar ustekinumabu ārstētiem pacientiem bija 0,74 uz 100 novērošanas pacientgadiem (3 pacienti 406 izsekošanas pacientgados), salīdzinot ar 1,13 ar placebo ārstētu pacientu grupā (2 pacienti 176 izsekošanas pacientgados).

Kontrolētā un nekontrolētā psoriāzes klīnisko pētījumu daļā ļaundabīgu audzēju rašanās biežums, izņemot nemelanomas ādas vēža formas, ar ustekinumabu ārstētiem pacientiem bija 0,36 uz 100 izsekošanas pacientgadiem (8 pacienti 2249 izsekošanas pacientgados) un ziņotie ļaundabīgie audzēji ietvēra krūts, lokzarnas, galvas un kakla, nieru, prostatas un vairogdziedzera vēzi. Ļaundabīgu audzēju biežums, par kādu ziņots ar ustekinumabu ārstētiem pacientiem, bija salīdzināms ar biežumu, kāds sagaidāms vispārējā iedzīvotāju grupā (standartizēta jaunu gadījumu rašanās attiecība = 0,68 [95% ticamības intervāls: 0,29, 1,34]). Nemelanomas ādas vēža rašanās biežums ar ustekinumabu ārstētiem pacientiem bija 0,80 uz 100 izsekošanas pacientgadiem (18 pacientu 2245 izsekošanas pacientgados) (skatīt apakšpunktu 4.4).

Paaugstinātas jutības reakcijas

Ustekinumaba klīniskos pētījumos izsitumi un nātrene radušies < 2% pacientu.

Imunogenitāte

Aptuveni 4% ar ustekinumabu ārstētu pacientu radās antivielas pret ustekinumabu, un to titrs parasti bija zems. Netika novērota acīmredzama antivielu rašanās korelācija ar reakcijām injekcijas vietā. Pacientiem, kuriem bija pozitīvs izmeklējums uz antivielām pret ustekinumabu, bija nosliece uz mazāku līdzekļa efektivitāti; taču pozitīvs rezultāts antivielu testā neaizkavēja klīnisko reakciju.

4.9 Pārdozēšana

Nav ziņots par pārdozēšanas gadījumiem.

Klīniskos pētījumos intravenozi ievadītas atsevišķas devas līdz 4,5 mg/kg neradīja devu ierobežojošu toksiskumu. Pārdozēšanas gadījumā ieteicams uzraudzīt jebkādu nevēlamu blakusparādību izpausmju vai simptomu rašanos pacientam un nekavējoties sākt atbilstošu simptomātisku terapiju.

5. FARMAKOĻĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Interleikīna inhibitori. ATĶ kods: L04AC05.

Darbības mehānisms

Ustekinumabs ir pilnīga cilvēka IgG1κ monoklonālā antivielā, kas ar lielu afinitāti un specifiskumu piesaistās pie cilvēka citokīnu IL-12 un IL-23 p40 proteīna subvienības. Ustekinumabs inhibē cilvēka IL-12 un IL-23 aktivitāti, novēršot šo citokīnu piesaistīšanos pie to IL-12Rβ1 receptora proteīna, kas ir eksprimēts uz imūnsistēmas šūnu virsmas. Ustekinumabs nevar saistīties ar IL-12 vai IL-23, kas jau piesaistījušies pie IL-12Rβ1 šūnas virsmas receptoriem. Tādēļ uzskata, ka ustekinumabs nespēj veicināt komplementa vai antivielu pastarpināto receptoru saturāšās šūnas citotoksiskumu. IL-12 un IL-23 ir heterodimēriski citokīni, kurus izdala aktivizētas antigēnprezentējošās šūnas, piemēram, makrofāgi un dendrīta šūnas. IL-12 un IL-23 piedalās imūnsistēmas darbībā, veicinot dabisko galētājšūnu (DG) šūnu aktivizēšanu un CD4+ T šūnu diferencēšanos un aktivizēšanu. Taču ar imūnsistēmas pastarpinātām slimībām, piemēram, psoriāzi, ir saistīta patoloģiska IL-12 un IL-23 regulācija. Ustekinumabs novērš IL-12 un IL-23 ieguldījumu imūnsistēmas šūnu aktivizēšanā, piemēram, intracelulāro signalizēšanu un citokīnu sekrēciju. Tādēļ uzskata, ka tas pārtrauc signalizēšanu un citokīnu kaskādes, kas saistīta ar psoriāzes patoloģiju.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Ustekinumaba drošums un efektivitāte vērtēta 1996 pacientiem divos nejaušinātos, dubultmaskētos, ar placebo kontrolētos pētījumos, kuros piedalījās pacienti, kam bija mērena vai smaga papulāra psoriāze un kas bija kandidāti fototerapijai vai sistēmiskai terapijai.

1. psoriāzes pētījumā (PHOENIX 1) vērtēti 766 pacienti. 53% šo pacientu nereaģēja pret cita veida sistēmisku terapiju vai arī viņiem bija šādas terapijas nepanesība vai kontraindikācijas tās lietošanai.

Pacienti, kas nejaušināti tika iedalīti ustekinumaba grupā, saņēma 45 mg vai 90 mg devu 0. un 4. nedēļā, kam sekoja tāda pat deva ik pēc 12 nedēļām. Pacienti, kas nejaušināti tika iedalīti placebo grupā, 0. un 4. nedēļā saņēma placebo, bet 12. un 16. nedēļā mainīja grupu un saņēma ustekinumabu (45 mg vai 90 mg), kam sekoja dozēšana ik pēc 12 nedēļām.

Pacienti, kas sākotnēji nejaušināti nonāca ustekinumaba grupā un 28. un 40. nedēļā bija panākuši Psoriāzes laukuma un smaguma pakāpes indeksa 75 reakciju (PASI uzlabojums par vismaz 75%, salīdzinot ar pētījuma sākumu) atkārtoti nejaušināti saņēma ustekinumabu ik pēc 12 nedēļām vai placebo (proti, terapijas pārtraukšana).

Pacienti, kas atkārtoti nejaušināti nonāca placebo grupā, 40 nedēļā atsāka ustekinumaba lietošanu savā sākotnējā lietošanas režīmā, kad viņiem vismaz par 50% mazinājās PASI uzlabojums, kas tika panākts 40. nedēļā.

Visi pacienti tika izsekoti līdz 76 nedēļām pēc pirmās pētāmā līdzekļa ievadīšanas.

2. psoriāzes pētījumā (PHOENIX 2) vērtēti 1230 pacienti. 61% šo pacientu nereaģēja pret cita veida sistēmisku terapiju vai arī viņiem bija šādas terapijas nepanesība vai kontraindikācijas tās lietošanai.

Pacienti, kas nejaušināti tika iedalīti ustekinumaba grupā, saņēma 45 mg vai 90 mg devu 0. un 4. nedēļā, kam sekoja papildu deva pēc 16 nedēļām. Pacienti, kas nejaušināti tika iedalīti placebo grupā, 0. un 4. nedēļā saņēma placebo, bet 12. un 16. nedēļā mainīja grupu un saņēma ustekinumabu (45 mg vai 90 mg).

Visi pacienti tika izsekoti līdz 52 nedēļām pēc pirmās pētāmā līdzekļa ievadīšanas.

Abos pētījumos slimības raksturojums pētījuma sākumā bija līdzīgs visās terapijas grupās – vidējais PASI punktu skaits pētījuma sākumā bija no 17 līdz 18, bet vidējais pētījuma sākuma ķermeņa virsmas laukums (ĶVL) ≥ 20 , vidējais Dermatoloģiskais dzīves kvalitātes indekss (DLQI) bija robežās no 10 līdz 12.

Aptuveni vienai trešdaļai (PHOENIX 1) un vienai ceturtdaļai (PHOENIX 2) pētījuma dalībnieku bija psoriātisks artrīts (PsA).

Primārais galarezultāts abos pētījumos bija to pacientu īpatsvars, kas 12. nedēļā panāca PASI 75 reakciju, salīdzinot ar pētījuma sākumu (skatīt 2. tabulu).

2. tabula. Apkopojums par klīnisko reakciju 1. Psoriāzes pētījumā (PHOENIX 1) un 2. Psoriāzes pētījumā (PHOENIX 2)

	12. nedēļa (2 injekcijas)			28. nedēļa (3 injekcijas)	
	ĀVV	45 mg	90 mg	45 mg	90 mg
1. Psoriāzes pētījums					
Nejaušināti grupās iedalīto pacientu skaits	255	255	256	250	243
PASI 50 reakcija N (%)	26 (10%)	213 (84%) ^a	220 (86%) ^a	228 (91%)	234 (96%)
PASI 75 reakcija N (%)	8 (3%)	171 (67%) ^a	170 (66%) ^a	178 (71%)	191 (79%)
PASI 90 reakcija N (%)	5 (2%)	106 (42%) ^a	94 (37%) ^a	123 (49%)	135 (56%)
ĀVV ^b izzudis vai minimāls N (%)	10 (4%)	151 (59%) ^a	156 (61%) ^a	146 (58%)	160 (66%)
2. Psoriāzes pētījums					
Nejaušināti grupās iedalīto pacientu skaits	410	409	411	397	400
PASI 50 reakcija N (%)	41 (10%)	342 (84%) ^a	367 (89%) ^a	369 (93%)	380 (95%)
PASI 75 reakcija N (%)	15 (4%)	273 (67%) ^a	311 (76%) ^a	276 (70%)	314 (79%)
PASI 90 reakcija N (%)	3 (1%)	173 (42%) ^a	209 (51%) ^a	178 (45%)	217 (54%)
ĀVV ^b izzudis vai minimāls N (%)	18(4%)	277 (68%) ^a	300 (73%) ^a	241 (61%)	279 (70%)
^a p < 0,001 45 mg vai 90 mg grupai, salīdzinot ar placebo (ĀVV).					
^b ĀVV = Ārsta vispārējais vērtējums					

1. Psoriāzes pētījumā PASI 75 saglabāšanās bija nozīmīgāki pārāka nepārtrauktas terapijas grupā, salīdzinot ar terapijas pārtraukšanu (p < 0,001). Līdzīgi rezultāti tika novēroti ar katru ustekinumaba devu. 52. nedēļā 89% pacientu, kas atkārtoti tika nejaušināti iedalīti balstterapijas grupā, bija PASI 75 reaģējušie, salīdzinot ar 63% pacientu, kas atkārtoti tika nejaušināti iedalīti placebo grupā (terapijas pārtraukšana) (p<0,001). 76. nedēļā 84% pacientu, kas atkārtoti tika nejaušināti iedalīti balstterapijas grupā, bija PASI 75 reaģējušie, salīdzinot ar 19% pacientu, kas atkārtoti tika nejaušināti iedalīti placebo grupā (terapijas pārtraukšana).

Pacientu grupā, kas tika atkārtoti nejaušināti iedalīti placebo grupā un kuriem tika atsākts sākotnējais ustekinumaba terapijas režīms, tiklīdz zuda ≥ 50% PASI uzlabojuma, 85% pacientu atkārtoti panāca PASI 75 reakciju 12 nedēļu laikā pēc terapijas atsākšanas.

1. Psoriāzes pētījumā 2. nedēļā un 12. nedēļā krietni lielāks DLQI uzlabojums, salīdzinot ar pētījuma sākumu, tika panākts visās ustekinumaba terapijas grupās, salīdzinot ar placebo. Uzlabošanās saglabājās 28. nedēļā. Līdzīgs nozīmīgs uzlabojums tika novērots 2. Psoriāzes pētījuma 4. un 12. nedēļā, kas saglabājās 24. nedēļā. 1. Psoriāzes pētījumā visās ustekinumaba terapijas grupās, salīdzinot ar placebo, nozīmīgs bija arī nagu psoriāzes (Nagu psoriāzes smaguma pakāpes indekss), SF-36 fiziskās un garīgās dimensijas kopējā punktu skaita un Niezes vizuālo analoģu skalas (VAS) uzlabojums. 2. Psoriāzes pētījumā visās ustekinumaba terapijas grupās, salīdzinot ar placebo, nozīmīgi uzlabojās arī Slimnīcas Trauksmainības un Depresijas skala (HADS) un Darba ierobežojumu apsekojums (WLQ).

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Absorbcija

Vidējais laiks, lai sasniegtu maksimālo koncentrāciju serumā (t_{max}) pēc vienas 90 mg devas subkutānas ievadīšanas veseliem cilvēkiem, bija 8,5 dienas. Vidējās ustekinumaba t_{max} vērtības pēc vienas 45 mg vai 90 mg devas subkutānas ievadīšanas pacientiem ar psoriāzi bija salīdzināmas ar veseliem cilvēkiem noteiktajām vērtībām.

Tika aplēsts, ka pacientiem ar psoriāzi absolūtā ustekinumaba biopieejamība pēc vienas subkutānas ievadīšanas ir 57,2%.

Izkliede

Vidējais izklijes tilpums terminālās fāzes laikā (V_z) pēc vienas intravenozas ievadīšanas pacientiem ar psoriāzi bija robežās no 57 līdz 83 ml/kg.

Metabolisms

Precīzs ustekinumaba metabolisma ceļš nav zināms.

Eliminācija

Vidējais sistēmiskais klīrenss (CL) pēc vienas intravenozas ievadīšanas pacientiem ar psoriāzi bija robežās no 1,99 līdz 2,34 ml/dienā/kg.

Vidējais ustekinumaba eliminācijas pusperiods ($t_{1/2}$) pacientiem ar psoriāzi bija aptuveni 3 nedēļas, un visos psoriāzes pētījumos atradās robežās no 15 līdz 32 dienām

Populācijas farmakokinētiskajā analīzē pacientiem ar psoriāzi šķietamais klīrenss (CL/F) un šķietamais izklijes tilpums (V/F) bija atbilstoši 0,465 l dienā un 15,7 l. Ustekinumaba CL/F neietekmēja dzimums.

Populācijas farmakokinētikas analīzes liecināja, ka pacientiem, kam pārbaudē atklātas antivielas pret ustekinumabu, ir nosliece uz lielāku ustekinumaba klīrensu.

Devas linearitāte

Pacientiem ar psoriāzi pēc vienas intravenozas ievadīšanas devā no 0,09 mg/kg līdz 4,5 mg/kg vai pēc vienas subkutānas ievadīšanas devā no aptuveni 24 mg līdz 240 mg vispārējā ustekinumaba iedarbība (C_{max} un AUC) palielinājās aptuveni devatkarīgā veidā.

Viena deva, salīdzinot ar vairākām devām

Pēc vienas vai vairākkārtējas subkutānas devas ievadīšanas līkne "koncentrācija serumā-laiks" ustekinumabam bija vispārēji paredzama. Pēc sākotnējām subkutānām devām 0. un 4. nedēļā, kam sekoja devas ievadīšana ik pēc 12 nedēļām, ustekinumaba līdzsvara koncentrācija serumā tika sasniegta 28. nedēļā. Vidējā līdzsvara koncentrācija pirms nākamās devas ievadīšanas bija robežās no 0,21 µg/ml līdz 0,26 µg/ml (45 mg devai) un no 0,47 µg/ml līdz 0,49 µg/ml (90 mg devai). Ievadot subkutāni ik pēc 12 nedēļām, netika novērota acīmredzama ustekinumaba seruma koncentrācijas akumulēšanās laikā.

Ķermeņa masas ietekme uz farmakokinētiku

Populācijas farmakokinētiskajā analīzē visnozīmīgākais mainīgais, kas ietekmēja ustekinumaba klīrensu bija ķermeņa masa. Vidējais CL/F pacientiem, kuru ķermeņa masa bija > 100 kg, bija par aptuveni 55% lielāks nekā pacientiem, kuru ķermeņa masa bija ≤ 100 kg. Vidējā ustekinumaba koncentrācija serumā pirms nākamās devas ievadīšanas pacientiem ar lielāku ķermeņa masu (> 100 kg) 90 mg grupā bija salīdzināma ar atbilstošo koncentrāciju serumā pacientiem ar mazāku ķermeņa masu (≤ 100 kg) 45 mg grupā.

Īpašas grupas

Nav farmakokinētikas datu par pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem.

Gados vecāku pacientu grupā nav veikti specifiski pētījumi.

Populācijas farmakokinētiskajā analīzē nebija liecību par tabakas vai alkohola ietekmi uz ustekinumaba farmakokinētiku.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Ne-klīniskajos pētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošību, atkārtotu devu toksicitāti un toksisku ietekmi uz attīstību vai reproduktivitāti neliecina par īpašu risku (piemēram, orgānu toksicitāti) cilvēkam. Attīstības un reproduktīvās toksicitātes pētījumos ar *cynomolgus* mērķaķiem netika novērota ne nevēlama ietekme uz tēviņu auglības raksturlielumiem, ne dzimšanas patoloģija vai attīstības toksicitāte. Izmantojot pielīdzināmu antivielu pret IL-12/23, pelēm netika novērota nevēlama ietekme uz mātišu auglības raksturlielumiem.

Devu pakāpe dzīvnieku pētījumos bija aptuveni 45 reizes lielāka nekā lielākā ekvivalentā deva, kuru bija paredzēts ievadīt pacientiem ar psoriāzi, un mērķaķiem tā radīja maksimālo līmeni serumā, kas bija vairāk nekā 100 reižu augstāks nekā cilvēkiem novērotais.

Kancerogenitātes pētījumi ar ustekinumabu netika veikti, jo trūka atbilstošu antivielas modeļu bez krusteniskas reaktivitātes pret grauzēju IL-12/23 p40.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Saharoze

L-histidīns

L-histidīna monohlorīda monohidrāts

Polisorbāts 80

Ūdens injekcijām

6.2 Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citiem produktiem.

6.3 Uzglabāšanas laiks

12 mēneši

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C-8°C). Nesasaldēt.

Uzglabāt ārējā iepakojumā, lai sargātu no gaismas.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

STELARA tiek izplatīts kā sterils šķīdums vienreiz lietojamā I tipa stikla flakonā pa 2 ml, kas slēgts ar apvalkotu butilgumijas korķi. STELARA pieejams iepakojumā pa 1 flakonam.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un norādījumi par sagatavošanu lietošanai

Šķīdumu STELARA flakonā nedrīkst saskalot. Pirms subkutānas ievadīšanas vizuāli jāpārbauda, vai šķīdumā nav daļiņu un vai tas nav mainījis krāsu. Šķīdums ir dzidrs līdz nedaudz opalescējošs, bezkrāsains līdz gaiši dzeltens un var saturēt dažas mazas, caurspīdīgas vai baltas proteīnu daļiņas. Proteīnu šķīdumiem šāds izskats nav neparasts. Zāles nedrīkst lietot, ja šķīdums ir mainījis krāsu vai palicis duļķains, vai arī ja

tajā ir svešas daļiņas. Pirms lietošanas STELARA jāļauj sasniegt injicēšanai patīkamu temperatūru (tas prasa apmēram pusstundu). STELARA nesatur konservantus, tādēļ visu neizlietoto produktu, kas palicis flakonā un šļircē, nedrīkst lietot. Sīkāki norādījumi par lietošanu sniegti lietošanas instrukcijā.

Neizlietotās zāles vai izlietos materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Janssen-Cilag International N.V.
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Beļģija

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras (EMA) mājas lapā <http://www.emea.europa.eu/>.

PIELIKUMS II

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI**

A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Aktīvās vielas ražotājs

Centocor Biologics, LLC
4777 LeBourget Drive
St. Louis, MO 63134
ASV

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Centocor B.V.
Einsteinweg 101
NL-2333 CB Leiden
Nīderlande

B. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI

- **NOSACĪJUMI UN IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ PIEGĀDI UN LIETOŠANU, KAS UZLIKTI REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKAM**

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (Skatīt Pielikumu I: Zāļu apraksts, apakšpunkts 4.2).

- **NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ŠO ZĀĻU LIETOŠANU**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jānodrošina, lai preparāta laišanas brīdī tirgū visiem veselības aprūpes speciālistiem, kam ir pieredze Stelara parakstīšanā/lietošanā, tiktu izsniegti izglītojoši materiāli, kuros iekļauta šāda informācija:

Šīs veselības aprūpes speciālistu izglītojošās programmas tēmas ir šādas:

- Vietējās vadlīnijas TB skrīninga veikšanai (skat. materiālu projektus *RMP 1*. pielikumā).
- Šajā izglītojošā materiālā būs aplūkoti arī iespējamie riski
- Nopietnas infekcijas, to vidū salmonellu, TB un ne-tuberkulozo mikobaktēriju infekcijas
- Ļaundabīgi audzēji

Informācijas paketē pacientam būs izklāstīta šāda informācija:

- Iespējamais risks/blakusparādības kā tas ir aprakstīts pacienta informācijas lapā.
- Nopietnas infekcijas, to vidū salmonellu infekcijas, TB un ne-tuberkulozo mikobaktēriju infekcijas.
- Ļaundabīgi audzēji

- Piemērota ustekinumaba lietošanas metode.

- **CITI NOSACĪJUMI**

Farmakovigilances sistēma

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jānodrošina, lai farmakovigilances sistēma, kas aprakstīta reģistrācijas pieteikuma 1.8.1. modulī esošajā 002. versijā, būtu izveidota un darbotos pirms zāļu laišanas tirgū un tā tirdzniecības laikā.

Riska vadības plāns

Reģistrācijas apliecības īpašnieks apņemas veikt pētījumus un papildu farmakovigilances pasākumus, kas norādīti Farmakovigilances plānā, kurš apstiprināts reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī esošā Riska vadības plāna (*Risk Management Plan, RMP*) 1.6. versijā, kā arī turpmāku RMP papildināšanu, par ko panākta vienošanās ar CHMP.

Saskaņā ar CHMP vadlīnijām par cilvēkiem paredzēto zāļu riska vadības sistēmām, papildināts *RMP* jāiesniedz vienlaikus ar nākamo Periodiski atjaunojamo drošības ziņojumu (*Periodic Safety Update Report, PSUR*).

Turklāt papildināts *RMP* jāiesniedz šādos gadījumos:

- ja saņemta jauna informācija, kas var ietekmēt pašreizējo drošības specifikāciju, farmakovigilances plānu vai riska mazināšanas pasākumus
- 60 dienu laikā pēc nozīmīga (farmakovigilances vai riska mazināšanas) pavērsiena sasniegšanas
- pēc EMEA pieprasījuma

PIELIKUMS III

MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

TEKSTS UZ FLAKONA KASTĪTES (45 mg)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

STELARA 45 mg šķīdums injekcijām
Ustekinumab

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Katrs flakons 0,5 ml satur 45 mg ustekinumaba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: Saharoze, L-histidīns, L-histidīna monohidrohlorīda monohidrāts, polisorbāts 80, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām
45 mg/0,5 ml
1 flakons

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Nesaskalot.
Subkutānai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.
Uzglabāt ārējā iepakojumā, lai sargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Janssen-Cilag International N.V.
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Beļģija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

STELARA 45 mg

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMĀ
TEKSTS UZ FLAKONA ETIĶETES (45 mg)**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

STELARA 45 mg šķīdums injekcijām
Ustekinumab
s.c.

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

45 mg/0,5 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

TEKSTS UZ FLAKONA KASTĪTES (90 mg)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

STELARA 90 mg šķīdums injekcijām
Ustekinumab

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Katrs flakons 1 ml satur 90 mg ustekinumaba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: Saharoze, L-histidīns, L-histidīna monohidrohlorīda monohidrāts, polisorbāts 80, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām
90 mg/1 ml
1 flakons

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Nesaskalot.
Subkutānai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.
Uzglabāt ārējā iepakojumā, lai sargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Janssen-Cilag International N.V.
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Beļģija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

STELARA 90 mg

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMĀ
TEKSTS UZ FLAKONA ETIĶETES (90 mg)**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

STELARA 90 mg šķīdums injekcijām
Ustekinumab
s.c.

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

90 mg/1 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

STELARA 45 mg šķīdums injekcijām Ustekinumab

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir STELARA un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms STELARA lietošanas
3. Kā lietot STELARA
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt STELARA
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR STELARA UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

STELARA pieder pie zāļu grupas, ko sauc par imūnsupresantiem (zāles, kas kavē Jūsu imūnsistēmu). STELARA satur aktīvo vielu ustekinumabu monoklonālu antivielu.

STELARA lieto, lai ārstētu vidēji smagu vai smagu populāru psoriāzi pacientiem, kas nevar lietot citas zāles vai fototerapiju vai kam nav atbildes reakcijas uz tām. Šī slimība izraisa ādas un nagu iekaisumu.

2. PIRMS STELARA LIETOŠANAS

Nelietojiet STELARA šādos gadījumos

- Ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret ustekinumabu vai kādu citu STELARA sastāvdaļu (tās norādītas apakšpunktā 6. 'Ko STELARA satur').
- Ja Jums ir aktīva infekcija, kuru ārsts uzskata par nozīmīgu (skatīt arī turpmāk 'Īpaša piesardzība, lietojot STELARA, nepieciešama šādos gadījumos').

Ja neesat pārliecināts, vai kaut kas no minētā attiecas uz Jums, pirms STELARA lietošanas pārrunājiet to ar ārstu vai farmaceitu.

Īpaša piesardzība, lietojot STELARA, nepieciešama šādos gadījumos

Pirms ārstēšanas Jūsu ārsts novērtēs Jūsu veselības stāvokli. Pārliecinieties, ka esat pastāstījis savam ārstam par visām Jūsu slimībām. Pirms STELARA lietošanas kopā ar ārstu pārbaudiet, vai Jums nav:

- **Infekcijas**
 - **Jums jāpastāsta savam ārstam, ja Jums ir kāda veida infekcija**
STELARA samazina Jūsu spēju cīnīties pret infekciju. Dažas infekcijas var kļūt arī nopietnas.
 - Pastāstiet savam ārstam, ja Jums ir kādas infekcijas pazīmes, pat ja tās ir ļoti neiecīgas. Šādas izpausmes var būt drudzis, noguruma sajūta, klepus, gripai līdzīgi simptomi, caureja, zobu kaites un dedzināšana urinēšanas laikā. Ja neesat pārliecināts, pārrunājiet to ar ārstu.
 - Ir sevišķi svarīgi pastāstīt ārstam, ja Jums ir infekcija, kas ir grūti ārstējama vai rodas atkārtoti
 - Pastāstiet savam ārstam, ja Jums ir vaļējas brūces vai nobrāzumi – tie var inficēties.

- **Tuberkuloze (TB)**
 - Pastāstiet savam ārstam, ja Jums ir bijusi tuberkuloze. Pastāstiet viņam vai viņai, ja Jūs nesen esat bijis tuvu kādam, kam varētu būt tuberkuloze.
 - Pirms STELARA ievadīšanas ārsts Jūs izmeklēs un veiks pārbaudi, lai noskaidrotu, vai Jums nav tuberkuloze.
 - Ja ārsts uzskatīs, ka ir tuberkulozes risks, Jums var būt jālieto zāles pret tuberkulozi. Tas notiks, pirms sāksies terapija ar STELARA, kā arī STELARA terapijas laikā.
- **Vēzis.** Imūnsupresanti, piemēram, STELARA, mazina imūnās sistēmas aktivitāti. Tas var palielināt vēža risku. Pastāstiet ārstam, ja Jums kādreiz ir bijis kāda veida vēzis.
- **Vakcinācija.** Pastāstiet savam ārstam, ja nesen esat vakcinēts vai vēlaties vakcinēties.
- **Citas psoriāzes terapijas metodes.** Pastāstiet ārstam, ja STELARA terapijas laikā, kas var arī samazināt Jūsu imūnsistēmas aktivitāti, lietojat jebkādu citu imūnsupresantu vai fototerapiju (kuras laikā Jūsu organisms tiek pakļauts specifiskas ultravioletās (UV) gaismas darbībai). Šo terapijas metožu kombinācija nav pētīta un var palielināt risku, ka radīsies ar novājinātu imūnsistēmu saistītas slimības.

Ja neesat pārlicināts, vai kāds no augstāk minētiem apgalvojumiem ir uz Jums attiecināms, pirms STELARA terapijas sākšanas pārrunājiet to ar ārstu vai farmaceitu.

Citu zāļu lietošana

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Jūs nedrīkst vakcinēt ar noteikta veida vakcīnām, kamēr tiek ārstēts ar STELARA.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Konsultējieties ar ārstu pirms STELARA lietošanas:

- Ja Jums STELARA lietošanas laikā ir iestājusies grūtniecība vai to plānojat. Šo zāļu ietekme uz grūtniecēm nav zināma. Ja esat sieviete reproduktīvā vecumā, Jums ieteicams izvairīties no grūtniecības iestāšanās un jālieto atbilstoša kontracepcija, kamēr lietojat STELARA un vismaz 15 nedēļas pēc STELARA lietošanas beigšanas.
- Ja STELARA lietošanas laikā barojat bērnu ar krūti vai to plānojat. Jūsu ārsts lems, vai Jums ir jālieto šīs zāles.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav zināms, vai STELARA var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekli un apkalpot mehānismus.

3. KĀ LIETOT STELARA

Vienmēr lietojiet STELARA tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam. Noteikti pārrunājiet ar ārstu, kad Jums tiks veiktas injekcijas un kad būs jāierodas uz pārbaudēm.

Cik daudz STELARA tiek ievadīts

- Ārsts noteiks, cik daudz STELARA Jums nepieciešams un cik ilgi tas jāievada
- Tas var būt atkarīgs no Jūsu ķermeņa masas
- Parasti sākumdeva ir 45 mg ustekinumaba. Pēc sākumdevas Jūs saņemsit nākamo devu pēc 4 nedēļām un tad ik pēc 12 nedēļām
- Pacienti ar ķermeņa masu virs 100 kg 45 mg vietā var lietot 90 mg.

Bērni un pusaudži (līdz 18 gadu vecumam)

STELARA lietošana bērniem un pusaudžiem (līdz 18 gadu vecumam) nav ieteicama, jo šis medikaments šajā vecuma grupā nav pētīts.

Kā STELARA tiek ievadīts

- STELARA tiek ievadīts zem ādas (subkutāni) ar injekciju
- Sākotnēji medicīniskais personāls vai medicīnas māsas Jums injicēs STELARA. Taču Jūs un ārsts varat lemt, ka ievadīsiet STELARA sev pats. Šādā gadījumā tiksiet apmācīts, kā injicēt sev STELARA.
- Pārrunājiet ar ārstu, ja Jums ir kādi jautājumi par injekcijas veikšanu sev. Sīkāku informāciju par to, kā injicēt STELARA, skatīt turpmāk nodaļā ‘Norādījumi par ievadīšanu’.

Ja esat lietojis STELARA vairāk nekā noteikts

Ja esat ievadījis vai Jums ir ievadīts pārāk daudz STELARA, nekavējoties pārrunājiet to ar ārstu vai farmaceitu. Vienmēr ņemiet līdz zāļu kastīti, pat ja tā ir tukša.

Ja esat aizmirsis lietot STELARA

Ja esat aizmirsis ievadīt devu, sazinieties ar ārstu vai farmaceitu. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja Jūs pārtraucat lietot STELARA

Nav bīstami pārtraukt STELARA lietošanu. Taču simptomi, kuru ārstēšanai STELARA tiek parakstīts, var atjaunoties.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šī produkta lietošanu, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam.

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, STELARA var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Vairums blakusparādību izpaužas viegli vai mēreni. Taču daži pacientiem var rasties nopietnas blakusparādības, kuru dēļ var būt nepieciešama ārstēšana.

Nekavējoties pastāstiet savam ārstam, ja rodas kāda no šādām nopietnām blakusparādībām – Jums var būt nepieciešama neatliekama medicīniska ārstēšana:

- **Alerģiskas reakcijas izpausmes**, piemēram, sejas, lūpu, mutes vai rīkles pietūkums, kas var apgrūtināt rīšanu vai elpošanu; izsitumi; nātrene; roku, kāju vai potīšu pietūkšana
- **Infekcijas (tai skaitā tuberkulozes) izpausmes**, piemēram, drudzis, noguruma sajūta vai elpas trūkums, ilgstošs klepus, gripai līdzīgi simptomi, svīšana naktī, caureja, brūces, zobu kaites un dedzināšana urinēšanas laikā.

Blakusparādības var rasties ar noteiktu biežumu, kas definēts šādi:

- ļoti bieži: rodas biežāk nekā 1 no 10 lietotājiem
- bieži: rodas 1 - 10 no 100 lietotājiem
- retāk: rodas 1 - 10 no 1000 lietotājiem
- reti: rodas 1 - 10 no 10 000 lietotājiem
- ļoti reti: rodas retāk nekā 1 no 10 000 lietotājiem
- nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

STELARA lietošanas laikā novērotas šādas blakusparādības:

Ļoti bieži:

- Rīkles vai elpceļu infekcija.

Bieži:

- Depresija
- Reibonis
- Galvassāpes
- Rīkles sāpes
- Aizlikts deguns
- Caureja

- Nieze
- Muguras vai muskuļu sāpes
- Noguruma sajūta
- Injekcijas vietas apsārtums
- Zemādas audu iekaisums. Tā izpausmes ir siltums, pietūkums, apsārtums un sāpes

Retāk:

- Sāpes, pietūkums, nieze, sacietējums, asiņošana, asinsizplūdumu veidošanās un kairinājums vietā, kur veikta injekcija.

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam vai farmaceitam.

5. KĀ UZGLABĀT STELARA

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Uzglabāt ledusskapī (2°C–8°C). Nedrīkst sasaldēt.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Nesaskalojiet STELARA flakonu. Ilgstoša intensīva skalošana var bojāt zāles.

Nelietojiet STELARA

- Pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes un kastītes pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Ja šķidrums ir mainījis krāsu, kļuvis duļķains vai tajā ir redzamas daļiņas (skatīt apakšpunktu 6., 'STELARA ārējais izskats un iepakojums')
- Ja zināt vai uzskatāt, ka līdzeklis varētu būt nonācis ekstrēmās temperatūrās (piemēram, ir nejauši sasaldēts vai uzsildīts)
- Ja produkts ir intensīvi saskalots
- Ja iepakojums ir bojāts.

STELARA paredzēts tikai vienreizējai lietošanai. Flakonā un šļircē atlikušo neizlietoto produktu jāizmet.

Zāles nedrīkst izmest kopā ar saimniecības atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicājiet farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko STELARA satur

- Aktīvā viela ir ustekinumabs. Viens flakons satur 45 mg ustekinumaba (45 mg 0,5 ml).
- Citas sastāvdaļas ir saharoze, L-histidīns, L-histidīna monohlorīda monohidrāts, polisorbāts 80 un ūdens injekcijām.

STELARA ārējais izskats un iepakojums

STELARA ir dzidrs vai nedaudz opalescējošs, bezkrāsains vai gaiši dzeltens šķidrums injekcijām. Šķidrums var saturēt nedaudz mazu, caurspīdīgu vai baltu proteīna daļiņu. Tas tiek piegādāts kartona iepakojumā, kurā ir 1 deva 2 ml stikla flakonā. Katrs flakons satur 45 mg ustekinumaba 0,5 ml šķīduma injekcijām.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Janssen-Cilag International N.V.

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Beļģija

Ražotājs

Centocor B.V.
Einsteinweg 101
NL-2333 CB Leiden
Nīderlande

Lai iegūtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam kontaktēties ar Reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

JANSSEN-CILAG NV
Roderveldlaan 1
B-2600 Berchem
Tél/Tel: + 32 3 280 54 11

Luxembourg/Luxemburg

JANSSEN-CILAG NV
Roderveldlaan 1
B-2600 Berchem
Belgique/Belgien
Tél: +32 3 280 54 11

България

Johnson & Johnson d.o.o.
Бизнес Парк София,
Младост 4, сграда 4, етаж 3
София 1715
Тел.: +359 2 489 94 00

Magyarország

JANSSEN-CILAG Kft.
H-2045 Törökbálint, Tó Park
Tel: +36 23-510-919

Česká republika

JANSSEN-CILAG s.r.o.
Karla Engliše 3201/6
15000 Praha 5
Česká republika
Tel: +420 227 012 222

Malta

A.M. Mangion Ltd.
Mangion Building
Triq ġdida fi triq Valletta
Luqa LQA 6000
Malta
TEL: 00356 2397 6000/6412

Danmark

JANSSEN-CILAG A/S
Hammerbakken 19
DK-3460 Birkerød
Tlf: +45 45 94 82 82

Nederland

JANSSEN-CILAG B.V.
Dr. Paul Janssenweg 150
5026 RH Tilburg
Tel: +31 13 583 73 73

Deutschland

JANSSEN-CILAG GmbH
Raiffeisenstrasse 8
D-41470 Neuss
Tel: +49 2137-955-955

Norge

JANSSEN-CILAG A.S.
Drammensveien 288
NO-0283 Oslo
Tlf: + 47 24 12 65 00

Eesti

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Eesti filiaal
Lõdtsa 2
EE-11415 Tallinn
Tel: +372 617 7410

Österreich

JANSSEN-CILAG Pharma GmbH
Pfarrgasse 75
A-1232 Wien
Tel: +43 1 610 300

Ελλάδα

JANSSEN-CILAG Φαρμακευτική
Α.Ε.Β.Ε.
Λεωφόρος Ειρήνης 56
GR-151 21 Πεύκη
Αθήνα

Polska

JANSSEN-CILAG
POLSKA Sp. z o.o.
ul. Hżdecka 24
02-135 Warszawa
Tel.: + 48 22 -237 60 00

Τηλ: +30 210 61 40 061

España

JANSSEN-CILAG, S.A.
Paseo de las Doce Estrellas, 5-7
Campo de las Naciones
E-28042 Madrid
Tel: +34 91 722 81 00

Portugal

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA,
LDA.
Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A
Queluz de Baixo
P-2734-503 Barcarena
Tel: +351 21 43 68 835

France

JANSSEN-CILAG S.A.
1, rue Camille Desmoulins
TSA 91003
92787 Issy Les Moulineaux
Cedex 9
Tél: 0800 25 50 75 vai +33 1 55 00 44
44

România

Johnson & Johnson d.o.o.
Str. Tipografilor nr. 11-15,
Clădirea S-Park,
Corp A2, Etaj 5
013714 București
Tel : +40 21 207 18 00

Ireland

JANSSEN-CILAG Ltd.
50 -100 Holmers Farm Way,
High Wycombe,
Buckinghamshire, HP12 4EG
Tel: +44 1 494 567 567

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Šmartinska 53
SI-1000, Ljubljana
Tel. +386 1 401 18 30

Ísland

JANSSEN-CILAG
c/o Vistor hf.
Hörgatún 2
IS-210 Garðabær
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
Plynárenská 7/B
824 78 Bratislava
Slovak Republic
Tel: +421 233 552 600

Italia

JANSSEN-CILAG SpA
Via M.Buonarroti, 23
I-20093 Cologno Monzese MI
Tel: +39 02/2510.1

Suomi/Finland

JANSSEN-CILAG OY
Vaisalantie/Vaisalavägen 2
FIN-02130 Espoo/Esbo
Puh/Tel: +358 207 531 300

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
7 Ανδροκλέους
CY-1060 Λευκωσία
Τηλ: +357 22 755 214

Sverige

JANSSEN-CILAG AB
Box 7073
192 07 Sollentuna
Tel +46 8 626 50 00

Latvija

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
filiale Latvijā
Matrožu iela 15
LV-1048, Rīga
Tel: +371 678 93561

United Kingdom

JANSSEN-CILAG Ltd.
50 -100 Holmers Farm Way,
High Wycombe,
Buckinghamshire, HP12 4EG
Tel: +44 1 494 567 567

Lietuva
UAB „Johnson & Johnson“
Geležinio Vilko g. 18A
LT-08104 Vilnius
Tel: +370 5 278 68 88

Ši lietošanas instrukcija akceptēta {MM/GGGG}

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras (EMA) mājas lapā
<http://www.emea.europa.eu/>.

<-----

NORĀDĪJUMI PAR IEVADĪŠANU

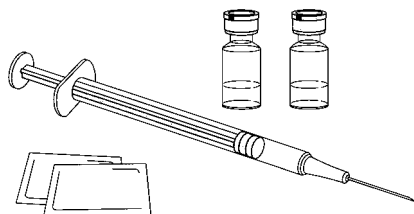
Sākot terapiju, medicīniskais personāls vai medicīnas māsa palīdzēs Jums veikt pirmo injekciju. Taču Jūs un ārsts varat lemt, ka Jūs pats varat sev ievadīt STELARA. Šādā gadījumā Jūs apmācīs, kā pašam sev injicēt STELARA. Vaicāriet ārstam, ja Jums rodas jebkādi jautājumi par injekcijas veikšanu sev.

- Nejauciet (nelietojiet maisījumā) STELARA ar citiem šķidrumiem injekcijām
- Nesaskalojiet STELARA flakonus, jo spēcīga sakratīšana var bojāt zāles. Nelietojiet zāles, ja tās ir stipri saskalotas.

1. Pārbaudiet flakonu skaitu un sagatavojiet materiālus:

Izņemiet flakonu(s) no ledusskapja un pārbaudiet flakonu(s), lai pārliecinātos, ka

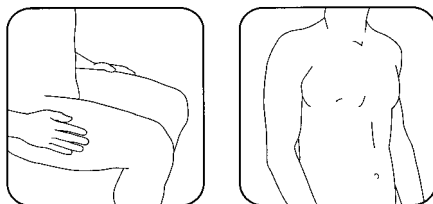
- flakonu skaits un stiprums ir pareizs;
 - ja Jūsu deva ir 45 mg, Jums nepieciešams viens STELARA 45 mg flakons;
 - ja deva ir 90 mg, Jums nepieciešami divi STELARA 45 mg flakoni un Jums būs sev jāievada divas injekcijas. Izvēlieties divas dažādas vietas šīm injekcijām (piem., viena injekcija labajā augšstilbā, otra injekcija kreisajā augšstilbā), un ievadiet injekcijas vienu pēc otras. Lietojiet jaunu adatu un šļirci katrai injekcijai.
 - tās ir īstās zāles;
 - nav beidzies to derīguma termiņš;
 - flakons nav bojāts un vāks nav salauzts;
 - šķīdums nav mainījis krāsu, kļuvis duļķains vai nesatur svešas daļiņas;
 - šķīdums nav sasalis.
- Atstājiet flakonu apmēram pusstundu istabas temperatūrā. Šķīdums sasils līdz temperatūrai, lai injekcija nebūtu nepatīkama.
 - Ar ziepēm un siltu ūdeni ļoti labi nomazgājiet rokas.
 - Sameklējiet visu injekcijai nepieciešamo un izkārtojiet to uz tīras virsmas. Tas ietver šļirci, adatu un antiseptiskas salvetes.



2. Izvēlieties un sagatavojiet injekcijas vietu:

Izvēlieties injekcijas vietu

- STELARA tiek ievadīts ar injekciju zem ādas (subkutāni)
- Laba vieta injekcijai ir gūžas augšējais kvadrants vai ap vēderu, vismaz 5 cm no nabas
- Ja iespējams, neizmantojiet ādu, uz kuras ir psoriāzes izpausmes
- Ja kāds Jums palīdz veikt injekciju, viņš vai viņa injekcijas vietai var izvēlēties arī augšdelmu vai sēžamvietu.

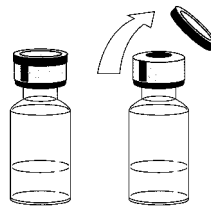


Sagatavojiet injekcijas vietu

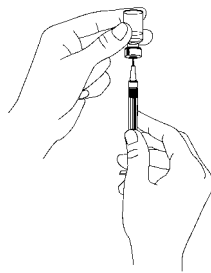
- Ar spirta salveti notīriet ādu injekcijas veikšanas vietā
- Pirms injekcijas veikšanas atkārtoti šim laukumam **nepieskarieties**.

3. Sagatavojiet devu:

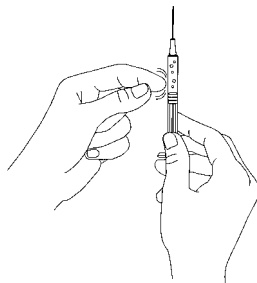
- Noņemiet vāciņu no flakona



- Nenoņemiet aizbāzni
- Notīriet aizbāzni ar antiseptisku salveti
- Novietojiet flakonu uz gludas virsmas.
- Noņemiet adatas uzgali
- Nepieskarieties adatai un neļaujiet nekam citam pieskarties adatai
- Izgrūdiet adatu cauri gumijas aizbāžnim
- Apgrieziet flakonu un šļirci otrādi
- Velciet šļirces virzuli, lai piepildītu šļirci ar šķidruma daudzumu no flakona
- Ir svarīgi, lai adata vienmēr atrastos šķidrumā. Tas neļauj šļircē veidoties gaisa burbuļiem



- Izņemiet adatu no flakona
- Turiet šļirci ar adatu uz augšu, lai saskatītu, vai šļircē nav gaisa burbuļu
- Ja šļircē ir gaisa burbuļi, maigi piesitiet pie šļirces sāna, lai burbuļi pārvietotos uz šļirces augšdaļu



- Tad nospiediet virzuli, līdz viss gaiss (bet ne šķidrums) no šļirces izplūdis
- Nenovietojiet šļirci horizontāli un neļaujiet nekam citam pieskarties adatai.

4. Injicējiet devu:

- Maigi saņemiet tīro ādu starp īkšķi un rādītājpirkstu. Nesaspiediet to cieši
- Ievirziet adatu saņemtajā ādā
- Piespiediet virzuli ar īkšķi, cik tālu vien tas iespējams, injicējot visu šķidrumu. Spiediet to lēni un vienmērīgi, ādu turot saņemtu.
- Kad virzulis ir nospiests, izņemiet adatu un atlaidiet ādu
- Turiet piespiestu antiseptisko salveti injekcijas vietai dažas sekundes pēc injekcijas

5. Izmešana

- Izlietotās šļirces un adatas jāieliek necaurduramā tvertnē, piemēram, asām lietām paredzētā tvertnē. Izmetiet asām lietām paredzēto tvertni atbilstoši vietējām prasībām.
- Tukšos flakonus, antiseptiskās salvetes un citus piederumus var izmest atkritumu tvertnē.

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

STELARA 90 mg šķīdums injekcijām Ustekinumab

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir STELARA un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms STELARA lietošanas
3. Kā lietot STELARA
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt STELARA
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR STELARA UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

STELARA pieder pie zāļu grupas, ko sauc par imūnsupresantiem (zāles, kas kavē Jūsu imūnsistēmu). STELARA satur aktīvo vielu ustekinumabu monoklonālu antivielu.

STELARA lieto, lai ārstētu vidēji smagu vai smagu populāru psoriāzi pacientiem, kas nevar lietot citas zāles vai fototerapiju vai kam nav atbildes reakcijas uz tām. Šī slimība izraisa ādas un nagu iekaisumu.

2. PIRMS STELARA LIETOŠANAS

Nelietojiet STELARA šādos gadījumos

- Ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret ustekinumabu vai kādu citu STELARA sastāvdaļu (tās norādītas apakšpunktā 6. 'Ko STELARA satur').
- Ja Jums ir aktīva infekcija, kuru ārsts uzskata par nozīmīgu (skatīt arī turpmāk 'Īpaša piesardzība, lietojot STELARA, nepieciešama šādos gadījumos').

Ja neesat pārliecināts, vai kaut kas no minētā attiecas uz Jums, pirms STELARA lietošanas pārrunājiet to ar ārstu vai farmaceitu.

Īpaša piesardzība, lietojot STELARA, nepieciešama šādos gadījumos

Pirms ārstēšanas Jūsu ārsts novērtēs Jūsu veselības stāvokli. Pārliecinieties, ka esat pastāstījis savam ārstam par visām Jūsu slimībām. Pirms STELARA lietošanas kopā ar ārstu pārbaudiet, vai Jums nav:

- **Infekcijas**
 - **Jums jāpastāsta savam ārstam, ja Jums ir kāda veida infekcija**
STELARA samazina Jūsu spēju cīnīties pret infekciju. Dažas infekcijas var kļūt arī nopietnas.
 - Pastāstiet savam ārstam, ja Jums ir kādas infekcijas pazīmes, pat ja tās ir ļoti neiecīgas. Šādas izpausmes var būt drudzis, noguruma sajūta, klepus, gripai līdzīgi simptomi, caureja, zobu kaites un dedzināšana urinēšanas laikā. Ja neesat pārliecināts, pārrunājiet to ar ārstu.
 - Ir sevišķi svarīgi pastāstīt ārstam, ja Jums ir infekcija, kas ir grūti ārstējama vai rodas atkārtoti
Pastāstiet savam ārstam, ja Jums ir vaļējas brūces vai nobrāzumi – tie var inficēties.

- **Tuberkuloze (TB)**
 - Pastāstiet savam ārstam, ja Jums ir bijusi tuberkuloze. Pastāstiet viņam vai viņai, ja Jūs nesen esat bijis tuvu kādam, kam varētu būt tuberkuloze.
 - Pirms STELARA ievadīšanas ārsts Jūs izmeklēs un veiks pārbaudi, lai noskaidrotu, vai Jums nav tuberkuloze.
 - Ja ārsts uzskatīs, ka ir tuberkulozes risks, Jums var būt jālieto zāles pret tuberkulozi. Tas notiks, pirms sāksies terapija ar STELARA, kā arī STELARA terapijas laikā.
- **Vēzis.** Imūnsupresanti, piemēram, STELARA, mazina imūnās sistēmas aktivitāti. Tas var palielināt vēža risku. Pastāstiet ārstam, ja Jums kādreiz ir bijis kāda veida vēzis.
- **Vakcinācija.** Pastāstiet savam ārstam, ja nesen esat vakcinēts vai vēlaties vakcinēties.
- **Citas psoriāzes terapijas metodes.** Pastāstiet ārstam, ja STELARA terapijas laikā, kas var arī samazināt Jūsu imūnsistēmas aktivitāti, lietojat jebkādu citu imūnsupresantu vai fototerapiju (kuras laikā Jūsu organisms tiek pakļauts specifiskas ultravioletās (UV) gaismas darbībai). Šo terapijas metožu kombinācija nav pētīta un var palielināt risku, ka radīsies ar novājinātu imūnsistēmu saistītas slimības.

Ja neesat pārlicināts, vai kāds no augstāk minētiem apgalvojumiem ir uz Jums attiecināms, pirms STELARA terapijas sākšanas pārrunājiet to ar ārstu vai farmaceitu.

Citu zāļu lietošana

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Jūs nedrīkst vakcinēt ar noteikta veida vakcīnām, kamēr tiek ārstēts ar STELARA.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Konsultējieties ar ārstu pirms STELARA lietošanas:

- Ja Jums STELARA lietošanas laikā ir iestājusies grūtniecība vai to plānojat. Šo zāļu ietekme uz grūtniecēm nav zināma. Ja esat sieviete reproduktīvā vecumā, Jums ieteicams izvairīties no grūtniecības iestāšanās un jālieto atbilstoša kontracepcija, kamēr lietojat STELARA un vismaz 15 nedēļas pēc STELARA lietošanas beigšanas.
- Ja STELARA lietošanas laikā barojat bērnu ar krūti vai to plānojat. Jūsu ārsts lems, vai Jums ir jālieto šīs zāles.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav zināms, vai STELARA var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekli un apkalpot mehānismus.

3. KĀ LIETOT STELARA

Vienmēr lietojiet STELARA tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam. Noteikti pārrunājiet ar ārstu, kad Jums tiks veiktas injekcijas un kad būs jāierodas uz pārbaudēm.

Cik daudz STELARA tiek ievadīts

- Ārsts noteiks, cik daudz STELARA Jums nepieciešams un cik ilgi tas jāievada
- Tas var būt atkarīgs no Jūsu ķermeņa masas
- Parasti sākumdeva ir 45 mg ustekinumaba. Pēc sākumdevas Jūs saņemsit nākamo devu pēc 4 nedēļām un tad ik pēc 12 nedēļām
- Pacienti ar ķermeņa masu virs 100 kg 45 mg vietā var lietot 90 mg.

Bērni un pusaudži (līdz 18 gadu vecumam)

STELARA lietošana bērniem un pusaudžiem (līdz 18 gadu vecumam) nav ieteicama, jo šis medikaments šajā vecuma grupā nav pētīts.

Kā STELARA tiek ievadīts

- STELARA tiek ievadīts zem ādas (subkutāni) ar injekciju
- Sākotnēji medicīniskais personāls vai medicīnas māsas Jums injicēs STELARA. Taču Jūs un ārsts varat lemt, ka ievadīsiet STELARA sev pats. Šādā gadījumā tiksit apmācīts, kā injicēt sev STELARA.
- Pārrunājiet ar ārstu, ja Jums ir kādi jautājumi par injekcijas veikšanu sev. Sīkāku informāciju par to, kā injicēt STELARA, skatīt turpmāk nodaļā ‘Norādījumi par ievadīšanu’.

Ja esat lietojis STELARA vairāk nekā noteikts

Ja esat ievadījis vai Jums ir ievadīts pārāk daudz STELARA, nekavējoties pārrunājiet to ar ārstu vai farmaceitu. Vienmēr ņemiet līdz zāļu kastīti, pat ja tā ir tukša.

Ja esat aizmirsis lietot STELARA

Ja esat aizmirsis ievadīt devu, sazinieties ar ārstu vai farmaceitu. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja Jūs pārtraucat lietot STELARA

Nav bīstami pārtraukt STELARA lietošanu. Taču simptomi, kuru ārstēšanai STELARA tiek parakstīts, var atjaunoties.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šī produkta lietošanu, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam.

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, STELARA var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Vairums blakusparādību izpaužas viegli vai mēreni. Taču dažiem pacientiem var rasties nopietnas blakusparādības, kuru dēļ var būt nepieciešama ārstēšana.

Nekavējoties pastāstiet savam ārstam, ja rodas kāda no šādām nopietnām blakusparādībām – Jums var būt nepieciešama neatliekama medicīniska ārstēšana:

- **Alerģiskas reakcijas izpausmes**, piemēram, sejas, lūpu, mutes vai rīkles pietūkums, kas var apgrūtināt rīšanu vai elpošanu; izsitumi; nātrene; roku, kāju vai potīšu pietūkšana
- **Infekcijas (tai skaitā tuberkulozes) izpausmes**, piemēram, drudzis, noguruma sajūta vai elpas trūkums, ilgstošs klepus, gripai līdzīgi simptomi, svīšana naktī, caureja, brūces, zobu kaites un dedzināšana urinēšanas laikā.

Blakusparādības var rasties ar noteiktu biežumu, kas definēts šādi:

- ļoti bieži: rodas biežāk nekā 1 no 10 lietotājiem
- bieži: rodas 1 - 10 no 100 lietotājiem
- retāk: rodas 1 - 10 no 1000 lietotājiem
- reti: rodas 1 - 10 no 10 000 lietotājiem
- ļoti reti: rodas retāk nekā 1 no 10 000 lietotājiem
- nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

STELARA lietošanas laikā novērotas šādas blakusparādības:

Ļoti bieži:

- Rīkles vai elpceļu infekcija.

Bieži:

- Depresija
- Reibonis
- Galvassāpes
- Rīkles sāpes
- Aizlikts deguns
- Caureja

- Nieze
- Muguras vai muskuļu sāpes
- Noguruma sajūta
- Injekcijas vietas apsārtums
- Zemādas audu iekaisums. Tā izpausmes ir siltums, pietūkums, apsārtums un sāpes

Retāk:

- Sāpes, pietūkums, nieze, sacietējums, asiņošana, asinsizplūdumu veidošanās un kairinājums vietā, kur veikta injekcija.

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam vai farmaceitam.

5. KĀ UZGLABĀT STELARA

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Uzglabāt ledusskapī (2°C–8°C). Nedrīkst sasaldēt.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Nesaskalojiet STELARA flakonu. Ilgstoša intensīva skalošana var bojāt zāles.

Nelietojiet STELARA

- Pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes un kastītes pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Ja šķidrums ir mainījis krāsu, kļuvis duļķains vai tajā ir redzamas daļiņas (skatīt apakšpunktu 6., 'STELARA ārējais izskats un iepakojums')
- Ja zināt vai uzskatāt, ka līdzeklis varētu būt nonācis ekstrēmās temperatūrās (piemēram, ir nejauši sasaldēts vai uzsildīts)
- Ja produkts ir intensīvi saskalots
- Ja iepakojums ir bojāts.

STELARA paredzēts tikai vienreizējai lietošanai. Flakonā un šļircē atlikušo neizlietoto produktu jāizmet.

Zāles nedrīkst izmest kopā ar saimniecības atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicājiet farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko STELARA satur

- Aktīvā viela ir ustekinumabs. Viens flakons satur 90 mg ustekinumaba (90 mg 1 ml).
- Citas sastāvdaļas ir saharoze, L-histidīns, L-histidīna monohlorīda monohidrāts, polisorbāts 80 un ūdens injekcijām.

STELARA ārējais izskats un iepakojums

STELARA ir dzidrs vai nedaudz opalescējošs, bezkrāsains vai gaiši dzeltens šķidrums injekcijām. Šķidrums var saturēt nedaudz mazu, caurspīdīgu vai baltu proteīna daļiņu. Tas tiek piegādāts kartona iepakojumā, kurā ir 1 deva 2 ml stikla flakonā. Katrs flakons satur 90 mg ustekinumaba 1 ml šķidruma injekcijām.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Janssen-Cilag International N.V.

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Beļģija

Ražotājs

Centocor B.V.
Einsteinweg 101
NL-2333 CB Leiden
Nīderlande

Lai iegūtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam kontaktēties ar Reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

JANSSEN-CILAG NV
Roderveldlaan 1
B-2600 Berchem
Tél/Tel: + 32 3 280 54 11

Luxembourg/Luxemburg

JANSSEN-CILAG NV
Roderveldlaan 1
B-2600 Berchem
Belgique/Belgien
Tél: +32 3 280 54 11

България

Johnson & Johnson d.o.o.
Бизнес Парк София,
Младост 4, сграда 4, етаж 3
София 1715
Тел.: +359 2 489 94 00

Magyarország

JANSSEN-CILAG Kft.
H-2045 Törökbálint, Tó Park
Tel: +36 23-510-919

Česká republika

JANSSEN-CILAG s.r.o.
Karla Engliše 3201/6
15000 Praha 5
Česká republika
Tel: +420 227 012 222

Malta

A.M. Mangion Ltd.
Mangion Building
Triq ġdida fi triq Valletta
Luqa LQA 6000
Malta
TEL: 00356 2397 6000/6412

Danmark

JANSSEN-CILAG A/S
Hammerbakken 19
DK-3460 Birkerød
Tlf: +45 45 94 82 82

Nederland

JANSSEN-CILAG B.V.
Dr. Paul Janssenweg 150
5026 RH Tilburg
Tel: +31 13 583 73 73

Deutschland

JANSSEN-CILAG GmbH
Raiffeisenstrasse 8
D-41470 Neuss
Tel: +49 2137-955-955

Norge

JANSSEN-CILAG A.S.
Drammensveien 288
NO-0283 Oslo
Tlf: + 47 24 12 65 00

Eesti

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Eesti filiaal
Lõdtsa 2
EE-11415 Tallinn
Tel: +372 617 7410

Österreich

JANSSEN-CILAG Pharma GmbH
Pfarrgasse 75
A-1232 Wien
Tel: +43 1 610 300

Ελλάδα

JANSSEN-CILAG Φαρμακευτική
Α.Ε.Β.Ε.
Λεωφόρος Ειρήνης 56
GR-151 21 Πεύκη
Αθήνα

Polska

JANSSEN-CILAG
POLSKA Sp. z o.o.
ul. Hżeczka 24
02-135 Warszawa
Tel.: + 48 22 -237 60 00

Τηλ: +30 210 61 40 061

España

JANSSEN-CILAG, S.A.
Paseo de las Doce Estrellas, 5-7
Campo de las Naciones
E-28042 Madrid
Tel: +34 91 722 81 00

Portugal

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA,
LDA.
Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A
Queluz de Baixo
P-2734-503 Barcarena
Tel: +351 21 43 68 835

France

JANSSEN-CILAG S.A.
1, rue Camille Desmoulins
TSA 91003
92787 Issy Les Moulineaux
Cedex 9
Tél: 0800 25 50 75 vai +33 1 55 00 44
44

România

Johnson & Johnson d.o.o.
Str. Tipografilor nr. 11-15,
Clădirea S-Park,
Corp A2, Etaj 5
013714 București
Tel : +40 21 207 18 00

Ireland

JANSSEN-CILAG Ltd.
50 -100 Holmers Farm Way,
High Wycombe,
Buckinghamshire, HP12 4EG
Tel: +44 1 494 567 567

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Šmartinska 53
SI-1000, Ljubljana
Tel. +386 1 401 18 30

Ísland

JANSSEN-CILAG
c/o Vistor hf.
Hörgatún 2
IS-210 Garðabær
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
Plynárenská 7/B
824 78 Bratislava
Slovak Republic
Tel: +421 233 552 600

Italia

JANSSEN-CILAG SpA
Via M.Buonarroti, 23
I-20093 Cologno Monzese MI
Tel: +39 02/2510.1

Suomi/Finland

JANSSEN-CILAG OY
Vaisalantie/Vaisalavägen 2
FIN-02130 Espoo/Esbo
Puh/Tel: +358 207 531 300

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
7 Ανδροκλέους
CY-1060 Λευκωσία
Τηλ: +357 22 755 214

Sverige

JANSSEN-CILAG AB
Box 7073
192 07 Sollentuna
Tel +46 8 626 50 00

Latvija

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
filiale Latvijā
Matrožu iela 15
LV-1048, Rīga
Tel: +371 678 93561

United Kingdom

JANSSEN-CILAG Ltd.
50 -100 Holmers Farm Way,
High Wycombe,
Buckinghamshire, HP12 4EG
Tel: +44 1 494 567 567

Lietuva
UAB „Johnson & Johnson“
Geležinio Vilko g. 18A
LT-08104 Vilnius
Tel: +370 5 278 68 88

Ši lietošanas instrukcija akceptēta {MM/GGGG}

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras (EMA) mājas lapā
<http://www.emea.europa.eu/>.

<-----

NORĀDĪJUMI PAR IEVADĪŠANU

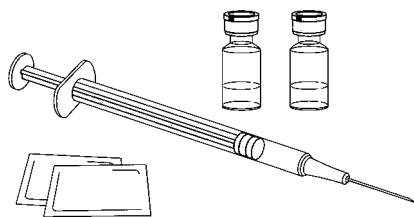
Sākot terapiju, medicīniskais personāls vai medicīnas māsa palīdzēs Jums veikt pirmo injekciju. Taču Jūs un ārsts varat lemt, ka Jūs pats varat sev ievadīt STELARA. Šādā gadījumā Jūs apmācīs, kā pašam sev injicēt STELARA. Vaicājiēt ārstam, ja Jums rodas jebkādi jautājumi par injekcijas veikšanu sev.

- Nejauciet (nelietojiet maisījumā) STELARA ar citiem šķidrumiem injekcijām
- Nesaskalojiet STELARA flakonus, jo spēcīga sakratīšana var bojāt zāles. Nelietojiet zāles, ja tās ir stipri saskalotas.

1. Pārbaudiet flakonu skaitu un sagatavojiet materiālus:

Izņemiet flakonu(s) no ledusskapja un pārbaudiet flakonu(s), lai pārliecinātos, ka

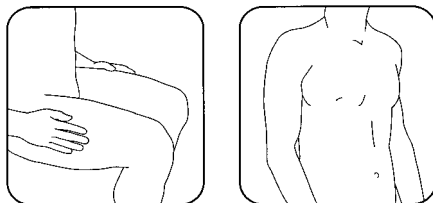
- flakonu skaits un stiprums ir pareizs;
 - ja Jūsu deva ir 90 mg, Jums nepieciešams viens STELARA 90 mg flakons;
 - tās ir īstās zāles;
 - nav beidzies to derīguma termiņš;
 - flakons nav bojāts un vāks nav salauzts;
 - šķīdums nav mainījis krāsu, kļuvis duļķains vai nesatur svešas daļiņas;
 - šķīdums nav sasalis.
- Atstājiet flakonu apmēram pusstundu istabas temperatūrā. Šķīdums sasils līdz temperatūrai, lai injekcija nebūtu nepatīkama.
- Ar ziepēm un siltu ūdeni ļoti labi nomazgājiet rokas.
- Sameklējiet visu injekcijai nepieciešamo un izkārtojiet to uz tīras virsmas. Tas ietver šļirci, adatu un antiseptiskas salvetes.



2. Izvēlieties un sagatavojiet injekcijas vietu:

Izvēlieties injekcijas vietu

- STELARA tiek ievadīts ar injekciju zem ādas (subkutāni)
- Laba vieta injekcijai ir gūžas augšējais kvadrants vai ap vēderu, vismaz 5 cm no nabas
- Ja iespējams, neizmantojiet ādu, uz kuras ir psoriāzes izpausmes
- Ja kāds Jums palīdz veikt injekciju, viņš vai viņa injekcijas vietai var izvēlēties arī augšdelmu vai sēžamvietu.

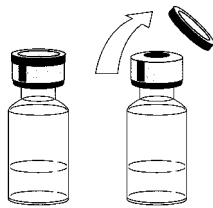


Sagatavojiet injekcijas vietu

- Ar spirta salveti notīriet ādu injekcijas veikšanas vietā
- Pirms injekcijas veikšanas atkārtoti šim laukumam **nepieskarieties**.

3. Sagatavojiet devu:

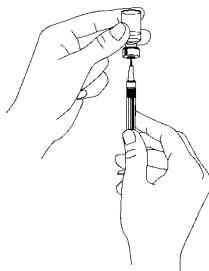
- Noņemiet vāciņu no flakona



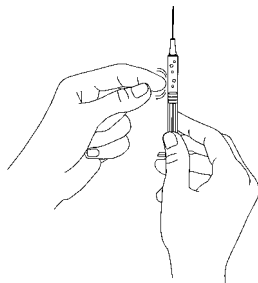
- Nenoņemiet aizbāzni
- Notīriet aizbāzni ar antiseptisku salveti
- Novietojiet flakonu uz gludas virsmas.

Noņemiet adatas uzgali

- Nepieskarieties adatai un neļaujiet nekam citam pieskarties adatai
- Izgrūdiet adatu cauri gumijas aizbāžnim
- Apgrieziet flakonu un šļirci otrādi
- Velciet šļirces virzuli, lai piepildītu šļirci ar šķidruma daudzumu no flakona
- Ir svarīgi, lai adata vienmēr atrastos šķidrumā. Tas neļauj šļircē veidoties gaisa burbuļiem



- Izņemiet adatu no flakona
- Turiet šļirci ar adatu uz augšu, lai saskatītu, vai šļircē nav gaisa burbuļu
- Ja šļircē ir gaisa burbuļi, maigi piesitiet pie šļirces sāna, lai burbuļi pārvietotos uz šļirces augšdaļu



- Tad nospiediet virzuli, līdz viss gaiss (bet ne šķidrums) no šļirces izplūdis
- Nenovietojiet šļirci horizontāli un neļaujiet nekam citam pieskarties adatai.

4. Injicējiet devu:

- Maigi saņemiet tīro ādu starp īkšķi un rādītājpirkstu. Nesaspiediet to cieši
- Ievirziet adatu saņemtajā ādā
- Piespiediet virzuli ar īkšķi, cik tālu vien tas iespējams, injicējot visu šķidrumu. Spiediet to lēni un vienmērīgi, ādu turot saņemtu.
- Kad virzulis ir nospiests, izņemiet adatu un atlaidiet ādu
- Turiet piespiestu antiseptisko salveti injekcijas vietai dažas sekundes pēc injekcijas

5. Izmešana

- Izlietotās šļirces un adatas jāieliek necaurduramā tvertnē, piemēram, asām lietām paredzētā tvertnē. Izmetiet asām lietām paredzēto tvertni atbilstoši vietējām prasībām.
- Tukšos flakonus, antiseptiskās salvetes un citus piederumus var izmest atkritumu tvertnē.