

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

STELARA 45 mg roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka zawiera 45 mg ustekinumabu w 0,5 ml roztworu.

Ustekinumab jest w pełni ludzkim przeciwciałem monoklonalnym IgG1κ przeciwko interleukinie (IL-12/23), wytworzonym w linii komórkowej mysiego szpiczaka z wykorzystaniem techniki rekombinacji DNA.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Roztwór ma kolor przezroczysty do nieznacznie opalizującego, bezbarwny do jasnożółtego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt STELARA jest wskazany w leczeniu umiarkowanych do ciężkich postaci łuszczycy plackowatej u osób dorosłych, u których nie powiodło się leczenie lub występują przeciwwskazania, lub występuje nietolerancja w stosunku do innego rodzaju terapii systemowych obejmujących leczenie cyklosporyną, metotreksatem i metodą PUVA (patrz punkt 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt STELARA jest przeznaczony do stosowania zgodnie z zaleceniami i pod kontrolą lekarza posiadającego doświadczenie w rozpoznawaniu i leczeniu łuszczycy.

Dawkowanie

Zalecanym dawkowaniem produktu STELARA jest dawka początkowa wynosząca 45 mg podawana podskórną w tygodniu 0, następnie ta sama dawka w tygodniu 4, potem co 12 tygodni.

Należy rozważyć możliwość przerwania leczenia u pacjentów, którzy nie wykazują odpowiedzi klinicznej do 28 tygodnia terapii.

Pacjenci z masą ciała > 100 kg

Dla pacjentów z masą ciała > 100 kg dawka wynosi 90 mg leku podanego podskórną w tygodniu 0, następnie ta sama dawka w tygodniu 4, potem co 12 tygodni (patrz punkt 5.1). Udowodniono, że u pacjentów ważących powyżej 100 kg, preparat podany w dawce 45 mg również wykazuje skuteczność. Jednakże w przypadku dawki 90 mg skuteczność u tych pacjentów była większa.

Pacjenci w podeszłym wieku (≥ 65 lat)

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów w podeszłym wieku.

Dzieci oraz młodzież (<18 lat)

Nie zaleca się stosowania produktu STELARA u dzieci w wieku poniżej 18 lat ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności.

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

Nie przeprowadzono badań produktu STELARA w tych populacjach pacjentów. Dlatego w tym przypadku brak jest zaleceń dotyczących dawkowania leku.

Sposób podawania

Produkt STELARA stosuje się w postaci podskórnych wstrzyknięć. Jeżeli jest to możliwe, należy unikać jako miejsc wstrzyknięć fragmentów skóry objętych łuszczycą.

Za zgodą lekarza oraz po odpowiednim przeszkoleniu w zakresie techniki podskórnego wstrzykiwania leku, pacjenci mogą dokonywać samodzielnych wstrzykiwań produktu STELARA. Jednak, lekarz powinien upewnić się, że pacjent będzie w odpowiedni sposób kontynuował terapię.

Pacjent powinien zostać poinformowany o konieczności wstrzyknięcia całkowitej ilości produktu STELARA, zgodnie z zaleceniami zawartymi w ulotce dla pacjenta. Obszerne instrukcje dotyczące podawania leku zostały zamieszczone w ulotce dla pacjenta.

W celu zapoznania się z dalszymi instrukcjami dotyczącymi przygotowania leku i szczególnymi środkami ostrożności podczas stosowania, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (patrz punkt 6.1).

Istotna klinicznie, aktywna postać zakażenia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zakażenia

Ustekinumab może zwiększać ryzyko wystąpienia nowych infekcji oraz reaktywację zakażeń utajonych. W trakcie prowadzonych badań klinicznych, u pacjentów przyjmujących produkt STELARA, zaobserwowano poważne infekcje o podłożu bakteryjnym, grzybiczym i wirusowym (patrz punkt 4.8).

Dlatego ze szczególną uwagą należy rozważyć kwestię stosowania produktu STELARA u pacjentów z przewlekłym zakażeniem, lub z nawracającymi infekcjami w wywiadzie (patrz punkt 4.3).

Przed rozpoczęciem terapii produktem STELARA należy zbadać pacjenta, czy nie występuje u niego infekcja gruźlicza. Produktu STELARA nie wolno podawać pacjentom z aktywną postacią gruźlicy (patrz punkt 4.3). Przed podaniem produktu STELARA należy rozpocząć terapię postaci utajonej gruźlicy. Leczenie przeciwgruźlicze należy również rozważyć przed zastosowaniem produktu STELARA, u pacjentów z utajoną lub aktywną postacią gruźlicy w wywiadzie, u których nie można potwierdzić właściwie przeprowadzonego postępowania leczniczego. Pacjenci, którzy otrzymują produkt STELARA powinni być ściśle monitorowani, czy nie występują u nich objawy przedmiotowe i podmiotowe aktywnej postaci gruźlicy w czasie oraz po zakończeniu leczenia.

Należy poinformować pacjentów o konieczności zgłoszenia się do lekarza w przypadku pojawienia się objawów przedmiotowych lub podmiotowych, sugerujących istnienie zakażenia. W przypadku wystąpienia u pacjenta poważnej infekcji, pacjent powinien być ściśle monitorowany, a produktu STELARA nie należy podawać, aż do momentu ustąpienia objawów infekcji.

Nowotwory złośliwe

Leki immunosupresyjne, takie jak ustekinumab, mogą zwiększać ryzyko wystąpienia nowotworów złośliwych. U niektórych pacjentów, którzy przyjmowali produkt STELARA w trakcie badań klinicznych pojawiły się raki złośliwe skóry lub o innej lokalizacji (patrz punkt 4.8).

Nie przeprowadzono żadnych badań obejmujących pacjentów z dodatnim wywiadem w kierunku nowotworów złośliwych lub kontynuujących leczenie po rozwinięciu nowotworu złośliwego w trakcie przyjmowania produktu STELARA. Dlatego należy ze szczególną uwagą rozważyć zastosowanie produktu STELARA u tych pacjentów.

Reakcje nadwrażliwości

W przypadku wystąpienia reakcji anafilaktycznej lub innej poważnej reakcji alergicznej należy natychmiast przerwać podawanie produktu STELARA i wdrożyć odpowiednie leczenie (patrz punkt 4.8).

Szczepienia

Nie zaleca się podawania żywych szczepionek wirusowych lub bakteryjnych (takich jak Bacillus Calmette-Guérin (BCG)) równocześnie z produktem STELARA. Nie przeprowadzono szczegółowych badań z udziałem pacjentów, którzy otrzymali żywą szczepionkę wirusową lub bakteryjną. Przed rozpoczęciem szczepienia żywą szczepionką wirusową lub bakteryjną terapia produktem STELARA powinna zostać wstrzymana przez okres co najmniej 15 tygodni od podania ostatniej dawki leku, i może być wznowiona po co najmniej 2 tygodniach po wykonaniu szczepienia. Osoba zlecająca zażycie leku powinna zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego właściwej szczepionki w celu uzyskania dodatkowych informacji oraz wytycznych na temat podawania leków immunosupresyjnych po wykonaniu szczepienia.

Pacjenci leczeni produktem STELARA mogą przyjmować równocześnie szczepionki inaktywowane lub zawierające drobnoustroje zabite.

Towarzysząca terapia immunosupresyjna

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność skojarzenia produktu STELARA oraz innych leków immunosupresyjnych, w tym preparatów biologicznych lub fototerapii nie została zbadana. Szczególną ostrożność należy zachować przy rozważaniu równoczesnego stosowania innych leków immunosupresyjnych i produktu STELARA oraz w przypadku przechodzenia ze stosowania innych biologicznych preparatów immunosupresyjnych (patrz punkt 4.5).

Szczególne grupy pacjentów

Dzieci oraz młodzież (< 18 lat)

Nie zaleca się stosowania produktu STELARA u dzieci w wieku poniżej 18 lat ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności.

Pacjenci w podeszłym wieku (≥ 65 lat)

U pacjentów w wieku 65 lat lub starszych, którzy otrzymywali produkt Stelara nie obserwowano ogólnych różnic w skuteczności i bezpieczeństwie stosowania tego leku w porównaniu z młodszymi pacjentami. Ponieważ zasadniczo u pacjentów w podeszłym wieku częstość występowania infekcji jest większa, należy zachować ostrożność podczas leczenia tych pacjentów.

Zaburzenia czynności wątroby i nerek

Nie przeprowadzono szczegółowych badań leku u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby i nerek (patrz punkt 4.2).

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. W przeprowadzonej populacyjnej analizie farmakokinetycznej badań klinicznych III fazy, oceniano wpływ produktów leczniczych, najczęściej równolegle stosowanych, przez pacjentów chorujących na łuszczycę (w tym preparatów, takich jak: paracetamol, ibuprofen, kwas acetylosalicylowy, metformina, atorwastatyna, lewotyroksyna) na właściwości farmakokinetyczne ustekinumabu. Nie wykazano żadnych interakcji z równocześnie stosowanymi wyżej wymienionymi produktami leczniczymi. Podstawą tej analizy był fakt, że co najmniej 100 pacjentów (>5% badanej populacji) przyjmowało równocześnie powyższe produkty lecznicze przez czas wynoszący co najmniej 90% okresu trwania badania.

Nie należy podawać żadnych żywych szczepionek pacjentom leczonym produktem STELARA (patrz punkt 4.4).

Nie przeprowadzono badań dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności skojarzenia produktu STELARA z innymi lekami immunosupresyjnymi, w tym z preparatami biologicznymi, lub fototerapią (patrz punkt 4.4).

4.6 Cięża i laktacja

Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania ustekinumabu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka i płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3). Jako środek ostrożności zaleca się unikanie stosowania produktu STELARA w czasie ciąży. Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczne metody antykoncepcyjne w czasie leczenia i do 15 tygodni po jego zakończeniu.

Laktacja

Nie wiadomo, czy ustekinumab przenika do mleka ludzkiego. Badania na zwierzętach wykazały niewielkie wydzielanie ustekinumabu do mleka matki. Nie wiadomo czy przyjęcie ustekinumabu powoduje jego wchłanianie systemowe. Ze względu na możliwość wystąpienia działań niepożądanych ustekinumabu u noworodków karmionych piersią, decyzja dotycząca przerwania karmienia piersią w czasie leczenia i do 15 tygodni po jego zakończeniu lub odstawienia produktu STELARA musi zostać podjęta, po rozważeniu korzyści wynikających z karmienia dziecka piersią oraz korzyści ze stosowania produktu STELARA u matki.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania leku znajdujące się poniżej odzwierciedlają ekspozycję na ustekinumab w przypadku 3 badań klinicznych przeprowadzonych z udziałem 2266 pacjentów, w tym 1970 przyjmujących lek przez okres co najmniej 6 miesięcy, 1285 przez co najmniej 1 rok oraz 373 przez co najmniej 18 miesięcy.

Odnotowano następujące poważne działania niepożądane:

- Ciężkie zakażenia
- Nowotwory złośliwe.

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi (>10%) ustekinumabu, zarówno w kontrolowanej, jak i niekontrolowanej części badań klinicznych nad łuszczycą, były stany zapalne jamy nosowo-gardłowej oraz zakażenia górnych dróg oddechowych. Większość z nich miała charakter łagodny i nie wymagała przerwania leczenia w trakcie badania klinicznego.

Tabela 1 przedstawia podsumowania działań niepożądanych leku pochodzących z badań klinicznych nad łuszczycą. Działania niepożądane zostały sklasyfikowane według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Tabela 1 Podsumowanie działań niepożądanych leku, występujących w badaniach klinicznych nad łuszczycą

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania: Działanie niepożądane
---------------------------------	--

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Bardzo często: zakażenie górnych dróg oddechowych, zapalenie jamy nosowo-gardłowej Często: zapalenie tkanki łącznej, wirusowe zakażenie górnych dróg oddechowych
Zaburzenia psychiczne	Często: depresja
Zaburzenia układu nerwowego	Często: zawroty głowy, bóle głowy
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często: ból okolicy gardłowo-krtaniowej, przekrwienie jamy nosowej
Zaburzenia żołądka i jelit	Często: biegunka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często: świąd
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Często: ból pleców, ból mięśni
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często: uczucie zmęczenia, rumień w miejscu wstrzyknięcia Niezbyt często: odczyny w miejscu wstrzyknięcia (w tym ból, obrzęk, świąd, stwardnienie, krwawienie, siniaczenie oraz podrażnienie)

Zakażenia

W badaniach kontrolowanych pacjentów z łuszczycą wskaźniki infekcji lub poważnych infekcji były podobne wśród pacjentów leczonych z zastosowaniem ustekinumabu i pacjentów otrzymujących placebo. W kontrolowanym placebo okresie badań klinicznych pacjentów z łuszczycą, wskaźnik infekcji wynosił 1,39 w przeliczeniu na jednego pacjenta/rok obserwacji w przypadku pacjentów otrzymujących ustekinumab oraz 1,21 w przypadku pacjentów otrzymujących placebo. Poważne zakażenia dotyczyły 0,01 w przeliczeniu na jednego pacjenta/rok obserwacji w przypadku pacjentów otrzymujących ustekinumab (5 przypadków poważnych infekcji w grupie 407 pacjento-lat obserwacji) oraz 0,02 w przypadku pacjentów otrzymujących placebo (3 przypadki poważnych infekcji w grupie 177 pacjento-lat obserwacji) (patrz punkt 4.4).

W kontrolowanych i niekontrolowanych częściach badań klinicznych nad łuszczycą wskaźnik infekcji wynosił 1,24 w przeliczeniu na jednego pacjenta/rok obserwacji w przypadku pacjentów otrzymujących ustekinumab, a częstość występowania poważnych infekcji wyniosła 0,01 w przeliczeniu na jednego pacjenta/rok obserwacji w przypadku pacjentów otrzymujących ustekinumab (24 przypadki poważnych infekcji w grupie 2251 pacjento-lat obserwacji), a odnotowane poważne infekcje, obejmowały przypadki zapalenia tkanki łącznej, zapalenia uchyłków, zapalenia szpiku, infekcji wirusowych, zapalenia żołądka i jelit, zapalenia płuc oraz infekcji dróg moczowych.

W badaniach klinicznych pacjentów z postacią gruźlicy utajonej, którzy równocześnie przyjmowali izoniazyd nie zaobserwowano rozwoju gruźlicy.

Nowotwory złośliwe

W kontrolowanym placebo okresie badań klinicznych nad łuszczycą, częstość występowania nowotworów złośliwych, z wyjątkiem raka skóry nie będącego czerniakiem, wyniosła 0,25 w przeliczeniu na 100 pacjento-lat obserwacji w przypadku pacjentów otrzymujących ustekinumab (1 przypadek w grupie 406 pacjento-lat obserwacji) w porównaniu z 0,57 w przypadku pacjentów przyjmujących placebo (1 przypadek w grupie 177 pacjento-lat obserwacji). Częstość występowania raka skóry nie będącego czerniakiem wyniosła 0,74 w przeliczeniu na 100 pacjento-lat obserwacji, w przypadku pacjentów przyjmujących ustekinumab (3 przypadki w grupie 406 pacjento-lat obserwacji), w porównaniu z 1,13 w przypadku pacjentów przyjmujących placebo (2 przypadki w grupie 176 pacjento-lat obserwacji).

W kontrolowanych i niekontrolowanych częściach badań klinicznych nad łuszczycą częstość występowania nowotworów złośliwych z wyjątkiem przypadków raka skóry nie będącego czerniakiem wyniosła 0,36

w przeliczeniu na 100 pacjento-lat obserwacji, w przypadku pacjentów przyjmujących ustekinumab (8 przypadków w grupie 2249 pacjento-lat obserwacji), a zgłoszone przypadki obejmowały nowotwory złośliwe piersi, okrężnicy, głowy i szyi, nerek, prostaty oraz tarczycy. Wskaźnik występowania nowotworów złośliwych odnotowany w przypadku pacjentów przyjmujących ustekinumab był porównywalny ze wskaźnikiem spodziewanym w populacji ogólnej (standardowy wskaźnik zapadalności = 0,68 [95% przedział ufności: 0,29; 1,34]). Częstość występowania przypadków raka skóry nie będącego czerniakiem wynosiła 0,80 w przeliczeniu na 100 pacjento-lat obserwacji, w przypadku pacjentów przyjmujących ustekinumab (18 przypadków w grupie 2245 pacjento-lat obserwacji) (patrz punkt 4.4).

Reakcje nadwrażliwości

W badaniach klinicznych ustekinumabu u < 2% pacjentów zaobserwowano wysypkę oraz pokrzywkę.

Immunogenność

Okolo 5% pacjentów leczonych ustekinumabem wykształciło przeciwciała przeciwko ustekinumabowi, których miano na ogół było niskie. Nie stwierdzono widocznej korelacji pomiędzy wykształceniem przeciwciał, a pojawieniem się odczynu w miejscu wstrzyknięcia leku. Skuteczność leczenia była mniejsza u pacjentów wykazujących dodatnie wyniki testów w kierunku przeciwciał przeciwko ustekinumabowi, jednakże, obecność przeciwciał nie wyklucza uzyskania pozytywnej odpowiedzi klinicznej na leczenie.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania.

W badaniach klinicznych stosowano pojedyncze dawki leku do 4,5 mg/kg podawane dożylnie bez wystąpienia toksyczności zmuszającej do ograniczenia dawki. W przypadku przedawkowania, zaleca się obserwację pacjenta, czy nie występują jakiegokolwiek objawy przedmiotowe i podmiotowe reakcji niepożądanych, oraz natychmiastowe wdrożenie leczenia objawowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inhibitory interleukin. Kod ATC: L04AC05

Mechanizm działania

Ustekinumab jest w pełni ludzkim przeciwciałem monoklonalnym IgG1 κ , które wiąże się z wysokim powinowactwem oraz swoistością z podjednostką białkową p40 ludzkich cytokin – interleukin: IL-12 i IL-23. Ustekinumab hamuje aktywność ludzkich IL-12 i IL-23 zapobiegając wiązaniu tych cytokin z ich receptorem białkowym IL-12R β 1 znajdującym się na powierzchni komórek układu odpornościowego. Ustekinumab nie jest w stanie przyłączyć się do interleukiny IL-12 ani IL-23, które są przyłączone do receptorów IL-12R β 1 na powierzchni komórek. Dlatego ustekinumab nie oddziałuje na aktywność dopełniacza, ani nie bierze udziału w zjawisku cytotoksyczności zależnej od przeciwciał komórek receptorowych. Interleukiny IL-12 oraz IL-23 mają postać cytokin heterodimerskich wydzielanych przez aktywowane komórki prezentujące antygen takie jak makrofagi i komórki dendrytyczne. Interleukiny IL-12 i IL-23 biorą udział w odpowiedzi immunologicznej organizmu poprzez oddziaływanie na aktywację komórek NK (natural killer) oraz różnicowanie i pobudzenie komórek CD4+ T. Natomiast nieprawidłowa regulacja czynności interleukin IL-12 i IL-23 prowadzi do wystąpienia choroby o podłożu immunologicznym, takich jak łuszczyca. Ustekinumab zapobiega oddziaływaniu interleukin IL-12 i IL-23 na aktywację komórek układu immunologicznego, tj. przekazywaniu sygnałów wewnątrzkomórkowych oraz wydzielaniu cytokin zapalnych. Dlatego uważa się, że ustekinumab odpowiedzialny jest za przerwanie kaskady sygnalizacyjnej i kaskady cytokin, które to zjawiska mają istotne znaczenie w rozwoju łuszczycy.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność ustekinumabu oceniano w dwóch randomizowanych badaniach klinicznych, z zastosowaniem podwójnie ślepej próby i kontroli placebo, przeprowadzonych z udziałem 1996 pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej postacią łuszczycy plackowatej, którzy byli

kandydatami do fototerapii lub leczenia systemowego.

Badanie nad Łuszczycą 1 (PHOENIX 1) przeprowadzono z udziałem 766 pacjentów. U 53% z nich nie wystąpiła reakcja na leczenie, wystąpiła nietolerancja leku lub występowały przeciwwskazania do innej terapii systemowej.

Pacjenci przydzieleni losowo do grupy otrzymującej ustekinumab otrzymali dawki 45 mg lub 90 mg w tygodniu 0 i 4, a następnie tą samą dawkę co 12 tygodni. Pacjenci przydzieleni losowo do grupy otrzymującej placebo w tygodniu 0 i 4 przeszli na ustekinumab (45 mg lub 90 mg) w tygodniu 12 i 16, a następnie przyjmowali tą samą dawkę, co 12 tygodni. Pacjenci początkowo przydzieleni losowo do grupy otrzymującej ustekinumab, którzy uzyskali odpowiedź w postaci wskaźnika zasięgu i ciężkości procesu chorobowego w łuszczycy (PASI Index) 75 (poprawa PASI co najmniej o 75% w stosunku do wartości wyjściowej), zarówno w 28, jak i 40 tygodniu zostali powtórnie przydzieleni losowo do grupy otrzymującej ustekinumab, co 12 tygodni lub do grupy otrzymującej placebo (tj. odstawienie leku). Pacjenci, którzy w 40. tygodniu zostali powtórnie przydzieleni losowo do grupy otrzymującej placebo ponownie rozpoczęli przyjmowanie ustekinumabu według swojego początkowego sposobu dawkowania w momencie, gdy utracili co najmniej 50% uzyskanej w 40. tygodniu poprawy wartości PASI. Wszyscy pacjenci zostali poddani obserwacji trwającej do 76 tygodnia, licząc od momentu pierwszego podania badanego leku.

Badanie nad Łuszczycą 2 (PHOENIX 2) przeprowadzono z udziałem 1230 pacjentów. U 61% z nich nie wystąpiła reakcja na leczenie, wystąpiła nietolerancja leku lub wystąpiły przeciwwskazania do innej terapii systemowej.

Pacjenci przydzieleni losowo do grupy otrzymującej ustekinumab otrzymali dawki 45 mg lub 90 mg w tygodniu 0 i 4, a następnie dodatkową dawkę w 16 tygodniu. Pacjenci przydzieleni losowo do grupy otrzymującej placebo w tygodniu 0 i 4 przeszli na ustekinumab (45 mg lub 90 mg) w tygodniu 12 i 16. Wszyscy pacjenci zostali poddani obserwacji trwającej do 52 tygodnia, licząc od momentu rozpoczęcia leczenia.

W obydwu badaniach wyjściowa charakterystyka chorobowa pacjentów była generalnie zgodna we wszystkich grupach terapeutycznych, przy średniej wartości wyjściowej PASI wynoszącej od 17 do 18, średniej wartości wyjściowej powierzchni ciała (ang. Body Surface Area, BSA) ≥ 20 , średniej wartości wskaźnika wpływu dolegliwości skórnych na jakość życia (ang. Dermatology Life Quality Index, DLQI) wynoszącym od 10 do 12. Łuszczycowe zapalenie stawów (ang. Psoriatic Arthritis, PsA) wystąpiło u około jednej trzeciej pacjentów (PHOENIX 1) oraz jednej czwartej pacjentów (PHOENIX 2).

Pierwszorzędownym punktem końcowym w obydwu badaniach był odsetek pacjentów, którzy uzyskali odpowiedź PASI 75 w stosunku do wartości wyjściowej w 12 tygodniu (patrz Tabela 2).

Tabela 2 Posumowanie uzyskanych odpowiedzi klinicznych w Badaniu nad Łuszczycą 1 (PHOENIX 1) oraz Badaniu nad Łuszczycą 2 (PHOENIX 2)

	Tydzień 12 (2 wstrzyknięcia)			Tydzień 28 (3 wstrzyknięcia)	
	Placebo	45 mg	90 mg	45 mg	90 mg
Badanie nad Łuszczycą 1					
Liczba pacjentów przydzielonych losowo	255	255	256	250	243
PASI 50 odpowiedź N (%)	26 (10%)	213 (84%) ^a	220 (86%) ^a	228 (91%)	234 (96%)
PASI 75 odpowiedź N (%)	8 (3%)	171 (67%) ^a	170 (66%) ^a	178 (71%)	191 (79%)
PASI 90 odpowiedź N (%)	5 (2%)	106 (42%) ^a	94 (37%) ^a	123 (49%)	135 (56%)
PGA ^b przy ewidentnym lub minimalnym N (%)	10 (4%)	151 (59%) ^a	156 (61%) ^a	146 (58%)	160 (66%)

Badanie nad Łuszczycą 2					
Liczba pacjentów przydzielonych losowo	410	409	411	397	400
PASI 50 odpowiedź N (%)	41 (10%)	342 (84%) ^a	367 (89%) ^a	369 (93%)	380 (95%)
PASI 75 odpowiedź N (%)	15 (4%)	273 (67%) ^a	311 (76%) ^a	276 (70%)	314 (79%)
PASI 90 odpowiedź N (%)	3 (1%)	173 (42%) ^a	209 (51%) ^a	178 (45%)	217 (54%)
PGA ^b przy ewidentnym lub minimalnym N (%)	18 (4%)	277 (68%) ^a	300 (73%) ^a	241 (61%)	279 (70%)
^a p < 0,001 dla dawki 45 mg lub 90 mg w porównaniu z placebo					
^b PGA = Całościowa ocena lekarska					

W badaniu nad łuszczycą 1 stabilność wskaźnika PASI 75 była znacząco wyższa przy ciągłym leczeniu w porównaniu z odstawieniem leku (p < 0,001). Podobne wyniki zostały zaobserwowane w przypadku każdej z dawek ustekinumabu. W 52 tygodniu, 89% pacjentów powtórnie randomizowanych do leczenia podtrzymującego wykazywało odpowiedź PASI 75 w porównaniu z 63% pacjentów powtórnie randomizowanych do grupy otrzymującej placebo (odstawienie leku) (p < 0,001). W tygodniu 76, 84% pacjentów powtórnie randomizowanych do leczenia podtrzymującego wykazywało odpowiedź PASI 75, w porównaniu z 19% pacjentów powtórnie randomizowanych do grupy otrzymującej placebo (odstawienie leku).

Wśród pacjentów powtórnie randomizowanych do grupy otrzymującej placebo, którzy ponownie rozpoczęli leczenie według swojego początkowego sposobu dawkowania ustekinumabu, po utracie mniejszej lub równej 50% uzyskanej poprawy wartości PASI 85%, uzyskało odpowiedź PASI 75 w ciągu 12 tygodni po ponownym rozpoczęciu terapii.

W Badaniu nad Łuszczycą 1, w tygodniu 2 i w tygodniu 12 osiągnięcie znacząco większej poprawy w stosunku do wartości wyjściowej znalazło odzwierciedlenie w wartości DLQI w każdej z grup leczonych ustekinumabem w porównaniu z placebo. Poprawa utrzymywała się przez tydzień 28. Podobnie, znacząca poprawa została odnotowana w Badaniu nad Łuszczycą 2 w tygodniach 4 i 12 i utrzymywała się przez tydzień 24. W Badaniu nad Łuszczycą 1 poprawa osiągnięta w zakresie kontroli przebiegu łuszczycy paznokci (wskaźnik ciężkości przebiegu łuszczycy paznokci), w punktacji dotyczącej parametrów fizykalnych i umysłowych skali SF-36 oraz analogowo-wzrokowej skali świądu (ang. Itch Visual Analogue Scale, VAS) była również znacząca w każdej z grup leczonych ustekinumabem, w porównaniu z placebo. W Badaniu nad Łuszczycą 2 wyniki uzyskane w szpitalnej skali niepokoju i depresji (ang. Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) oraz kwestionariuszu ograniczeń zawodowych (ang. Work Limitations Questionnaire, WLQ) były również znacząco lepsze w przypadku każdej z grup leczonych ustekinumabem w porównaniu z placebo.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne.

Wchłanianie

Średni czas potrzebny do osiągnięcia najwyższego stężenia w osoczu (t_{max}) wynosi 8,5 dni po podskórnym podaniu pojedynczej dawki wynoszącej 90 mg, zdrowym ochotnikom. Średnie wartości t_{max} ustekinumabu po podaniu pojedynczej dawki 45 lub 90 mg drogą podskórną pacjentom z łuszczycą były porównywalne z wartościami odnotowanymi u zdrowych ochotników.

Bezwzględna biodostępność ustekinumabu po podaniu pojedynczej dawki drogą podskórną wynosiła 57,2% u pacjentów z łuszczycą.

Dystrybucja

Średnia objętość dystrybucji w fazie końcowej po dożylnym podaniu pojedynczej dawki leku pacjentom z łuszczycą wynosiła od 57 do 83 ml/kg.

Metabolizm

Dokładny metabolizm ustekinumabu nie został poznany.

Wydalenie

Średni klirens ustrojowy (CL) po dożylnym podaniu pojedynczej dawki leku pacjentowi z łuszczycą wynosi od 1,99 do 2,34 ml/dobę/kg. Średni okres półtrwania ($t_{1/2}$) ustekinumabu u pacjentów z łuszczycą wynosi około 3 tygodnie, we wszystkich badaniach nad łuszczycą wynosi od 15 do 32 dni.

W populacyjnej analizie farmakokinetycznej, pozorny klirens (CL/F) oraz pozorna objętość dystrybucji (V/F) wynosiły u pacjentów z łuszczycą odpowiednio 0,465 l/dobę i 15,7 l. Płeć pacjenta nie miała wpływu na wartość CL/F ustekinumabu. Przeprowadzona populacyjna analiza farmakokinetyczna wykazała istnienie tendencji w kierunku większych wartości klirensu ustekinumabu u pacjentów z dodatnimi wynikami testów w kierunku obecności przeciwciał przeciwko ustekinumabowi.

Linijowość dawki

U pacjentów z łuszczycą po podaniu dożylnym pojedynczej dawki wynoszącej od 0,09 do 4,5 mg/kg lub podaniu podskórnym pojedynczej dawki wynoszącej od około 24 do 240 mg ekspozycja układowa na ustekinumab (C_{max} oraz AUC) zwiększa się w przybliżeniu proporcjonalnie do dawki leku.

Pojedyncza dawka w stosunku do dawek wielokrotnych

Profile stężenie–czas w surowicy dla ustekinumabu po podaniu podskórnym pojedynczej lub wielokrotnej dawki leku były w większości przypadków możliwe do przewidzenia. Stężenia odpowiadające stanowi równowagi dynamicznej ustekinumabu w surowicy zostały osiągnięte do 28 tygodnia terapii po podaniu początkowych dawek podskórnych leku w tygodniu 0 i 4, a następnie tej samej dawki co 12 tygodni. Średnie stężenie bezpośrednio przed podaniem kolejnej dawki C_{trough} wyniosło od 0,21 do 0,26 µg/ml (45 mg) oraz od 0,47 do 0,49 µg/ml (90 mg). Nie stwierdzono widocznej kumulacji ustekinumabu w surowicy w czasie podskórnego podawania leku co 12 tygodni.

Wpływ masy ciała na właściwości farmakokinetyczne

W przeprowadzonej populacyjnej analizie farmakokinetycznej masa ciała pacjenta okazała się być najbardziej znaczącym parametrem mającym wpływ na wartość klirensu ustekinumabu. Średnia wartość CL/F u pacjentów ważących >100 kg była o około 55% większa w porównaniu z pacjentami ważącymi ≤ 100 kg. Średnia wartość V/F u pacjentów ważących >100 kg była o około 37% większa w porównaniu z pacjentami ważącymi ≤100 kg. Średnie stężenia ustekinumabu w surowicy bezpośrednio przed podaniem kolejnej dawki u pacjentów z większą masą ciała (>100 kg) przyjmujących lek w dawce 90 mg były porównywalne z wartościami uzyskanymi u pacjentów z mniejszą masą ciała (≤100 kg) przyjmującymi lek w dawce 45 mg.

Szczególne grupy pacjentów

Brak dostępnych danych farmakokinetycznych dotyczących stosowania leku u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby.

Nie przeprowadzono szczegółowych badań z udziałem pacjentów w podeszłym wieku.

W przeprowadzonej populacyjnej analizie farmakokinetycznej nie wykazano wpływu tytoniu, ani alkoholu na właściwości farmakokinetyczne ustekinumabu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne uzyskane na podstawie badań dotyczących toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz toksycznego wpływu na rozwój i reprodukcję, w tym oceny bezpieczeństwa farmakologicznego nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia (np. toksyczności narządowej) dla człowieka. Badania dotyczące toksycznego wpływu na rozwój i reprodukcję przeprowadzone u małp *Cynomolgus* nie wykazały występowania działań niepożądanych w stosunku do męskich wskaźników płodności ani uszkodzenia płodu lub toksycznego wpływu na rozwój. Nie stwierdzono żadnych działań niepożądanych w stosunku do

żeńskich wskaźników płodności przy zastosowaniu przeciwciał analogicznych do IL-12/23 u myszy.

Dawki stosowane w badaniach na zwierzętach były maksymalnie około 45 razy wyższe niż najwyższy równoważnik dawki planowany do zastosowania u pacjentów z łuszczycą oraz powodowały maksymalne stężenia w surowicy małp, które były ponad 100 razy większe niż te obserwowane u ludzi.

Nie przeprowadzono badań dotyczących potencjalnego działania rakotwórczego ustekinumabu ze względu na brak odpowiedniego modelu przeciwciał, które nie wykazywałyby reakcji krzyżowej z białkiem IL-12/23 p40 gryzoni.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sacharoza
L-histydyna
Jednowodny monochlorowodorek L-histydyny
Polisorbat 80
Woda do wstrzykiwań.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres ważności

12 miesięcy

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać.
Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt STELARA występuje w postaci jałowego roztworu, znajdującego się w fiolce ze szkła typu I o pojemności 2 ml, przeznaczonej do jednorazowego użytku, zamkniętej gumową zatyczką. Produkt STELARA jest dostępny w opakowaniu zawierającym 1 fiolkę leku.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Fiolka z roztworem produktu STELARA nie powinna być wstrząsana. Roztwór przed podaniem podskórnym należy obejrzeć, czy nie występują cząsteczki lub przebarwienia. Roztwór ma kolor przezroczysty do nieznacznie opalizującego, bezbarwny do jasnożółtego i może zawierać niewielką ilość półprzezroczystych lub białych cząsteczek białkowych. Wygląd ten nie jest niczym niezwykłym w przypadku roztworu białkowego. Produktu nie należy stosować, jeżeli jest on przebarwiony, zmatowiał lub zawiera nieprawidłowe cząsteczki. Przed podaniem produkt STELARA powinien osiągnąć odpowiednią temperaturę do wstrzyknięcia (około pół godziny w temperaturze pokojowej). Produkt STELARA nie zawiera środków konserwujących; dlatego nie należy zużywać resztki niewykorzystanego produktu znajdującego się w fiolce lub strzykawce. Szczegółowe instrukcje dotyczące stosowania znajdują się w ulotce dla pacjenta.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Belgia

8. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU /
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI
PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMA) <http://www.emea.europa.eu>

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

STELARA 90 mg roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka zawiera 90 mg ustekinumabu w 1,0 ml roztworu.

Ustekinumab jest w pełni ludzkim przeciwciałem monoklonalnym IgG1κ przeciwko interleukinie (IL-12/23), wytworzonym w linii komórkowej mysiego szpiczaka z wykorzystaniem techniki rekombinacji DNA.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Roztwór ma kolor przezroczysty do nieznacznie opalizującego, bezbarwny do jasnożółtego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt STELARA jest wskazany w leczeniu umiarkowanych do ciężkich postaci łuszczycy plackowatej u osób dorosłych, u których nie powiodło się leczenie lub występują przeciwwskazania, lub występuje nietolerancja w stosunku do innego rodzaju terapii systemowych obejmujących leczenie cyklosporyną, metotreksatem i metodą PUVA (patrz punkt 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt STELARA jest przeznaczony do stosowania zgodnie z zaleceniami i pod kontrolą lekarza posiadającego doświadczenie w rozpoznawaniu i leczeniu łuszczycy.

Dawkowanie

Zalecanym dawkowaniem produktu STELARA jest dawka początkowa wynosząca 45 mg podawana podskórnym w tygodniu 0, następnie ta sama dawka w tygodniu 4, potem co 12 tygodni.

Należy rozważyć możliwość przerwania leczenia u pacjentów, którzy nie wykazują odpowiedzi klinicznej do 28 tygodnia terapii.

Pacjenci z masą ciała > 100 kg

Dla pacjentów z masą ciała > 100 kg dawka wynosi 90 mg leku podanego podskórnym w tygodniu 0, następnie ta sama dawka w tygodniu 4, potem co 12 tygodni (patrz punkt 5.1). Udowodniono, że u pacjentów ważących powyżej 100 kg, preparat podany w dawce 45 mg również wykazuje skuteczność. Jednakże w przypadku dawki 90 mg skuteczność u tych pacjentów była większa.

Pacjenci w podeszłym wieku (≥ 65 lat)

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów w podeszłym wieku.

Dzieci oraz młodzież (<18 lat)

Nie zaleca się stosowania produktu STELARA u dzieci w wieku poniżej 18 lat ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności.

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

Nie przeprowadzono badań produktu STELARA w tych populacjach pacjentów. Dlatego w tym przypadku brak jest zaleceń dotyczących dawkowania leku.

Sposób podawania

Produkt STELARA stosuje się w postaci podskórnych wstrzyknięć. Jeżeli jest to możliwe, należy unikać jako miejsc wstrzyknięć fragmentów skóry objętych łuszczycą.

Za zgodą lekarza oraz po odpowiednim przeszkoleniu w zakresie techniki podskórnego wstrzykiwania leku, pacjenci mogą dokonywać samodzielnych wstrzykiwań produktu STELARA. Jednak, lekarz powinien upewnić się, że pacjent będzie w odpowiedni sposób kontynuował terapię. Pacjent powinien zostać poinformowany o konieczności wstrzyknięcia całkowitej ilości produktu STELARA, zgodnie z zaleceniami zawartymi w ulotce dla pacjenta. Obszerne instrukcje dotyczące podawania leku zostały zamieszczone w ulotce dla pacjenta.

W celu zapoznania się z dalszymi instrukcjami dotyczącymi przygotowania leku i szczególnymi środkami ostrożności podczas stosowania, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (patrz punkt 6.1).

Istotna klinicznie, aktywna postać zakażenia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zakażenia

Ustekinumab może zwiększać ryzyko wystąpienia nowych infekcji oraz reaktywację zakażeń utajonych. W trakcie prowadzonych badań klinicznych, u pacjentów przyjmujących produkt STELARA, zaobserwowano poważne infekcje o podłożu bakteryjnym, grzybiczym i wirusowym (patrz punkt 4.8).

Dlatego ze szczególną uwagą należy rozważyć kwestię stosowania produktu STELARA u pacjentów z przewlekłym zakażeniem lub z nawracającymi infekcjami w wywiadzie (patrz punkt 4.3).

Przed rozpoczęciem terapii produktem STELARA należy zbadać pacjenta, czy nie występuje u niego infekcja gruźlicza. Produktu STELARA nie wolno podawać pacjentom z aktywną postacią gruźlicy (patrz punkt 4.3). Przed podaniem produktu STELARA należy rozpocząć terapię postaci utajonej gruźlicy. Leczenie przeciwgruźlicze należy również rozważyć przed zastosowaniem produktu STELARA, u pacjentów z utajoną lub aktywną postacią gruźlicy w wywiadzie, u których nie można potwierdzić właściwie przeprowadzonego postępowania leczniczego. Pacjenci, którzy otrzymują produkt STELARA powinni być ściśle monitorowani, czy nie występują u nich objawy przedmiotowe i podmiotowe aktywnej postaci gruźlicy w czasie oraz po zakończeniu leczenia.

Należy poinformować pacjentów o konieczności zgłoszenia się do lekarza w przypadku pojawienia się objawów przedmiotowych lub podmiotowych, sugerujących istnienie zakażenia. W przypadku wystąpienia u pacjenta poważnej infekcji, pacjent powinien być ściśle monitorowany, a produktu STELARA nie należy podawać, aż do momentu ustąpienia objawów infekcji.

Nowotwory złośliwe

Leki immunosupresyjne takie jak ustekinumab mogą zwiększać ryzyko wystąpienia nowotworów złośliwych. U niektórych pacjentów, którzy przyjmowali produkt STELARA w trakcie badań klinicznych pojawiły się raki złośliwe skóry lub o innej lokalizacji (patrz punkt 4.8).

Nie przeprowadzono żadnych badań obejmujących pacjentów z dodatnim wywiadem w kierunku nowotworów złośliwych lub kontynuujących leczenie po rozwinięciu nowotworu złośliwego w trakcie przyjmowania produktu STELARA. Dlatego należy ze szczególną uwagą rozważyć zastosowanie produktu STELARA u tych pacjentów.

Reakcje nadwrażliwości

W przypadku wystąpienia reakcji anafilaktycznej lub innej poważnej reakcji alergicznej należy natychmiast przerwać podawanie produktu STELARA i wdrożyć odpowiednie leczenie (patrz punkt 4.8).

Szczepienia

Nie zaleca się podawania żywych szczepionek wirusowych lub bakteryjnych (takich jak Bacillus Calmette-Guérin (BCG)) równocześnie z produktem STELARA. Nie przeprowadzono szczegółowych badań z udziałem pacjentów, którzy otrzymali żywą szczepionkę wirusową lub bakteryjną. Przed rozpoczęciem szczepienia żywą szczepionką wirusową lub bakteryjną terapia produktem STELARA powinna zostać wstrzymana przez okres co najmniej 15 tygodni od podania ostatniej dawki leku, i może być wznowiona po co najmniej 2 tygodniach po wykonaniu szczepienia. Osoba zlecająca zażycie leku powinna zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego właściwej szczepionki w celu uzyskania dodatkowych informacji oraz wytycznych na temat podawania leków immunosupresyjnych po wykonaniu szczepienia.

Pacjenci leczeni produktem STELARA mogą przyjmować równocześnie szczepionki inaktywowane lub zawierające drobnoustroje zabite.

Towarzysząca terapia immunosupresyjna

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność skojarzenia produktu STELARA oraz innych leków immunosupresyjnych, w tym preparatów biologicznych lub fototerapii nie została zbadana. Szczególną ostrożność należy zachować przy rozważaniu równoczesnego stosowania innych leków immunosupresyjnych i produktu STELARA oraz w przypadku przechodzenia ze stosowania innych biologicznych preparatów immunosupresyjnych (patrz punkt 4.5).

Szczególne grupy pacjentów

Dzieci oraz młodzież (< 18lat)

Nie zaleca się stosowania produktu STELARA u dzieci w wieku poniżej 18 lat ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności.

Pacjenci w podeszłym wieku (≥ 65 lat)

U pacjentów w wieku 65 lat lub starszych, którzy otrzymywali produkt Stelara nie obserwowano ogólnych różnic w skuteczności i bezpieczeństwie stosowania tego leku w porównaniu z młodszymi pacjentami. Ponieważ zasadniczo u pacjentów w podeszłym wieku częstość występowania infekcji jest większa, należy zachować ostrożność podczas leczenia tych pacjentów.

Zaburzenia czynności wątroby i nerek

Nie przeprowadzono szczegółowych badań leku u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby i nerek (patrz punkt 4.2).

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. W przeprowadzonej populacyjnej analizie farmakokinetycznej badań klinicznych III fazy, oceniano wpływ produktów leczniczych, najczęściej równolegle stosowanych, przez pacjentów chorujących na łuszczycę (w tym preparatów, takich jak: paracetamol, ibuprofen, kwas acetylosalicylowy, metformina, atorwastatyna, lewotyroksyna) na właściwości farmakokinetyczne ustekinumabu. Nie wykazano żadnych interakcji z równocześnie stosowanymi wyżej wymienionymi produktami leczniczymi. Podstawą tej analizy był fakt, że co najmniej 100 pacjentów (>5% badanej populacji) przyjmowało równocześnie powyższe produkty lecznicze przez czas wynoszący co najmniej 90% okresu trwania badania.

Nie należy podawać żadnych żywych szczepionek pacjentom leczonym produktem STELARA (patrz punkt 4.4).

Nie przeprowadzono badań dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności skojarzenia produktu STELARA z innymi lekami immunosupresyjnymi, w tym z preparatami biologicznymi, lub fototerapią (patrz punkt 4.4).

4.6 Cięża i laktacja

Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania ustekinumabu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego, ani pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka i płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3). Jako środek ostrożności zaleca się unikanie stosowania produktu STELARA w czasie ciąży. Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczne metody antykoncepcyjne w czasie leczenia i do 15 tygodni po jego zakończeniu.

Laktacja

Nie wiadomo, czy ustekinumab przenika do mleka ludzkiego. Badania na zwierzętach wykazały niewielkie wydzielanie ustekinumabu do mleka matki. Nie wiadomo czy przyjęcie ustekinumabu powoduje jego wchłanianie systemowe. Ze względu na możliwość wystąpienia działań niepożądanych ustekinumabu u noworodków karmionych piersią, decyzja dotycząca przerwania karmienia piersią w czasie leczenia i do 15 tygodni po jego zakończeniu lub odstawienia produktu STELARA musi zostać podjęta, po rozważeniu korzyści wynikających z karmienia dziecka piersią oraz korzyści ze stosowania produktu STELARA u matki.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania leku znajdujące się poniżej odzwierciedlają ekspozycję na ustekinumab w przypadku 3 badań klinicznych przeprowadzonych z udziałem 2266 pacjentów, w tym 1970 przyjmujących lek przez okres co najmniej 6 miesięcy, 1285 przez co najmniej 1 rok oraz 373 przez co najmniej 18 miesięcy.

Odnotowano następujące poważne działania niepożądane:

- Ciężkie zakażenia
- Nowotwory złośliwe.

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi (>10%) ustekinumabu, zarówno w kontrolowanej jak i niekontrolowanej części badań klinicznych nad łuszczycą, były stany zapalne jamy nosowo-gardłowej oraz zakażenia górnych dróg oddechowych. Większość z nich miała charakter łagodny i nie wymagała przerwania leczenia w trakcie badania klinicznego.

Tabela 1 przedstawia podsumowania działań niepożądanych leku pochodzących z badań klinicznych nad łuszczycą. Działania niepożądane zostały sklasyfikowane według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania zgodnie z następującą konwencją:

bardzo często ($\geq 1/10$),

często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),

niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$),

rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$),

bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Tabela 1 Podsumowanie działań niepożądanych leku, występujących w badaniach klinicznych nad łuszczycą

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania: Działanie niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Bardzo często: zakażenie górnych dróg oddechowych, zapalenie jamy nosowo-gardłowej Często: zapalenie tkanki łącznej, wirusowe zakażenie górnych dróg oddechowych
Zaburzenia psychiczne	Często: depresja
Zaburzenia układu nerwowego	Często: zawroty głowy, bóle głowy
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często: ból okolicy gardłowo-krtaniowej, przekrwienie jamy nosowej
Zaburzenia żołądka i jelit	Często: biegunka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często: świąd
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Często: ból pleców, ból mięśni
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często: uczucie zmęczenia, rumień w miejscu wstrzyknięcia Niezbędnie często: odczyny w miejscu wstrzyknięcia (w tym ból, obrzęk, świąd, stwardnienie, krwawienie, siniaczenie oraz podrażnienie)

Zakażenia

W badaniach kontrolowanych pacjentów z łuszczycą wskaźniki infekcji lub poważnych infekcji były podobne wśród pacjentów leczonych z zastosowaniem ustekinumabu i pacjentów otrzymujących placebo. W kontrolowanym placebo okresie badań klinicznych pacjentów z łuszczycą, wskaźnik infekcji wynosił 1,39 w przeliczeniu na jednego pacjenta/rok obserwacji w przypadku pacjentów otrzymujących ustekinumab oraz 1,21 w przypadku pacjentów otrzymujących placebo. Poważne zakażenia dotyczyły 0,01 w przeliczeniu na jednego pacjenta/rok obserwacji w przypadku pacjentów otrzymujących ustekinumab (5 przypadków poważnych infekcji w grupie 407 pacjento-lat obserwacji) oraz 0,02 w przypadku pacjentów otrzymujących placebo (3 przypadki poważnych infekcji w grupie 177 pacjento-lat obserwacji) (patrz punkt 4.4).

W kontrolowanych i niekontrolowanych częściach badań klinicznych nad łuszczycą wskaźnik infekcji wynosił 1,24 w przeliczeniu na jednego pacjenta/rok obserwacji w przypadku pacjentów otrzymujących ustekinumab, a częstość występowania poważnych infekcji wyniosła 0,01 w przeliczeniu na jednego pacjenta/rok obserwacji w przypadku pacjentów otrzymujących ustekinumab (24 przypadki poważnych infekcji w grupie 2251 pacjento-lat obserwacji), a odnotowane poważne infekcje, obejmowały przypadki zapalenia tkanki łącznej, zapalenia uchyłków, zapalenia szpiku, infekcji wirusowych, zapalenia żołądka i jelit, zapalenia płuc oraz infekcji dróg moczowych.

W badaniach klinicznych pacjentów z postacią gruźlicy utajonej, którzy równocześnie przyjmowali izoniazyd nie zaobserwowano rozwoju gruźlicy.

Nowotwory złośliwe

W kontrolowanym placebo okresie badań klinicznych nad łuszczycą, częstość występowania nowotworów złośliwych, z wyjątkiem raka skóry nie będącego czerniakiem, wyniosła 0,25 w przeliczeniu na 100 pacjento-lat obserwacji w przypadku pacjentów otrzymujących ustekinumab (1 przypadek w grupie 406 pacjento-lat obserwacji) w porównaniu z 0,57 w przypadku pacjentów przyjmujących placebo (1 przypadek w grupie 177 pacjento-lat obserwacji). Częstość występowania raka skóry nie będącego czerniakiem wyniosła 0,74 w przeliczeniu na 100 pacjento-lat obserwacji, w przypadku pacjentów

przyjmujących ustekinumab (3 przypadki w grupie 406 pacjento-lat obserwacji), w porównaniu z 1,13 w przypadku pacjentów przyjmujących placebo (2 przypadki w grupie 176 pacjento-lat obserwacji).

W kontrolowanych i niekontrolowanych częściach badań klinicznych nad łuszczycą częstość występowania nowotworów złośliwych z wyjątkiem przypadków raka skóry nie będącego czerniakiem wynosiła 0,36 w przeliczeniu na 100 pacjento-lat obserwacji, w przypadku pacjentów przyjmujących ustekinumab (8 przypadków w grupie 2249 pacjento-lat obserwacji), a zgłoszone przypadki obejmowały nowotwory złośliwe piersi, okrężnicy, głowy i szyi, nerek, prostaty oraz tarczycy. Wskaźnik występowania nowotworów złośliwych odnotowany w przypadku pacjentów przyjmujących ustekinumab był porównywalny ze wskaźnikiem spodziewanym w populacji ogólnej (standardowy wskaźnik zapadalności = 0,68 [95% przedział ufności: 0,29; 1,34]). Częstość występowania przypadków raka skóry nie będącego czerniakiem wynosiła 0,80 w przeliczeniu na 100 pacjento-lat obserwacji, w przypadku pacjentów przyjmujących ustekinumab (18 przypadków w grupie 2245 pacjento-lat obserwacji) (patrz punkt 4.4).

Reakcje nadwrażliwości

W badaniach klinicznych ustekinumabu u < 2% pacjentów zaobserwowano wysypkę oraz pokrzywkę.

Immunogenność

Okolo 5% pacjentów leczonych ustekinumabem wykształciło przeciwciała przeciwko ustekinumabowi, których miano na ogół było niskie. Nie stwierdzono widocznej korelacji pomiędzy wykształceniem przeciwciał, a pojawieniem się odczynu w miejscu wstrzyknięcia leku. Skuteczność leczenia była mniejsza u pacjentów wykazujących dodatnie wyniki testów w kierunku przeciwciał przeciwko ustekinumabowi, jednakże, obecność przeciwciał nie wyklucza uzyskania pozytywnej odpowiedzi klinicznej na leczenie.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania.

W badaniach klinicznych stosowano pojedyncze dawki leku do 4,5 mg/kg podawane dożylnie bez wystąpienia toksyczności zmuszającej do ograniczenia dawki. W przypadku przedawkowania, zaleca się obserwację pacjenta, czy nie występują jakiegokolwiek objawy przedmiotowe i podmiotowe reakcji niepożądanych oraz natychmiastowe wdrożenie leczenia objawowego.

5 WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inhibitory interleukin. Kod ATC: L04AC05

Mechanizm działania

Ustekinumab jest w pełni ludzkim przeciwciałem monoklonalnym IgG1 κ , które wiąże się z wysokim powinowactwem oraz swoistością z podjednostką białkową p40 ludzkich cytokin - interleukin (IL)-12 i IL-23. Ustekinumab hamuje aktywność ludzkich IL-12 i IL-23 zapobiegając wiązaniu tych cytokin z ich receptorem białkowym IL-12R β 1 znajdującym się na powierzchni komórek układu odpornościowego. Ustekinumab nie jest w stanie przyłączyć się do interleukiny IL-12 ani IL-23, które są przyłączone do receptorów IL-12R β 1 na powierzchni komórek. Dlatego ustekinumab nie oddziałuje na aktywność dopełniacza, ani nie bierze udziału w zjawisku cytotoksyczności zależnej od przeciwciał komórek receptorowych. Interleukiny IL-12 oraz IL-23 mają postać cytokin heterodimerycznych wydzielanych przez aktywowane komórki prezentujące antygen takie jak makrofagi i komórki dendrytyczne. Interleukiny IL-12 i IL-23 biorą udział w odpowiedzi immunologicznej organizmu poprzez oddziaływanie na aktywację komórek NK (natural killer) oraz różnicowanie i pobudzanie komórek CD4⁺ T. Natomiast nieprawidłowa regulacja czynności interleukin IL-12 i IL-23 prowadzi do wystąpienia choroby o podłożu immunologicznym, takich jak łuszczyca. Ustekinumab zapobiega oddziaływaniu interleukin IL-12 i IL-23 na aktywację komórek układu immunologicznego tj. przekazywaniu sygnałów wewnątrzkomórkowych oraz wydzielaniu cytokin zapalnych. Dlatego uważa się, że ustekinumab odpowiedzialny jest za przerwanie kaskady sygnalizacyjnej i kaskady cytokin, które to zjawiska mają istotne znaczenie w rozwoju łuszczycy.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność ustekinumabu oceniano w dwóch randomizowanych badaniach klinicznych, z zastosowaniem podwójnie ślepej próby i kontroli placebo, przeprowadzonych z udziałem 1996 pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej, którzy byli kandydatami do fototerapii lub leczenia systemowego.

Badanie nad Łuszczycą 1 (PHOENIX 1) przeprowadzono z udziałem 766 pacjentów. U 53% z nich nie wystąpiła reakcja na leczenie, wystąpiła nie tolerancja leku lub występowały przeciwwskazania do innej terapii systemowej.

Pacjenci przydzielani losowo do grupy otrzymującej ustekinumab otrzymali dawki 45 mg lub 90 mg w tygodniu 0 i 4, a następnie tą samą dawkę co 12 tygodni. Pacjenci przydzieleni losowo do grupy otrzymującej placebo w tygodniu 0 i 4 przeszli na ustekinumab (45 mg lub 90 mg) w tygodniu 12 i 16, a następnie przyjmowali tą samą dawkę, co 12 tygodni. Pacjenci początkowo przydzieleni losowo do grupy otrzymującej ustekinumab, którzy uzyskali odpowiedź w postaci wskaźnika zasięgu i ciężkości procesu chorobowego w łuszczycy (PASI Index) 75 (poprawa PASI co najmniej o 75% w stosunku do wartości wyjściowej), zarówno w 28 jak i 40 tygodniu zostali powtórnie podzieleni losowo do grupy otrzymującej ustekinumab, co 12 tygodni lub do grupy otrzymującej placebo (tj. odstawienie leku). Pacjenci, którzy w 40 tygodniu zostali powtórnie przydzieleni losowo do grupy otrzymującej placebo ponownie rozpoczęli przyjmowanie ustekinumabu według swojego początkowego sposobu dawkowania w momencie, gdy utracili co najmniej 50% uzyskanej w 40 tygodniu poprawy wartości PASI. Wszyscy pacjenci zostali poddani obserwacji trwającej do 76 tygodnia, licząc od momentu pierwszego podania badanego leku.

Badanie nad Łuszczycą 2 (PHOENIX 2) przeprowadzono z udziałem 1230 pacjentów. U 61% z nich nie wystąpiła reakcja na leczenie, wystąpiła nie tolerancja leku lub wystąpiły przeciwwskazania do innej terapii systemowej.

Pacjenci przydzieleni losowo do grupy otrzymującej ustekinumab otrzymali dawki 45 mg lub 90 mg w tygodniu 0 i 4, a następnie dodatkową dawkę w 16 tygodniu. Pacjenci przydzieleni losowo do grupy otrzymującej placebo w tygodniu 0 i 4 przeszli na ustekinumab (45 mg lub 90 mg) w tygodniu 12 i 16. Wszyscy pacjenci zostali poddani obserwacji trwającej do 52 tygodnia, licząc od momentu rozpoczęcia leczenia.

W obydwu badaniach wyjściowa charakterystyka chorobowa pacjentów była generalnie zgodna we wszystkich grupach terapeutycznych, przy średniej wartości wyjściowej PASI wynoszącej od 17 do 18, średniej wartości wyjściowej powierzchni ciała (ang. Body Surface Area, BSA) ≥ 20 , średniej wartości wskaźnika wpływu dolegliwości skórnych na jakość życia (ang. Dermatology Life Quality Index, DLQI) wynoszącym od 10 do 12. Łuszczycowe zapalenie stawów (ang. Psoriatic Arthritis, PsA) wystąpiło u około jednej trzeciej pacjentów (PHOENIX 1) oraz jednej czwartej pacjentów (PHOENIX 2).

Pierwszorzędownym punktem końcowym w obydwu badaniach był odsetek pacjentów, którzy uzyskali odpowiedź PASI 75 w stosunku do wartości wyjściowej w 12 tygodniu (patrz Tabela 2).

Tabela 2 Posumowanie uzyskanych odpowiedzi klinicznych w Badaniu nad Łuszczycą 1 (PHOENIX 1) oraz Badaniu nad Łuszczycą 2 (PHOENIX 2)

	Tydzień 12 (2 wstrzyknięcia)			Tydzień 28 (3 wstrzyknięcia)	
	Placebo	45 mg	90 mg	45 mg	90 mg
Badanie nad Łuszczycą 1					
Liczba pacjentów przydzielonych losowo	255	255	256	250	243
PASI 50 odpowiedź N (%)	26 (10%)	213 (84%) ^a	220 (86%) ^a	228 (91%)	234 (96%)
PASI 75 odpowiedź N (%)	8 (3%)	171 (67%) ^a	170 (66%) ^a	178 (71%)	191 (79%)
PASI 90 odpowiedź N (%)	5 (2%)	106 (42%) ^a	94 (37%) ^a	123 (49%)	135 (56%)

PGA ^b przy ewidentnym lub minimalnym N (%)	10 (4%)	151 (59%) ^a	156 (61%) ^a	146 (58%)	160 (66%)
Badanie nad Łuszczycą 2					
Liczba pacjentów przydzielonych losowo	410	409	411	397	400
PASI 50 odpowiedź N (%)	41 (10%)	342 (84%) ^a	367 (89%) ^a	369 (93%)	380 (95%)
PASI 75 odpowiedź N (%)	15 (4%)	273 (67%) ^a	311 (76%) ^a	276 (70%)	314 (79%)
PASI 90 odpowiedź N (%)	3 (1%)	173 (42%) ^a	209 (51%) ^a	178 (45%)	217 (54%)
PGA ^b przy ewidentnym lub minimalnym N (%)	18(4%)	277 (68%) ^a	300 (73%) ^a	241 (61%)	279 (70%)
^a p < 0,001 dla dawki 45 mg lub 90 mg w porównaniu z placebo					
^b PGA = Całościowa ocena lekarska					

W badaniu nad łuszczycą 1 stabilność wskaźnika PASI 75 była znacząco wyższa przy ciągłym leczeniu w porównaniu z odstawieniem leku (p < 0,001). Podobne wyniki zostały zaobserwowane w przypadku każdej z dawek ustekinumabu. W 52 tygodniu, 89% pacjentów powtórnie randomizowanych do leczenia podtrzymującego wykazywało odpowiedź PASI 75 w porównaniu z 63% pacjentów powtórnie randomizowanych do grupy otrzymującej placebo (odstawienie leku) (p < 0,001). W tygodniu 76, 84% pacjentów powtórnie randomizowanych do leczenia podtrzymującego wykazywało odpowiedź PASI 75, w porównaniu z 19% pacjentów powtórnie randomizowanych do grupy otrzymującej placebo (odstawienie leku).

Wśród pacjentów powtórnie randomizowanych do grupy otrzymującej placebo, którzy ponownie rozpoczęli leczenie według swojego początkowego sposobu dawkowania ustekinumabu, po utracie mniejszej lub równej 50% uzyskanej poprawy wartości PASI 85%, uzyskało odpowiedź PASI 75 w ciągu 12 tygodni po ponownym rozpoczęciu terapii.

W Badaniu nad Łuszczycą 1, w tygodniu 2 i w tygodniu 12 osiągnięcie znacząco większej poprawy w stosunku do wartości wyjściowej znalazło odzwierciedlenie w wartości DLQI w każdej z grup leczonych ustekinumabem w porównaniu z placebo. Poprawa utrzymywała się przez tydzień 28. Podobnie, znacząca poprawa została odnotowana w Badaniu nad Łuszczycą 2 w tygodniach 4 i 12 i utrzymywała się przez tydzień 24. W Badaniu nad Łuszczycą 1 poprawa osiągnięta w zakresie kontroli przebiegu łuszczycy paznokci (wskaźnik ciężkości przebiegu łuszczycy paznokci), w punktacji dotyczącej parametrów fizykalnych i umysłowych skali SF-36 oraz analogowo-wzrokowej skali świądu (ang. Itch Visual Analogue Scale, VAS) była również znacząca w każdej z grup leczonych ustekinumabem, w porównaniu z placebo. W Badaniu nad Łuszczycą 2 wyniki uzyskane w szpitalnej skali niepokoju i depresji (ang. Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) oraz kwestionariuszu ograniczeń zawodowych (ang. Work Limitations Questionnaire, WLQ) były również znacząco lepsze. w przypadku każdej z grup leczonych ustekinumabem w porównaniu z placebo.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne.

Wchłanianie

Średni czas potrzebny do osiągnięcia najwyższego stężenia w osoczu (t_{max}) wynosi 8,5 dni po podskórnym podaniu pojedynczej dawki wynoszącej 90 mg, zdrowym ochotnikom. Średnie wartości t_{max} ustekinumabu

po podaniu pojedynczej dawki 45 lub 90 mg drogą podskórną pacjentom z łuszczycą były porównywalne z wartościami odnotowanymi u zdrowych ochotników.

Bezwzględna biodostępność ustekinumabu po podaniu pojedynczej dawki drogą podskórną wynosiła 57,2% u pacjentów z łuszczycą.

Dystrybucja

Średnia objętość dystrybucji w fazie końcowej po dożylnym podaniu pojedynczej dawki leku pacjentom z łuszczycą wynosiła od 57 do 83 ml/kg.

Metabolizm

Dokładny metabolizm ustekinumabu nie został poznany.

Wydalenie

Średni klirens ustrojowy (CL) po dożylnym podaniu pojedynczej dawki leku pacjentowi z łuszczycą wynosi od 1,99 do 2,34 ml/dobę/kg. Średni okres półtrwania ($t_{1/2}$) ustekinumabu u pacjentów z łuszczycą wynosi około 3 tygodnie, we wszystkich badaniach nad łuszczycą wynosi od 15 do 32 dni.

W populacyjnej analizie farmakokinetycznej, pozorny klirens (CL/F) oraz pozorna objętość dystrybucji (V/F) wynosiły u pacjentów z łuszczycą odpowiednio 0,465 l/dobę i 15,7 l. Płeć pacjenta nie miała wpływu na wartość CL/F ustekinumabu. Przeprowadzona populacyjna analiza farmakokinetyczna wykazała istnienie tendencji w kierunku większych wartości klirensu ustekinumabu u pacjentów z dodatnimi wynikami testów w kierunku obecności przeciwciał przeciwko ustekinumabowi.

Liniowość dawki

U pacjentów z łuszczycą po podaniu dożylnym pojedynczej dawki wynoszącej od 0,09 do 4,5 mg/kg lub podaniu podskórnym pojedynczej dawki wynoszącej od około 24 do 240 mg ekspozycja układowa na ustekinumab (C_{max} oraz AUC) zwiększa się w przybliżeniu proporcjonalnie do dawki leku.

Pojedyncza dawka w stosunku do dawek wielokrotnych

Profile stężenie–czas w surowicy dla ustekinumabu po podaniu podskórnym pojedynczej lub wielokrotnej dawki leku były w większości przypadków możliwe do przewidzenia. Stężenia odpowiadające stanowi równowagi dynamicznej ustekinumabu w surowicy zostały osiągnięte do 28 tygodnia terapii po podaniu początkowych dawek podskórnych leku w tygodniu 0 i 4, a następnie tej samej dawki co 12 tygodni. Średnie stężenie bezpośrednio przed podaniem kolejnej dawki C_{trough} wyniosło od 0,21 do 0,26 $\mu\text{g/ml}$ (45 mg) oraz od 0,47 do 0,49 $\mu\text{g/ml}$ (90 mg). Nie stwierdzono widocznej kumulacji ustekinumabu w surowicy w czasie podskórnego podawania leku co 12 tygodni.

Wpływ masy ciała na właściwości farmakokinetyczne

W przeprowadzonej populacyjnej analizie farmakokinetycznej masa ciała pacjenta okazała się być najbardziej znaczącym parametrem mającym wpływ na wartość klirensu ustekinumabu. Średnia wartość CL/F u pacjentów ważących >100 kg była o około 55% większa w porównaniu z pacjentami ważącymi ≤ 100 kg. Średnia wartość V/F u pacjentów ważących >100 kg była o około 37% większa w porównaniu z pacjentami ważącymi ≤ 100 kg. Średnie stężenia ustekinumabu w surowicy bezpośrednio przed podaniem kolejnej dawki u pacjentów z większą masą ciała (>100 kg) przyjmujących lek w dawce 90 mg były porównywalne z wartościami uzyskanymi u pacjentów z mniejszą masą ciała (≤ 100 kg) przyjmującymi lek w dawce 45 mg.

Szczególne grupy pacjentów

Brak dostępnych danych farmakokinetycznych dotyczących stosowania leku u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby.

Nie przeprowadzono szczególnych badań z udziałem pacjentów w podeszłym wieku.

W przeprowadzonej populacyjnej analizie farmakokinetycznej nie wykazano wpływu tytoniu, ani alkoholu na właściwości farmakokinetyczne ustekinumabu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne uzyskane na podstawie badań dotyczących toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz toksycznego wpływu na rozwój i reprodukcję, w tym oceny bezpieczeństwa farmakologicznego nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia (np. toksyczności narządowej) dla człowieka. Badania dotyczące toksycznego wpływu na rozwój i reprodukcję przeprowadzone u małp *Cynomolgus* nie wykazały występowania działań niepożądanych w stosunku do męskich wskaźników płodności ani uszkodzenia płodu lub toksycznego wpływu na rozwój. Nie stwierdzono żadnych działań niepożądanych w stosunku do żeńskich wskaźników płodności przy zastosowaniu przeciwciał analogicznych do IL-12/23 u myszy.

Dawki stosowane w badaniach na zwierzętach były maksymalnie około 45 razy wyższe niż najwyższy równoważnik dawki planowany do zastosowania u pacjentów z łuszczycą oraz powodowały maksymalne stężenia w surowicy małp, które były ponad 100 razy większe niż te obserwowane u ludzi.

Nie przeprowadzono badań dotyczących potencjalnego działania rakotwórczego ustekinumabu ze względu na brak odpowiedniego modelu przeciwciał, które nie wykazywałyby reakcji krzyżowej z białkiem IL-12/23 p40 gryzoni.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sacharoza
L-histydyna
Jednowodny monochlorowodorek L-histydyny
Polisorbat 80
Woda oczyszczona.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres ważności

12 miesięcy

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać.
Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt STELARA występuje w postaci jałowego roztworu, znajdującego się w fiolce ze szkła typu I o pojemności 2 ml, przeznaczonej do jednorazowego użytku, zamkniętej gumową zatyczką. Produkt STELARA jest dostępny w opakowaniu zawierającym 1 fiolkę leku.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Fiolka z roztworem produktu STELARA nie powinna być wstrząsana. Roztwór przed podaniem podskórnym należy obejrzeć, czy nie występują cząsteczki lub przebarwienia. Roztwór ma kolor przezroczysty do nieznacznie opalizującego, bezbarwny do jasnożółtego i może zawierać niewielką ilość półprzezroczystych lub białych cząsteczek białkowych. Wygląd ten nie jest niczym niezwykłym w przypadku roztworu białkowego. Produktu nie należy stosować, jeżeli jest on przebarwiony, zmatowiały lub zawiera nieprawidłowe cząsteczki. Przed podaniem produkt STELARA powinien osiągnąć odpowiednią temperaturę

do wstrzyknięcia (około pół godziny w temperaturze pokojowej). Produkt STELARA nie zawiera środków konserwujących; dlatego nie należy zużywać resztki niewykorzystanego produktu znajdującego się w fiolce lub strzykawce. Szczegółowe instrukcje dotyczące stosowania znajdują się w ulotce dla pacjenta.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Belgia

8. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU /
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI
PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMA) <http://www.emea.europa.eu>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA SUBSTANCJI BIOLOGICZNIE CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA
ZWOLNIENIE SERII**

- B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO
OBROTU**

A. WYTWÓRCA SUBSTANCJI BIOLOGICZNIE CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy substancji biologicznie czynnej

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

Nazwa i adres wytwórcy(ów) odpowiedzialnego(ych) za zwolnienie serii

Centocor BV
Einsteinweg 101
NL-2333 CB Leiden
The Netherlands

B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

• KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na podstawie zastrzeżonej recepty (Patrz Aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

• WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu (z ang. MAH), przy wprowadzeniu leku na rynek, dostarczy wszystkim lekarzom z doświadczeniem w przepisywaniu leku Stelara i stosowaniu w leczeniu pacjentów leku Stelara materiały szkoleniowe poruszające następujące kwestie:

Cele tego programu szkoleniowego skierowanego do lekarzy będą koncentrować się na:

- Lokalnych Wytycznych dotyczących badania przesiewowego w kierunku gruźlicy [patrz wersje robocze materiałów w Planie Zarządzania Ryzykiem (RMP) Załącznik 1].
- rodzajach potencjalnego ryzyka będących tematem przewodnim tych materiałów szkoleniowych:
 - ciężkich zakażeniach, w tym salmonellozie, gruźlicy oraz niegruźliczych zakażeniach mykobakteryjnych,
 - nowotworowym charakterze zmian.

Pakiet informacyjny dla pacjenta będzie koncentrował się na następujących zagadnieniach:

- potencjalnym ryzyku stosowania i działaniach niepożądanych według opisu w Drukach Informacyjnych dla Pacjenta,
 - ciężkich zakażeniach, w tym salmonellozie, gruźlicy oraz niegruźliczych zakażeniach mykobakteryjnych,
 - nowotworowym charakterze zmian,
- odpowiednich technikach podawania ustekinumabu.

INNE WARUNKI

System nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii

Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu jest zobowiązany stworzyć i zapewnić funkcjonowanie systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, zgodnie z opisem w wersji

002 przedstawionej w module 1.8.1 Wniosku o Pozwolenie na Dopuszczenie do Obrotu, zanim produkt zostanie wprowadzony na rynek i na tak długo, jak produkt pozostanie w obrocie.

Plan bezpieczeństwa farmakoterapii

Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zgadza się przeprowadzić badania i wdrożyć dodatkowe działania na rzecz bezpieczeństwa farmakoterapii, opisane szczegółowo w Planie Bezpieczeństwa Farmakoterapii, na podstawie zatwierdzonej wersji 1.6 RMP, przedstawionego w module 1.8.2 Wniosku o Pozwolenie na Dopuszczenie do Obrotu, i wszystkich aktualizacji RMP zatwierdzonych przez Europejską Komisję ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP).

Zgodnie z Wytycznymi CHMP dotyczących Systemów Zarządzania Ryzykiem dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi, zaktualizowany RMP powinien być dostarczony w tym samym czasie, co następny Okresowy Raport dotyczący Bezpieczeństwa Stosowania (PSUR).

Ponadto zaktualizowany RMP powinien być przedłożony:

- kiedy uzyska się nowe informacje, które mogą mieć wpływ na dotychczasową Specyfikację Bezpieczeństwa Stosowania Leku, Plan Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii lub działania zmierzające do minimalizacji ryzyka,
- w ciągu 60 dni od osiągnięcia istotnego (z uwagi na bezpieczeństwo farmakoterapii lub minimalizację ryzyka) postępu – tzw. „kamienia milowego”,
- na wniosek Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMA).

ANNEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTUROWE Z FIOŁKĄ (45 mg)****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

STELARA 45 mg roztwór do wstrzykiwań
Ustekinumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda fiolka zawiera 45 mg ustekinumabu w 0,5 ml roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sacharoza, L-histydyna, jednowodny monochlorowodorek L-histydyny, polisorbit 80, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań
45 mg/0,5 ml
1 fiolka

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Nie wstrząsać.
Podanie podskórne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

2340 Beerse

Belgia

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**13. NUMER SERII**

Numer serii (Lot)

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

STELARA 45 mg

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDICH**

FIOLKA (45 mg)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

STELARA 45 mg roztwór do wstrzykiwań
Ustekinumab
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

45 mg/0,5 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKSTUROWE Z FIOŁKĄ (90 mg)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

STELARA 90 roztwór do wstrzykiwań
Ustekinumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Każda fiołka zawiera 90 mg ustekinumabu w 1 ml roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sacharoza, L-histydyna, jednowodny monochlorowodorek L-histydyny, polisorbata 80, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań
90 mg/1 ml
1 fiołka

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Nie wstrząsać.
Podanie podskórne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

2340 Beerse

Belgia

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**13. NUMER SERII**

Numer serii (Lot)

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

STELARA 90 mg

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDICH**

FIOLKA (90 mg)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

STELARA 90 mg roztwór do wstrzykiwań
Ustekinumab
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA LEKU

3. DATA WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

90 mg/1 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

STELARA 45 mg roztwór do wstrzykiwań

Ustekinumab

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek STELARA i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku STELARA
3. Jak stosować lek STELARA
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek STELARA
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK STELARA I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

STELARA należy do grupy leków nazywanych immunosupresyjnymi (leki, które hamują działanie układu odpornościowego). STELARA zawiera substancję czynną ustekinumab – przeciwciało monoklonalne.

Lek STELARA jest stosowany w leczeniu umiarkowanej do ciężkiej łuszczycy plackowatej u pacjentów, którzy nie mogą stosować innych leków i fototerapii, lub nie uzyskano u nich odpowiedzi klinicznej. Choroba ta powoduje stan zapalny skóry i paznokci.

Lek STELARA zmniejsza stan zapalny oraz inne objawy choroby.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU STELARA

Kiedy nie stosować leku STELARA:

- Jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na ustekinumab lub którykolwiek z pozostałych składników leku STELARA (wymienionych w punkcie 6 „Co zawiera lek STELARA”).
- Jeśli u pacjenta występuje czynna postać zakażenia, które według lekarza jest istotne klinicznie (patrz także poniżej „Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek STELARA”).

W przypadku jakichkolwiek wątpliwości, czy którykolwiek z powyższych czynników dotyczy pacjenta, należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą przed zastosowaniem leku STELARA.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek STELARA

Lekarz dokona oceny stanu zdrowia pacjenta przed rozpoczęciem leczenia. Pacjent powinien upewnić się, że poinformował lekarza o wszystkich swoich dolegliwościach. Należy skontaktować się z lekarzem, przed zastosowaniem leku STELARA w następujących przypadkach:

- **Zakażenia**
 - **Pacjent musi powiadomić lekarza o jakichkolwiek zakażeniach**
Lek STELARA może osłabiać zdolność organizmu do zwalczania zakażenia. Niektóre zakażenia mogą również przybrać poważny charakter.
 - Należy poinformować lekarza o istnieniu jakichkolwiek objawów mogących świadczyć o zakażeniu, nawet jeśli są one niewielkiego stopnia. Objawy te mogą obejmować gorączkę, uczucie zmęczenia, kaszel, objawy grypopodobne, biegunkę, problemy z uzębieniem oraz

uczucie pieczenia w czasie oddawania moczu. W przypadku jakichkolwiek wątpliwości należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

- Szczególnie istotne jest, aby poinformować lekarza o przypadkach przewlekłych lub nawracających zakażeń.
- Należy poinformować lekarza o występowaniu jakichkolwiek skaleczeń lub owrzodzeń – mogą one ulec zakażeniu.
- **Gruźlica**
 - Należy poinformować lekarza o przebytej gruźlicy. Ponadto należy powiadomić o wszelkich niedawnych możliwych kontaktach z osobą chorą na gruźlicę.
 - Przed rozpoczęciem stosowania leku STELARA lekarz dokona badania w kierunku gruźlicy oraz zleci wykonanie testów wykrywających tę chorobę.
 - Jeżeli lekarz stwierdzi u pacjenta istnienie ryzyka gruźlicy, pacjent otrzyma leki przeciwgruźlicze. Nastąpi to przed rozpoczęciem przyjmowania leku STELARA lub w trakcie leczenia lekiem STELARA.
- **Rak.** Leki immunosupresyjne, takie jak STELARA, zmniejszają aktywność układu odpornościowego. Może to zwiększać ryzyko wystąpienia raka. Należy poinformować lekarza o wszelkiego rodzaju przebytych chorobach nowotworowych.
- **Szczepienia.** Należy poinformować lekarza o wszelkich niedawno przyjętych lub planowanych w przyszłości szczepieniach.
- **Inne rodzaje terapii łuszczycy.** Należy poinformować lekarza w przypadku przyjmowania jakiegokolwiek innego leku immunosupresyjnego lub stosowania fototerapii (leczenie za pomocą specjalnego światła ultrafioletowego) w trakcie zażywania leku STELARA, który również może obniżać aktywność układu odpornościowego pacjenta. Połączenie tego typu leczenia nie zostało zbadane i może zwiększać ryzyko wystąpienia chorób związanych z osłabieniem układu odpornościowego.

Jeżeli pacjent nie jest pewien, czy którakolwiek z powyższych sytuacji dotyczy jego osoby, przed zastosowaniem leku STELARA powinien skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Stosowanie leku STELARA z innymi lekami

Jeżeli pacjent zażywa lub niedawno zażywał jakiegokolwiek inne leki, w tym leki wydawane bez recepty, powinien poinformować o tym lekarza lub farmaceutę.

Nie należy podawać niektórych rodzajów szczepionek podczas leczenia lekiem STELARA.

Ciąża i karmienie piersią

Należy skontaktować się z lekarzem przed zastosowaniem leku STELARA:

- Jeśli pacjentka jest w ciąży lub planuje ciążę w trakcie stosowania leku STELARA. Skutki stosowania leku u kobiet ciężarnych nie są znane. Jeśli kobieta jest w wieku rozrodczym powinna unikać zajścia w ciążę i powinna stosować odpowiednią antykoncepcję w czasie stosowania leku STELARA oraz przez co najmniej 15 tygodni po ostatnim podaniu leku STELARA.
- Jeśli pacjentka karmi piersią lub planuje karmić piersią w trakcie stosowania leku STELARA. Lekarz zdecyduje, czy pacjentka powinna nadal przyjmować ten lek.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Nie wiadomo, czy lek STELARA może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługę urządzeń mechanicznych.

3. JAK STOSOWAĆ LEK STELARA

Lek STELARA należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem. Należy upewnić się, że zostały uzgodnione z lekarzem kwestie

terminów wstrzyknięć leku oraz kolejnych wizyt kontrolnych.

Jaką dawkę leku STELARA należy przyjmować

- Lekarz zdecyduje, jaka dawka leku STELARA jest odpowiednia dla pacjenta i jak długo ma on przyjmować lek.
- Dawka leku zależy od masy ciała pacjenta.
- Zazwyczaj dawka początkowa leku wynosi 45 mg ustekinumabu. Następna dawka podawana jest po okresie 4 tygodni od dawki początkowej, kolejne co 12 tygodni.
- Pacjenci, którzy ważą ponad 100 kg, mogą otrzymywać dawkę wynoszącą 90 mg zamiast dawki 45 mg.

Dzieci i młodzież (poniżej 18 lat)

Lek STELARA nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży (poniżej 18 lat), ponieważ jego działanie w tej grupie wiekowej nie zostało zbadane.

Jak należy podawać lek STELARA

- Lek STELARA jest podawany drogą wstrzyknięcia pod powierzchnię skóry (podskórnie)
- Na początku leczenia lek STELARA może być podawany przez lekarza lub pielęgniarkę. Jednakże lekarz może zdecydować, że pacjent będzie dokonywać samodzielnie wstrzyknięć leku STELARA. W tej sytuacji pacjent zostanie przeszkolony w kwestii sposobu wykonywania wstrzyknięć leku STELARA.

Należy poinformować lekarza w przypadku jakichkolwiek wątpliwości dotyczących samodzielnego podawania leku. W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji na temat sposobu wstrzykiwania leku STELARA, patrz poniżej punkt: „Instrukcje dotyczące podawania leku”.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku STELARA

Jeżeli pacjent wstrzyknął lub została mu podana zbyt duża dawka leku STELARA, powinien natychmiast skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą. Należy zawsze mieć przy sobie opakowanie zewnętrzne leku, nawet jeśli jest ono puste.

Pominięcie zastosowania leku STELARA

W przypadku pominięcia dawki leku należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku STELARA

Przerwanie stosowania leku STELARA nie jest niebezpieczne. Jednakże, objawy choroby mogą pojawić się ponownie.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, lek STELARA może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Większość działań niepożądanych ma charakter łagodny do umiarkowanego. Jednakże, u niektórych pacjentów mogą wystąpić poważne objawy niepożądane wymagające leczenia.

Należy natychmiast powiadomić lekarza w przypadku wystąpienia któregokolwiek z następujących poważnych działań niepożądanych – pacjent może wymagać natychmiastowej pomocy medycznej:

- **Objawy reakcji alergicznej**, takie jak obrzęk twarzy, warg, jamy ustnej lub gardła, który może powodować problemy z połykaniem lub oddychaniem; wysypka skórna; pokrzywka; obrzęk rąk, stóp lub kostek.
- **Objawy zakażenia (w tym gruźlicy)**, takie jak gorączka, uczucie zmęczenia lub duszności, nieprzemijający kaszel, objawy grypopodobne, poty nocne, biegunka, rany, problemy z uzębieniem oraz uczucie pieczenia w czasie oddawania moczu.

Działania niepożądane mogą występować z określoną częstością, co jest definiowane w następujący sposób:

- Bardzo często: występujące u więcej niż 1 na 10 pacjentów
- Często: występujące u 1 do 10 na 100 pacjentów
- Niezbyt często: występujące u 1 do 10 na 1000 pacjentów
- Rzadko: występujące u 1 do 10 na 10 000 pacjentów
- Bardzo rzadko: występujące rzadziej niż 1 na 10 000 pacjentów
- Nieznana: częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Następujące działania niepożądane zostały zaobserwowane podczas stosowania leku STELARA:

Bardzo często:

- Zakażenie gardła lub dróg oddechowych.

Często:

- Depresja
- Zawroty głowy
- Ból głowy
- Ból gardła
- Uczucie zatkania lub niedrożność jamy nosowej
- Biegunka
- Świąd
- Ból pleców lub mięśni
- Uczucie zmęczenia
- Zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia
- Stan zapalny tkanki podskórnej charakteryzujący się ociepleniem, obrzękiem, zaczerwienieniem oraz bólem.

Niezbyt często:

- Ból, obrzęk, świąd, stwardnienie, krwawienia, siniaczenie oraz podrażnienie w miejscu wstrzyknięcia.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK STELARA

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Przechowywać w lodówce (2°C-8°C). Nie zamrażać.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Fiolek z lekiem STELARA nie należy wstrząsać. Długie energiczne wstrząsanie może doprowadzić do uszkodzenia leku.

Kiedy nie należy stosować leku STELARA

- Po upływie terminu ważności leku, który jest umieszczony na etykiecie oraz kartoniku i znajduje się po oznaczeniu "EXP". Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca
- Jeżeli płyn jest przebarwiony, zmatowiały lub można dostrzec nieprawidłowe cząsteczki pływające w roztworze (patrz punkt 6 „Jak wygląda lek STELARA i co zawiera opakowanie”)
- Jeżeli pacjent wie lub podejrzewa, że lek został poddany działaniu ekstremalnych temperatur (przypadkowemu zamrożeniu lub przegrzaniu)
- Jeżeli opakowanie z lekiem zostało energicznie wstrząśnięte
- Jeżeli zabezpieczenie opakowania zostało zniszczone.

Lek STELARA jest przeznaczony tylko do jednokrotnego użytku. Wszelkie resztki niewykorzystanego leku znajdujące się w fiolkach lub strzykawkach powinny być usunięte.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek STELARA

- Substancją czynną leku jest ustekinumab. Każda fiolka zawiera 45 mg ustekinumabu (45 mg w 0,5 ml roztworu).
- Inne składniki leku to: sacharoza, L-histydyna, jednowodny monochlorowodorek L-histydyny, polisorbat 80, woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek STELARA i co zawiera opakowanie

Lek STELARA jest roztworem do wstrzykiwań o kolorze przezroczystym do nieznacznie opalizującego, bezbarwnym do jasnożółtego. Roztwór może zawierać niewielką ilość półprzezroczystych lub białych cząsteczek białkowych. Preparat jest dostarczany w tekturowym opakowaniu zawierającym pojedynczą dawkę leku w szklanej fiolce o pojemności 2 ml. Każda fiolka zawiera 45 mg ustekinumabu w 0,5 ml roztworu do wstrzykiwań.

Podmiot odpowiedzialny

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Belgia

Wytwórca

Centocor B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
Holandia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

JANSSEN-CILAG Φαρμακευτική
A.E.B.E.
Λεωφόρος Ειρήνης 56
GR-151 21 Πεύκη
Αθήνα
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

France

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Lietuva

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Data zatwierdzenia ulotki: {MM/RRRR}.

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>.

INSTRUKCJE DOTYCZĄCE PODAWANIA LEKU

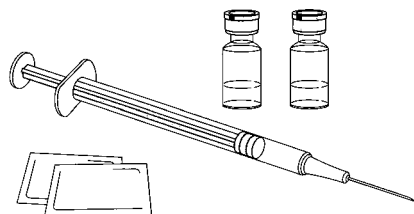
W początkowym okresie leczenia pacjentowi podczas pierwszego wstrzyknięcia pomaga lekarz lub pielęgniarka. Jednak, w porozumieniu z pacjentem lekarz może zdecydować, że pacjent będzie samodzielnie dokonywał wstrzyknięć leku STELARA. W tej sytuacji pacjent zostanie przeszkolony odnośnie sposobu wykonywania wstrzyknięcia leku STELARA. W przypadku jakichkolwiek wątpliwości związanych z samodzielnym podawaniem leku należy porozmawiać na ten temat z lekarzem.

- Nie należy mieszać leku STELARA z innymi płynami do wstrzykiwań.
- Nie należy wstrząsać fiolkami zawierającymi lek STELARA. Energiczne wstrząsanie może spowodować uszkodzenie leku. Nie należy stosować leku w przypadku, gdy został on silnie wstrząśnięty.

1. Należy sprawdzić liczbę fiolek i przygotować materiały:

Należy wyjąć fiolkę(-i) z lodówki i sprawdzić fiolkę(i), aby upewnić się:

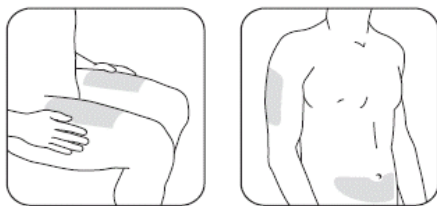
- czy liczba fiolek i ich zawartość jest prawidłowa
 - Jeżeli wymagana dawka wynosi 45 mg, pacjent otrzyma jedną fiolkę zawierającą 45 mg leku STELARA.
 - Jeżeli wymagana dawka wynosi 90 mg, pacjent otrzyma dwie fiołki zawierające 45 mg leku STELARA i konieczne będzie zrobienie dwóch zastrzyków. Pacjent powinien wybrać dwa odrębne miejsca do wykonania tych dwóch zastrzyków (np. jeden zastrzyk w prawe udo, a drugi w lewe udo) i zrobić zastrzyki jeden po drugim. W przypadku każdego wstrzyknięcia należy użyć nowej igły i strzykawki.
- czy jest to na pewno właściwy lek
- czy lek posiada aktualną datę ważności
- czy fiolka nie jest uszkodzona i nie rozszczelniona
- czy roztwór nie uległ przebarwieniu, zmatowieniu i nie zawiera żadnych nieprawidłowych cząstek
- czy roztwór nie uległ zamrożeniu.
- Należy pozostawić fiolkę na około pół godziny w temperaturze pokojowej. Pozwoli to na uzyskanie przez roztwór temperatury odpowiedniej do wstrzyknięcia.
- Należy dokładnie umyć ręce ciepłą wodą z mydłem.
- Należy zgromadzić wszystkie potrzebne przedmioty (strzykawka, igła oraz waciki do odkażania) oraz położyć je na oczyszczonej powierzchni.



2. Należy wybrać i przygotować miejsce wstrzyknięcia leku:

Wybór miejsca wstrzyknięcia

- STELARA jest lekiem podawanym poprzez wstrzyknięcie pod powierzchnię skóry (podskórnie)
- Odpowiednimi miejscami do wstrzyknięcia są: górna część uda lub okolica brzuszna (brzuch) przynajmniej 5 cm od pępka.
- Jeżeli to możliwe, nie należy dokonywać wstrzyknięć w obrębie obszarów skóry, które wykazują cechy łuszczycy.
- Jeżeli wstrzyknięcia dokonywać będzie inna osoba może również wybrać jako miejsce wstrzyknięcia górną część ramienia lub pośladki.

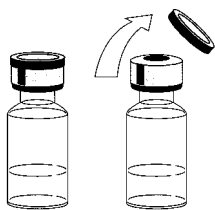


Przygotowanie miejsca wstrzyknięcia leku

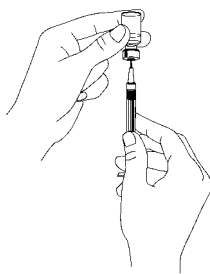
- Miejsce wstrzyknięcia na skórze należy przetrzeć gazikiem nasączonym alkoholem.
- **Nie należy dotykać** miejsca wstrzyknięcia ponownie przed wykonaniem wstrzyknięcia.

3. Należy przygotować dawkę leku:

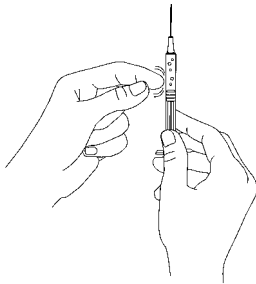
- Zdjąć nakładkę z końcówki fiolki.



- Nie należy usuwać zatyczki.
- Przemyć zatyczkę wacikiem odkażającym.
- Położyć fiolkę na płaskiej powierzchni.
- Usunąć osłonę z igły.
- Nie dotykać igły palcami, ani igłą innych przedmiotów.
- Przekłuć igłą gumową zatyczkę fiolki.
- Obrócić fiolkę ze strzykawką do góry dnem.
- Pociągnąć tłok strzykawki w celu napełnienia jej płynem znajdującym się w fiolce.
- Istotne jest, aby igła przez cały czas zanurzona była w płynie. Zapobiegnie to tworzeniu się pęcherzyków powietrza w strzykawce.



- Wyciągnąć igłę z fiolki
- Trzymając strzykawkę z igłą należy sprawdzić, czy w środku nie ma pęcherzyków powietrza
- Jeżeli w strzykawce znajdują się pęcherzyki powietrza, należy delikatnie postukać po jej powierzchni do momentu, aż przemieszczą się one ku jej szczytowi.



- Wówczas nacisnąć tłok strzykawki do momentu, aż wszystkie pęcherzyki (ale nie płyn) wydostaną się na zewnątrz.
- Nie należy odkładać strzykawki, ani dotykać igłą innych przedmiotów.

4. Należy wstrzyknąć dawkę leku:

- Delikatnie uchwycić oczyszczoną skórę pomiędzy kciuk, a palec wskazujący. Nie uciskać skóry zbyt mocno.
- Wprowadzić igłę w uchwyconą warstwę skóry.
- Należy naciskać tłok strzykawki kciukiem, aż do momentu wstrzyknięcia całej ilości płynu. Należy naciskać powoli z jednakową siłą nadal trzymając delikatnie uchwyconą warstwę skóry.
- Gdy tłok napotka opór należy wyjąć igłę i puścić skórę.
- Ucisnąć przez kilka sekund miejsce wstrzyknięcia za pomocą wacika odkażającego.

5. Usuwanie:

- Zużyte strzykawki i igły należy umieścić w pojemniku odpornym na przedziurawienie, takim jak pojemnik na ostrza. Pojemnika na ostrza należy pozbyć się zgodnie z lokalnymi przepisami.
- Puste fiolki, odkażające waciki oraz inne przedmioty mogą zostać wyrzucone do śmietnika.

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

STELARA 90 mg roztwór do wstrzykiwań Ustekinumab

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek STELARA i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku STELARA
3. Jak stosować lek STELARA
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek STELARA
6. Inne informacje

2. CO TO JEST LEK STELARA I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

STELARA należy do grupy leków nazywanych immunosupresyjnymi (leki, które hamują działanie układu odpornościowego). STELARA zawiera substancję czynną ustekinumab – przeciwciało monoklonalne.

Lek STELARA jest stosowany w leczeniu umiarkowanej do ciężkiej łuszczycy plackowatej u pacjentów, którzy nie mogą stosować innych leków i fototerapii, lub nie uzyskano u nich odpowiedzi klinicznej. Choroba ta powoduje stan zapalny skóry i paznokci.

Lek STELARA zmniejsza stan zapalny oraz inne objawy choroby.

4. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU STELARA

Kiedy nie stosować leku STELARA:

- Jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na ustekinumab lub którykolwiek z pozostałych składników leku STELARA (wymienionych w punkcie 6 „Co zawiera lek STELARA”).
- Jeśli u pacjenta występuje czynna postać zakażenia, które według lekarza jest istotne klinicznie (patrz także poniżej „Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek STELARA”).

W przypadku jakichkolwiek wątpliwości, czy którykolwiek z powyższych czynników dotyczy pacjenta, należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą przed zastosowaniem leku STELARA.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek STELARA

Lekarz dokona oceny stanu zdrowia pacjenta przed rozpoczęciem leczenia. Pacjent powinien upewnić się, że poinformował lekarza o wszystkich swoich dolegliwościach. Należy skontaktować się z lekarzem, przed zastosowaniem leku STELARA w następujących przypadkach:

- **Zakażenia**
 - **Pacjent musi powiadomić lekarza o jakichkolwiek zakażeniach**
Lek STELARA może osłabiać zdolność organizmu do zwalczania zakażenia. Niektóre zakażenia mogą również przybrać poważny charakter.
 - Należy poinformować lekarza o istnieniu jakichkolwiek objawów mogących świadczyć o zakażeniu, nawet jeśli są one niewielkiego stopnia. Objawy te mogą obejmować gorączkę, uczucie zmęczenia, kaszel, objawy grypopodobne, biegunkę, problemy z użębieniem oraz

uczucie pieczenia w czasie oddawania moczu. W przypadku jakichkolwiek wątpliwości należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

- Szczególnie istotne jest, aby poinformować lekarza o przypadkach przewlekłych lub nawracających zakażeń.
- Należy poinformować lekarza o występowaniu jakichkolwiek skaleczeń lub owrzodzeń – mogą one ulec zakażeniu.
- **Gruźlica**
 - Należy poinformować lekarza o przebytej gruźlicy. Ponadto należy powiadomić o wszelkich niedawnych możliwych kontaktach z osobą chorą na gruźlicę.
 - Przed rozpoczęciem stosowania leku STELARA lekarz dokona badania w kierunku gruźlicy oraz zleci wykonanie testów wykrywających tę chorobę.
 - Jeżeli lekarz stwierdzi u pacjenta istnienie ryzyka gruźlicy, pacjent otrzyma leki przeciwgruźlicze. Nastąpi to przed rozpoczęciem przyjmowania leku STELARA lub w trakcie leczenia lekiem STELARA.
- **Rak.** Leki immunosupresyjne, takie jak STELARA, zmniejszają aktywność układu odpornościowego. Może to zwiększać ryzyko wystąpienia raka. Należy poinformować lekarza o wszelkiego rodzaju przebytych chorobach nowotworowych.
- **Szczepienia.** Należy poinformować lekarza o wszelkich niedawno przyjętych lub planowanych w przyszłości szczepieniach.
- **Inne rodzaje terapii łuszczycy.** Należy poinformować lekarza w przypadku przyjmowania jakiegokolwiek innego leku immunosupresyjnego lub stosowania fototerapii (leczenie za pomocą specjalnego światła ultrafioletowego) w trakcie zażywania leku STELARA, który również może obniżać aktywność układu odpornościowego pacjenta. Połączenie tego typu leczenia nie zostało zbadane i może zwiększać ryzyko wystąpienia chorób związanych z osłabieniem układu odpornościowego.

Jeżeli pacjent nie jest pewien, czy którakolwiek z powyższych sytuacji dotyczy jego osoby, przed zastosowaniem leku STELARA powinien skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Stosowanie leku STELARA z innymi lekami

Jeżeli pacjent zażywa lub niedawno zażywał jakiegokolwiek inne leki, w tym leki wydawane bez recepty, powinien poinformować o tym lekarza lub farmaceutę.

Nie należy podawać niektórych rodzajów szczepionek podczas leczenia lekiem STELARA.

Ciąża i karmienie piersią

Należy skontaktować się z lekarzem przed zastosowaniem leku STELARA:

- Jeśli pacjenta jest w ciąży lub planuje ciążę w trakcie stosowania leku STELARA. Skutki stosowania leku u kobiet ciężarnych nie są znane. Jeśli kobieta jest w wieku rozrodczym powinna uniknąć zajścia w ciążę i powinna stosować odpowiednią antykoncepcję w czasie stosowania leku STELARA oraz przez co najmniej 15 tygodni po ostatnim podaniu leku STELARA.
- Jeśli pacjentka karmi piersią lub planuje karmić piersią w trakcie stosowania leku STELARA. Lekarz zdecyduje, czy pacjentka powinna nadal przyjmować ten lek.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Nie wiadomo, czy lek STELARA może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługę urządzeń mechanicznych.

5. JAK STOSOWAĆ LEK STELARA

Lek STELARA należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem. Należy upewnić się, że zostały uzgodnione z lekarzem kwestie

terminów wstrzyknięć leku oraz kolejnych wizyt kontrolnych.

Jaką dawkę leku STELARA należy przyjmować

- Lekarz zdecyduje jaka dawka leku STELARA jest odpowiednia dla pacjenta i jak długo ma on przyjmować lek.
- Dawka leku zależy od masy ciała pacjenta.
- Zazwyczaj dawka początkowa leku wynosi 45 mg ustekinumabu. Następna dawka podawana jest po okresie 4 tygodni od dawki początkowej, kolejne co 12 tygodni.
- Pacjenci, którzy ważą ponad 100 kg, mogą otrzymywać dawkę wynoszącą 90 mg zamiast dawki 45 mg.

Dzieci i młodzież (poniżej 18 lat)

Lek STELARA nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży (poniżej 18 lat), ponieważ jego działanie w tej grupie wiekowej nie zostało zbadane.

Jak należy podawać lek STELARA

- Lek STELARA jest podawany drogą wstrzyknięcia pod powierzchnię skóry (podskórnie)
- Na początku leczenia lek STELARA może być podawany przez lekarza lub pielęgniarkę. Jednakże lekarz może zdecydować, że pacjent będzie dokonywać samodzielnie wstrzyknięć leku STELARA. W tej sytuacji pacjent zostanie przeszkolony w kwestii sposobu wykonywania wstrzyknięć leku STELARA.

Należy poinformować lekarza w przypadku jakichkolwiek wątpliwości dotyczących samodzielnego podawania leku. W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji na temat sposobu wstrzykiwania leku STELARA, patrz poniżej punkt: „Instrukcje dotyczące podawania leku”.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku STELARA

Jeżeli pacjent wstrzyknął lub została mu podana zbyt duża dawka leku STELARA, powinien natychmiast skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą. Należy zawsze mieć przy sobie opakowanie zewnętrzne leku, nawet jeśli jest ono puste.

Pominięcie zastosowania leku STELARA

W przypadku pominięcia dawki leku należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku STELARA

Przerwanie stosowania leku STELARA nie jest niebezpieczne. Jednakże, objawy choroby mogą pojawić się ponownie.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, lek STELARA może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Większość działań niepożądanych ma charakter łagodny do umiarkowanego. Jednakże, u niektórych pacjentów mogą wystąpić poważne objawy niepożądane wymagające leczenia.

Należy natychmiast powiadomić lekarza w przypadku wystąpienia któregokolwiek z następujących poważnych działań niepożądanych – pacjent może wymagać natychmiastowej pomocy medycznej:

- **Objawy reakcji alergicznej**, takie jak obrzęk twarzy, warg, jamy ustnej lub gardła, który może powodować problemy z połykaniem lub oddychaniem; wysypka skórna; pokrzywka; obrzęk rąk, stóp lub kostek.
- **Objawy zakażenia (w tym gruźlicy)** takie jak gorączka, uczucie zmęczenia lub duszności, nieprzemijający kaszel, objawy grypopodobne, poty nocne, biegunka, rany, problemy z uzębieniem oraz uczucie pieczenia w czasie oddawania moczu.

Działania niepożądane mogą występować z określoną częstością, co jest definiowane w następujący sposób:

- Bardzo często: występujące u więcej niż 1 na 10 pacjentów
- Często: występujące u 1 do 10 na 100 pacjentów
- Niezbyt często: występujące u 1 do 10 na 1000 pacjentów
- Rzadko: występujące u 1 do 10 na 10 000 pacjentów
- Bardzo rzadko: występujące rzadziej niż 1 na 10 000 pacjentów
- Nieznana: częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Następujące działania niepożądane zostały zaobserwowane podczas stosowania leku STELARA:

Bardzo często:

- Zakażenie gardła lub dróg oddechowych.

Często :

- Depresja
- Zawroty głowy
- Ból głowy
- Ból gardła
- Uczucie zatkania lub niedrożność jamy nosowej
- Biegunka
- Świąd
- Ból pleców lub mięśni
- Uczucie zmęczenia
- Zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia
- Stan zapalny tkanki podskórnej charakteryzujący się ociepleniem, obrzękiem, zaczerwienieniem oraz bólem.

Niezbyt często:

- Ból, obrzęk, świąd, stwardnienie, krwawienia, siniaczenie oraz podrażnienie w miejscu wstrzyknięcia.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK STELARA

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Przechowywać w lodówce (2°C-8°C). Nie zamrażać.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Fiolek z lekiem STELARA nie należy wstrząsać. Długie energiczne wstrząsanie może doprowadzić do uszkodzenia leku.

Kiedy nie należy stosować leku STELARA

- Po upływie terminu ważności leku, który jest umieszczony na etykiecie oraz kartoniku i znajduje się po oznaczeniu "EXP". Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca
- Jeżeli płyn jest przebarwiony, zmatowiały lub można dostrzec nieprawidłowe cząsteczki pływające w roztworze (patrz punkt 6 „Jak wygląda lek STELARA i co zawiera opakowanie”)
- Jeżeli pacjent wie lub podejrzewa, że lek został poddany działaniu ekstremalnych temperatur (przypadkowemu zamrożeniu lub przegrzaniu)
- Jeżeli opakowanie z lekiem zostało energicznie wstrząśnięte
- Jeżeli zabezpieczenie opakowania zostało zniszczone.

Lek STELARA jest przeznaczony tylko do jednokrotnego użytku. Wszelkie resztki niewykorzystanego leku znajdujące się w fiolkach lub strzykawkach powinny być usunięte.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek STELARA

- Substancją czynną leku jest ustekinumab. Każda fiolka zawiera 90 mg ustekinumabu (90 mg w 1 ml roztworu).
- Inne składniki leku to: sacharoza, L-histydyna, jednowodny monochlorowodorek L-histydyny, polisorbat 80, woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek STELARA i co zawiera opakowanie

Lek STELARA jest roztworem do wstrzykiwań o kolorze przezroczystym do nieznacznie opalizującego, bezbarwnym do jasnożółtego. Roztwór może zawierać niewielką ilość półprzezroczystych lub białych cząsteczek białkowych. Preparat jest dostarczany w tekturowym opakowaniu zawierającym pojedynczą dawkę leku w szklanej fiolce o pojemności 2 ml. Każda fiolka zawiera 90 mg ustekinumabu w 1 ml roztworu do wstrzykiwań.

Podmiot odpowiedzialny

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Belgia

Wytwórca

Centocor B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
Holandia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

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

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

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

Ελλάδα
JANSSEN-CILAG Φαρμακευτική
A.E.B.E.
Λεωφόρος Ειρήνης 56
GR-151 21 Πεύκη
Αθήνα
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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Lietuva

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Data zatwierdzenia ulotki: {MM/RRRR}.

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>.

INSTRUKCJE DOTYCZĄCE PODAWANIA LEKU

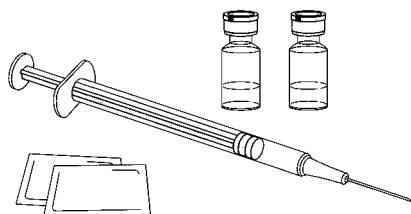
W początkowym okresie leczenia pacjentowi podczas pierwszego wstrzyknięcia pomaga lekarz lub pielęgniarka. Jednak, w porozumieniu z pacjentem lekarz może zdecydować, że pacjent będzie samodzielnie dokonywał wstrzyknięć leku STELARA. W tej sytuacji pacjent zostanie przeszkolony odnośnie sposobu wykonywania wstrzyknięcia leku STELARA. W przypadku jakichkolwiek wątpliwości związanych z samodzielnym podawaniem leku należy porozmawiać na ten temat z lekarzem.

- Nie należy mieszać leku STELARA z innymi płynami do wstrzykiwań.
- Nie należy wstrząsać fiolkami zawierającymi lek STELARA. Energiczne wstrząsanie może spowodować uszkodzenie leku. Nie należy stosować leku w przypadku, gdy został on silnie wstrząśnięty.

1. Należy sprawdzić liczbę fiolek i przygotować materiały:

Należy wyjąć fiolkę(-i) z lodówki i sprawdzić fiolkę(i), aby upewnić się:

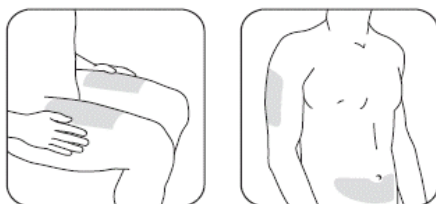
- czy liczba fiolek i ich zawartość jest prawidłowa
 - Jeżeli wymagana dawka wynosi 90 mg, pacjent otrzyma jedną fiolkę zawierającą 90 mg leku STELARA.
- czy jest to na pewno właściwy lek
- czy lek posiada aktualną datę ważności
- czy fiołka nie jest uszkodzona i nie rozszczelniona
- czy roztwór nie uległ przebarwieniu, zmatowieniu i nie zawiera żadnych nieprawidłowych cząstek
- czy roztwór nie uległ zamrożeniu.
- Należy pozostawić fiolkę na około pół godziny w temperaturze pokojowej. Pozwoli to na uzyskanie przez roztwór temperatury odpowiedniej do wstrzyknięcia.
- Należy dokładnie umyć ręce ciepłą wodą z mydłem.
- Należy zgromadzić wszystkie potrzebne przedmioty (strzykawka, igła oraz waciki do odkażania) oraz położyć je na oczyszczonej powierzchni.



2. Należy wybrać i przygotować miejsce wstrzyknięcia leku:

Wybór miejsca wstrzyknięcia

- STELARA jest lekiem podawanym poprzez wstrzyknięcie pod powierzchnię skóry (podskórnice)
- Odpowiednimi miejscami do wstrzyknięcia są: górna część uda lub okolica brzuszna (brzuch) przynajmniej 5 cm od pępka.
- Jeżeli to możliwe, nie należy dokonywać wstrzyknięć w obrębie obszarów skóry, które wykazują cechy łuszczycy.
- Jeżeli wstrzyknięcia dokonywać będzie inna osoba może również wybrać jako miejsce wstrzyknięcia górną część ramienia lub pośladki.

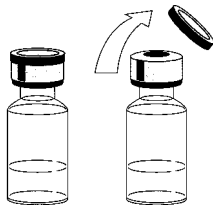


Przygotowanie miejsca wstrzyknięcia leku

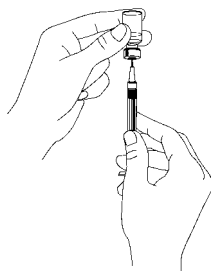
- Miejsce wstrzyknięcia na skórze należy przetrzeć gazikiem nasączonym alkoholem.
- **Nie należy dotykać** miejsca wstrzyknięcia ponownie przed wykonaniem wstrzyknięcia.

3. Należy przygotować dawkę leku:

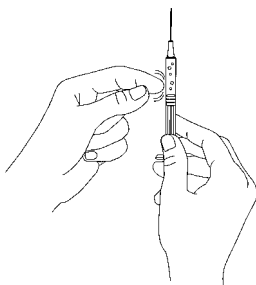
- Zdjąć nakładkę z końcówki fiolki.



- Nie należy usuwać zatyczki.
- Przemyć zatyczkę wacikiem odkażającym.
- Położyć fiolkę na płaskiej powierzchni.
- Usunąć osłonę z igły.
- Nie dotykać igły palcami, ani igłą innych przedmiotów.
- Przekłuć igłą gumową zatyczkę fiolki.
- Obrócić fiolkę ze strzykawką do góry dnem.
- Pociągnąć tłok strzykawki w celu napełnienia jej płynem znajdującym się w fiołce.
- Istotne jest, aby igła przez cały czas zanurzona była w płynie. Zapobiegnie to tworzeniu się pęcherzyków powietrza w strzykawce.



- Wyciągnąć igłę z fiolki
- Trzymając strzykawkę z igłą należy sprawdzić, czy w środku nie ma pęcherzyków powietrza
- Jeżeli w strzykawce znajdują się pęcherzyki powietrza, należy delikatnie postukać po jej powierzchni do momentu, aż przemieszczą się one ku jej szczytowi.



- Wówczas nacisnąć tłok strzykawki do momentu, aż wszystkie pęcherzyki (ale nie płyn) wydostaną się na zewnątrz.
- Nie należy odkładać strzykawki, ani dotykać igłą innych przedmiotów.

4. Należy wstrzyknąć dawkę leku:

- Delikatnie uchwycić oczyszczoną skórę pomiędzy kciuk, a palec wskazujący. Nie uciskać skóry zbyt mocno.
 - Wprowadzić igłę w uchwyconą warstwę skóry.
 - Należy naciskać tłok strzykawki kciukiem, aż do momentu wstrzyknięcia całej ilości płynu. Należy naciskać powoli z jednakową siłą nadal trzymając delikatnie uchwyconą warstwę skóry.
 - Gdy tłok napotka opór należy wyjąć igłę i puścić skórę.
 - Ucisnąć przez kilka sekund miejsce wstrzyknięcia za pomocą wacika odkażającego.
- 6. Usuwanie:**
- Zużyte strzykawki i igły należy umieścić w pojemniku odpornym na przedziurawienie takim jak pojemnik na ostrza. Pojemnika na ostrza należy pozbyć się zgodnie z lokalnymi przepisami.
 - Puste fiolki, odkażające waciki oraz inne przedmioty mogą zostać wyrzucone do śmietnika.