

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

STELARA, 130 mg, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka zawiera 130 mg ustekinumabu w 26 ml roztworu (5 mg/ml).

Ustekinumab jest w pełni ludzkim przeciwciałem monoklonalnym IgG1 κ 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

Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji.

Roztwór jest przezroczysty, bezbarwny do jasnożółtego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Choroba Crohna

Produkt STELARA jest wskazany w leczeniu umiarkowanej do ciężkiej czynnej choroby Crohna u osób dorosłych, u których leczenie nie jest wystarczająco skuteczne, nastąpiła utrata odpowiedzi na leczenie lub występuje nietolerancja innych klasycznych terapii lub terapii antagonistą TNF α , lub występują przeciwwskazania do zastosowania tych terapii.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt STELARA koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji jest przeznaczony do stosowania zgodnie z zaleceniami i pod nadzorem lekarzy posiadających doświadczenie w rozpoznawaniu i leczeniu choroby Crohna. Produkt STELARA koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji należy stosować wyłącznie w celu podania dożylną dawkę rozpoczynającą leczenie.

Dawkowanie

Choroba Crohna

Leczenie produktem STELARA rozpoczyna się podaniem pojedynczej dożylną dawkę wyliczonej na podstawie masy ciała. Roztwór do infuzji należy przygotować wykorzystując odpowiednią liczbę fiolek produktu STELARA 130 mg zgodnie z Tabelą 1 (przygotowanie roztworu - patrz punkt 6.6).

Tabela 1 Początkowe dożylną dawkowanie produktu STELARA

Masa ciała pacjenta w czasie podania	Zalecana dawka ^a	Liczba fiolek produktu STELARA 130 mg
≤ 55 kg	260 mg	2
> 55 kg do ≤ 85 kg	390 mg	3
> 85 kg	520 mg	4

^a około 6 mg/kg

Pierwszą dawkę podskórną należy podać w ósmym tygodniu po dawce dożylniej. Informacje na temat dalszego schematu dawkowania podskórnego znajdują się w punkcie 4.2 ChPL STELARA roztwór do wstrzykiwań (fiolka) i roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce.

Pacjenci w podeszłym wieku (≥ 65 lat)

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

Nie przeprowadzono badań produktu STELARA w tych populacjach pacjentów. Brak zaleceń dotyczących dawkowania.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego STELARA w leczeniu choroby Crohna u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Produkt STELARA 130 mg jest wyłącznie do stosowania dożylnego. Należy go podawać przez co najmniej godzinę. Instrukcje dotyczące rozcieńczania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Istotna klinicznie, aktywna postać zakażenia (np. czynna gruźlica; patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zakażenia

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

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 gruźlica. 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 ciężkiej 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 nowotwory 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.

Wszystkich pacjentów, w szczególności w wieku powyżej 60 lat, pacjentów wcześniej poddawanych długotrwałemu leczeniu immunosupresyjnemu lub pacjentów wcześniej poddawanych leczeniu PUVA, należy monitorować, czy nie występuje u nich rak skóry niebędący czerniakiem (patrz punkt 4.8).

Reakcje nadwrażliwości

Po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano ciężkie reakcje nadwrażliwości. Niektóre z nich wystąpiły kilka dni po leczeniu. Występowała reakcja anafilaktyczna i obrzęk naczynioruchowy. W przypadku wystąpienia reakcji anafilaktycznej lub innej ciężkiej reakcji nadwrażliwości należy zastosować odpowiednie leczenie i przerwać podawanie produktu STELARA (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 niedawno otrzymali żywą szczepionkę wirusową lub bakteryjną. Brak dostępnych danych dotyczących wtórnego przeniesienia infekcji przez żywe szczepionki u pacjentów otrzymujących produkt STELARA. 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 zastosowanie 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.

Długotrwałe leczenie produktem STELARA nie hamuje humoralnej odpowiedzi immunologicznej na polisacharydy pneumokokowe lub szczepionki przeciwężcowe (patrz punkt 5.1).

Jednoczesna terapia immunosupresyjna

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność skojarzenia produktu STELARA oraz leków immunosupresyjnych, w tym preparatów biologicznych lub fototerapii nie były przedmiotem badań klinicznych dotyczących łuszczycy. W badaniach klinicznych dotyczących łuszczykowego zapalenia stawów jednoczesne stosowanie MTX nie wpływało na bezpieczeństwo stosowania i skuteczność produktu STELARA. W badaniach klinicznych dotyczących choroby Crohna jednoczesne stosowanie leków immunosupresyjnych lub kortykosteroidów nie wpływało na bezpieczeństwo stosowania i skuteczność produktu STELARA. Szczególną ostrożność należy zachować przy rozważaniu równoczesnego stosowania innych leków immunosupresyjnych i produktu STELARA oraz w przypadku zmiany ze stosowania innych biologicznych preparatów immunosupresyjnych (patrz punkt 4.5).

Immunoterapia

Produkt STELARA nie był badany u pacjentów, u których stosowana była immunoterapia alergii. Nie wiadomo, czy produkt STELARA wpływa na immunoterapię alergii.

Ciężkie zmiany skórne

Zgłaszano przypadki złuszczonego zapalenia skóry u pacjentów z łuszczycą, po zastosowaniu leczenia ustekinumabem (patrz punkt 4.8). U pacjentów z łuszczycą plackowatą, jako element naturalnego przebiegu choroby, może rozwinąć się łuszczyca erythrodermalna z objawami, które nie różnią się klinicznie od złuszczonego zapalenia skóry. Podczas obserwacji pacjenta z łuszczycą lekarz powinien zwracać szczególną uwagę na objawy łuszczycy erythrodermalnej lub złuszczonego

zapalenia skóry. W razie wystąpienia tych objawów należy wdrożyć odpowiednie leczenie. Należy przerwać podawanie produktu STELARA, jeśli podejrzewa się reakcję polekową.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku (≥ 65 lat)

U pacjentów w wieku 65 lat i starszych, którzy otrzymywali produkt STELARA, generalnie nie stwierdzano różnic w skuteczności i bezpieczeństwie stosowania tego leku w porównaniu z młodszymi pacjentami, jednak liczba pacjentów w wieku 65 lat i starszych nie była wystarczająca, by stwierdzić, czy reagują oni inaczej niż młodszy pacjenci. Ponieważ zasadniczo u pacjentów w podeszłym wieku częstość występowania infekcji jest większa, należy zachować ostrożność podczas leczenia tych pacjentów.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie należy podawać żadnych żywych szczepionek równocześnie z produktem STELARA (patrz punkt 4.4).

U ludzi nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. W przeprowadzonych populacyjnych analizach farmakokinetycznych badań klinicznych III fazy, u pacjentów chorujących na łuszczycę oceniano wpływ najczęściej jednocześnie stosowanych produktów leczniczych (w tym: paracetamolu, ibuprofenu, kwasu acetylosalicylowego, metforminy, atorwastatyny, lewotyroksyny) 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. Na właściwości farmakokinetyczne ustekinumabu u pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów lub chorobą Crohna nie wpływały jednocześnie stosowane: MTX, NLPZ, 6-merkaptopuryna, azatiopryna i doustne kortykosteroidy, ani wcześniejsza ekspozycja na czynniki anty-TNF α .

Wyniki badania *in vitro* nie wskazują na konieczność dostosowania dawki u pacjentów, którzy przyjmują jednocześnie substraty CYP450 (patrz punkt 5.2).

W badaniach dotyczących łuszczycy nie oceniano bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu STELARA w skojarzeniu z lekami immunosupresyjnymi, w tym z preparatami biologicznymi lub fototerapią. W badaniach klinicznych dotyczących łuszczycowego zapalenia stawów jednoczesne stosowanie MTX nie wpływało na bezpieczeństwo stosowania i skuteczność produktu STELARA. W badaniach klinicznych dotyczących choroby Crohna jednoczesne stosowanie leków immunosupresyjnych lub kortykosteroidów nie wpływało na bezpieczeństwo stosowania i skuteczność produktu STELARA (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczne metody antykoncepcyjne w czasie leczenia i przez co najmniej 15 tygodni po jego zakończeniu.

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.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy ustekinumab przenika do mleka ludzkiego. Badania na zwierzętach wykazały niewielkie przenikanie ustekinumabu do mleka matki. Nie wiadomo czy ustekinumab jest wchłaniany ogólnoustrojowo po podaniu doustnym. Ze względu na możliwość wystąpienia działań niepożądanych ustekinumabu u noworodków karmionych piersią decyzję o tym, czy przerwać karmienie piersią w

czasie leczenia i do 15 tygodni po jego zakończeniu, czy przerwać leczenie produktem STELARA należy podjąć biorąc pod uwagę korzyści wynikające z karmienia piersią dla dziecka oraz korzyści ze stosowania produktu STELARA dla matki.

Płodność

Nie zbadano wpływu ustekinumabu na płodność u ludzi (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

STELARA nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi (> 5%) ustekinumabu u dorosłych w kontrolowanych okresach badań klinicznych dotyczących łuszczycy, łuszczycowego zapalenia stawów i choroby Crohna, były: stany zapalne jamy nosowo-gardłowej i ból głowy. Większość z nich była łagodna i nie było konieczne przerwanie leczenia w trakcie badania klinicznego.

Najcięższymi działaniami niepożądanymi, które zgłaszano po zastosowaniu produktu STELARA, są ciężkie reakcje nadwrażliwości, w tym anafilaksja (patrz punkt 4.4). Ogólny profil bezpieczeństwa był podobny u pacjentów z łuszczycą, łuszczycowym zapaleniem stawów i chorobą Crohna.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania produktu znajdujące się poniżej odzwierciedlają ekspozycję na ustekinumab u dorosłych podczas 12 badań klinicznych fazy 2 i 3 przeprowadzonych z udziałem 5884 pacjentów (4135 pacjentów z łuszczycą i (lub) łuszczycowym zapaleniem stawów i 1749 pacjentów z chorobą Crohna). Obejmowały one zastosowanie produktu STELARA w kontrolowanych i niekontrolowanych okresach badań klinicznych przez co najmniej 6 miesięcy lub 1 rok (odpowiednio u 4105 i 2846 pacjentów z łuszczycą, łuszczycowym zapaleniem stawów i chorobą Crohna) i przyjmujących lek przez co najmniej 4 lub 5 lat (odpowiednio 1482 i 838 pacjentów z łuszczycą).

Tabela 2 przedstawia listę działań niepożądanych pochodzących z badań klinicznych nad łuszczycą, łuszczycowym zapaleniem stawów i chorobą Crohna u dorosłych, jak również działań niepożądanych zgłoszonych po wprowadzeniu produktu do obrotu. Działania niepożądane uporządkowano zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz częstością występowania, stosując następującą konwencję: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającą się ciężkością.

Tabela 2 Lista działań niepożądanych

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania: działanie niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Często: zakażenie górnych dróg oddechowych, zapalenie jamy nosowo-gardłowej Niezbyt często: zapalenie tkanki łącznej, zakażenia zębów, półpasiec, wirusowe zakażenie górnych dróg oddechowych, grzybicze zakażenie sromu i pochwy
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często: reakcje nadwrażliwości (w tym wysypka, pokrzywka) Rzadko: ciężkie reakcje nadwrażliwości (w tym reakcja anafilaktyczna, obrzęk naczynioruchowy)
Zaburzenia psychiczne	Niezbyt często: depresja

Zaburzenia układu nerwowego	Często: zawroty głowy, bóle głowy Niezbyst często: porażenie nerwu twarzowego
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często: ból jamy ustnej i gardła Niezbyst często: przekrwienie jamy nosowej
Zaburzenia żołądka i jelit	Często: biegunka, nudności, wymioty
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często: świąd Niezbyst często: łuszczyca krostkowa, złuszczenie skóry, trądzik Rzadko: złuszczące zapalenie skóry
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Często: ból pleców, ból mięśni, ból stawów
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często: uczucie zmęczenia, rumień w miejscu wstrzyknięcia, ból w miejscu wstrzyknięcia Niezbyst często: odczyny w miejscu wstrzyknięcia (m.in.: krwawienie, krwiak, stwardnienie, obrzęk i świąd), astenia

Opis wybranych działań niepożądanych

Zakażenia

W badaniach z kontrolą placebo u pacjentów z łuszczycą, łuszczycowym zapaleniem stawów i chorobą Crohna wskaźniki infekcji lub ciężkich infekcji były podobne wśród pacjentów leczonych ustekinumabem i pacjentów otrzymujących placebo. U pacjentów z łuszczycą, pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów i pacjentów z chorobą Crohna w okresie badań klinicznych z kontrolą placebo, wskaźnik infekcji wynosił 1,38 w przeliczeniu na jednego pacjenta/rok obserwacji w przypadku pacjentów otrzymujących ustekinumab oraz 1,35 w przypadku pacjentów otrzymujących placebo. Ciężkie zakażenia wystąpiły z częstością 0,03 w przeliczeniu na jednego pacjenta/rok obserwacji w przypadku pacjentów otrzymujących ustekinumab (27 przypadków ciężkich infekcji w grupie 829 pacjento-lat obserwacji) oraz 0,03 w przypadku pacjentów otrzymujących placebo (11 przypadków ciężkich infekcji w grupie 385 pacjento-lat obserwacji) (patrz punkt 4.4).

W kontrolowanych i niekontrolowanych okresach badań klinicznych nad łuszczycą, łuszczycowym zapaleniem stawów i chorobą Crohna, stanowiących 10 953 pacjento-lat ekspozycji u 5884 pacjentów, mediana czasu obserwacji wyniosła 0,99 roku; 3,2 lat w badaniach nad łuszczycą, 1 rok w badaniach nad łuszczycowym zapaleniem stawów i 0,6 roku w badaniach nad chorobą Crohna. Wskaźnik infekcji wynosił 0,91 w przeliczeniu na jednego pacjenta/rok obserwacji w przypadku pacjentów otrzymujących ustekinumab, a wskaźnik występowania ciężkich infekcji wyniósł 0,02 w przeliczeniu na jednego pacjenta/rok obserwacji w przypadku pacjentów otrzymujących ustekinumab (178 przypadków ciężkich infekcji w grupie 10 953 pacjento-lat obserwacji), a odnotowane ciężkie infekcje, obejmowały przypadki ropnia odbytu, zapalenia tkanki łącznej, zapalenia płuc, zapalenia uchyłków, zapalenia żołądka i jelit oraz zakażeń wirusowych.

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

Nowotwory złośliwe

W kontrolowanych placebo okresach badań klinicznych nad łuszczycą, łuszczycowym zapaleniem stawów i chorobą Crohna częstość występowania nowotworów złośliwych, z wyjątkiem raka skóry niebędącego czerniakiem, wynosiła 0,12 w przeliczeniu na 100 pacjento-lat obserwacji w przypadku pacjentów otrzymujących ustekinumab (1 przypadek w grupie 829 pacjento-lat obserwacji) w porównaniu z 0,26 w przypadku pacjentów przyjmujących placebo (1 przypadek w grupie 385 pacjento-lat obserwacji). Częstość występowania raka skóry niebędącego czerniakiem wynosiła 0,48 w przeliczeniu na 100 pacjento-lat obserwacji w przypadku pacjentów przyjmujących ustekinumab (4 przypadki w grupie 829 pacjento-lat obserwacji) w porównaniu z 0,52 w przypadku pacjentów przyjmujących placebo (2 przypadki w grupie 385 pacjento-lat obserwacji).

W kontrolowanych i niekontrolowanych okresach badań klinicznych nad łuszczycą, łuszczycowym zapaleniem stawów i chorobą Crohna reprezentujących 10 935 pacjento-lat ekspozycji u 5884 pacjentów, mediana czasu obserwacji wyniosła 1 rok; 3,2 lat w badaniach nad łuszczycą, 1 rok w badaniach nad łuszczycowym zapaleniem stawów i 0,6 roku w badaniach nad chorobą Crohna. Nowotwory złośliwe, z wyjątkiem raków skóry niebędących czerniakami, zgłoszono u 58 pacjentów z 10 935 pacjento-lat obserwacji (częstość występowania 0,53 na 100 pacjento-lat obserwacji u pacjentów leczonych ustekinumabem). Ta częstość występowania nowotworów złośliwych odnotowana u pacjentów leczonych ustekinumabem była porównywalna z częstością spodziewaną w populacji ogólnej (standardowy wskaźnik zapadalności = 0,87 [95% przedział ufności: 0,66; 1,14], dostosowany do wieku, płci i rasy). Najczęściej zgłaszanymi nowotworami złośliwymi, innymi niż rak skóry niebędący czerniakiem, były raki gruczołu krokowego, czerniak, rak okrężnicy, odbytnicy i piersi. Częstość występowania raka skóry niebędącego czerniakiem wynosiła 0,49 na 100 pacjento-lat obserwacji u pacjentów leczonych ustekinumabem (53 pacjentów w grupie 10 919 pacjento-lat obserwacji). Stosunek liczby pacjentów z rakiem skóry podstawnokomórkowym do liczby pacjentów z rakiem skóry kolczystokomórkowym (4:1) jest porównywalny ze spodziewanym w populacji ogólnej (patrz punkt 4.4).

Reakcje nadwrażliwości i reakcje związane z infuzją

W badaniach indukcji leczenia choroby Crohna nie stwierdzono przypadków anafilaksji ani innych ciężkich reakcji związanych z infuzją po podaniu pojedynczej dawki dożylniej. W tych badaniach 2,4% z 466 pacjentów otrzymujących placebo i 2,6% z 470 pacjentów leczonych zalecaną dawką ustekinumabu zgłaszało działania niepożądane występujące podczas lub w ciągu godziny od infuzji.

Immunogenność

W badaniach klinicznych nad łuszczycą i łuszczycowym zapaleniem stawów mniej niż 8% pacjentów leczonych ustekinumabem wytworzyło przeciwciała przeciwko ustekinumabowi. W badaniach klinicznych nad chorobą Crohna mniej niż 3% pacjentów leczonych ustekinumabem wytworzyło przeciwciała przeciwko ustekinumabowi. Nie stwierdzono widocznego związku pomiędzy wytworzeniem przeciwciał na ustekinumab, a pojawieniem się odczynu w miejscu wstrzyknięcia leku. Większość pacjentów z obecnością przeciwciał na ustekinumab miało przeciwciała neutralizujące. Skuteczność leczenia była mniejsza u pacjentów wykazujących dodatnie wyniki testów na obecność przeciwciał przeciwko ustekinumabowi, jednak obecność przeciwciał nie wyklucza uzyskania pozytywnej odpowiedzi klinicznej na leczenie.

Dzieci i młodzież

Działania niepożądane u dzieci i młodzieży w wieku od 12 lat z łuszczycą plackowatą. Bezpieczeństwo stosowania ustekinumabu oceniano w badaniu fazy 3 u 110 pacjentów w wieku od 12 do 17 lat przez 60 tygodni. Stwierdzone w tym badaniu działania niepożądane były podobne do zaobserwowanych we wcześniejszych badaniach u dorosłych z łuszczycą plackowatą.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

W badaniach klinicznych stosowano pojedyncze dawki leku do 6 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: Leki immunosupresyjne, inhibitory interleukin. Kod ATC: L04AC05.

Mechanizm działania

Ustekinumab jest w pełni ludzkim przeciwciałem monoklonalnym IgG1 κ , które wiąże się z wysoką swoistością z dzieloną podjednostką białkową p40 ludzkich cytokin – interleukin: IL-12 i IL-23. Ustekinumab hamuje bioaktywność ludzkich IL-12 i IL-23 zapobiegając wiązaniu p40 z 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 już przyłączone do receptorów IL-12R β 1 na powierzchni komórek. Dlatego ustekinumab nie oddziałuje na aktywność dopełniacza, ani nie bierze udziału w zjawisku cytotoksyczności komórek z receptorami IL-12 i (lub) IL-23. Interleukiny IL-12 oraz IL-23 są cytokinami heterodimerskimi wydzielanymi przez aktywowane komórki prezentujące antygen, takie jak makrofagi i komórki dendrytyczne, i obie cytokiny biorą udział w odpowiedzi immunologicznej organizmu; IL-12 pobudza komórki NK (*ang. natural killer*) oraz różnicowanie komórek CD4⁺ T w kierunku fenotypu T helper 1 (Th1), IL-23 indukuje szlak T helper 17 (Th17). Jednak nieprawidłowa regulacja IL 12 i IL 23 wiąże się z chorobami o podłożu immunologicznym, takimi jak łuszczyca, łuszczycowe zapalenie stawów i choroba Crohna.

Wiążąc się z dzieloną podjednostką p40 interleukin IL-12 i IL-23, ustekinumab może wykazywać swoje działanie kliniczne w łuszczycy, łuszczycowym zapaleniu stawów i chorobie Crohna przez przerwanie szlaków cytokin Th1 i Th17, które są kluczowe w patologii tych chorób.

U pacjentów z chorobą Crohna leczenie ustekinumabem prowadziło do zmniejszenia stężeń markerów reakcji zapalnej, w tym białka C-reaktywnego (CRP) i kalprotektyny kałowej w czasie indukcji, co utrzymywało się w czasie fazy podtrzymującej.

Immunizacja

Podczas długoterminowego rozszerzenia badania nad łuszczycą 2 (PHOENIX 2), dorośli pacjenci leczeni produktem STELARA przez co najmniej 3,5 roku, wykazali podobną odpowiedź przeciwciał na zarówno polisacharyd pneumokokowy i szczepionki przeciwężcowe, jak pacjenci z grupy kontrolnej z łuszczycą nieleczoną ogólnoustrojowo. U podobnego odsetka dorosłych pacjentów wytworzyły się ochronne stężenia przeciwciał przeciw pneumokokowym i przeciwężcowym, a miana przeciwciał były podobne u pacjentów w grupie leczonej produktem STELARA i w grupie kontrolnej.

Skuteczność kliniczna

Choroba Crohna

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność ustekinumabu oceniano w trzech randomizowanych, podwójnie zaślepionych, wielośrodkowych badaniach klinicznych z kontrolą placebo u osób dorosłych z umiarkowaną do ciężkiej czynną chorobą Crohna (z indeksem CDAI [*Crohn's Disease Activity Index*] wynoszącym ≥ 220 i ≤ 450). Program rozwoju klinicznego składał się z dwóch 8-tygodniowych badań dożylnej indukcji leczenia (UNITI-1 i UNITI-2), a następnie 44-tygodniowego randomizowanego badania leczenia podtrzymującego dawkami podskórnymi (IM-UNITI), łącznie 52 tygodnie terapii.

Badania indukcji obejmowały 1409 (UNITI-1, n = 769; UNITI-2 n = 640) pacjentów.

Pierwszorzędownym punktem końcowym w obu badaniach indukcji leczenia był odsetek osób z odpowiedzią kliniczną (definiowaną jako zmniejszenie wyniku CDAI ≥ 100 punktów) w tygodniu 6. W obu badaniach dane dotyczące skuteczności zbierano i analizowano w tygodniu 8.

Dopuszczano możliwość jednoczesnego stosowania doustnych kortykosteroidów, leków immunomodulujących, aminosalicylanów i antybiotyków i 75% pacjentów kontynuowało przyjmowanie co najmniej jednego z tych leków. W obu badaniach pacjentów przydzielono losowo do

grup, które otrzymały pojedynczą dożylną zalecaną stratyfikowaną dawkę wynoszącą około 6 mg/kg (patrz Tabela 1, punkt 4.2), lub stałą dawkę 130 mg ustekinumabu, lub placebo w tygodniu 0.

Pacjenci w badaniu UNITI-1 mieli niepowodzenie lub nie tolerowali wcześniejszego leczenia anty-TNF α . Około 48% pacjentów miało niepowodzenie 1 wcześniejszej terapii anty-TNF α , a 52% miało niepowodzenie 2 lub 3 wcześniejszych terapii anty-TNF α . W tym badaniu 29,1% pacjentów miało niewystarczającą odpowiedź na początku (*primary non-responders*), 69,4% utraciło wstępną odpowiedź (*secondary non-responders*), a 36,4% nie tolerowało leczenia anty-TNF α .

Pacjenci w badaniu UNITI-2 mieli niepowodzenie co najmniej jednej konwencjonalnej terapii, w tym kortykosteroidami lub lekami immunomodulującymi i nie otrzymywali wcześniej anty-TNF- α (68,6%) lub otrzymywali wcześniej anty-TNF α , lecz nie mieli niepowodzenia tej terapii (31,4%).

W obu badaniach UNITI-1 i UNITI-2, u znacząco większego odsetka pacjentów uzyskano odpowiedź kliniczną i remisję w grupie leczonej ustekinumabem w porównaniu do placebo (Tabela 3). Odpowiedź kliniczna i remisja u pacjentów leczonych ustekinumabem były znamienne już w tygodniu 3. i ulegały poprawie aż do tygodnia 8. W tych badaniach indukcji leczenia, skuteczność była większa i trwalsza w grupie otrzymującej stratyfikowaną dawkę w porównaniu z grupą otrzymującą stałą dawkę 130 mg. Dlatego też zaleca się, by ipoczątkująca dawka dożylna była dostosowana do masy ciała.

Tabela 3 Indukcja odpowiedzi klinicznej i remisja w badaniach UNITI-1 i UNITI 2

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

Remisję kliniczną definiowano jako wynik CDAI < 150; Odpowiedź kliniczną definiowano jako zmniejszenie wyniku CDAI o co najmniej 100 punktów lub utrzymanie remisji klinicznej

Odpowiedź 70 punktów definiowano jako zmniejszenie wyniku CDAI o co najmniej 70 punktów

* Niepowodzenia leczenia anty-TNF α

** Niepowodzenia konwencjonalnego leczenia

^a p < 0,001

^b p < 0,01

W badaniu leczenia podtrzymującego (IM-UNITI), oceniano 388 pacjentów, którzy uzyskali 100 punktów odpowiedzi klinicznej w tygodniu 8. w badaniach indukcji leczenia ustekinumabem UNITI-1 i UNITI-2. Pacjentów przydzielono losowo do grup otrzymujących schemat podskórnego dawkowania podtrzymującego 90 mg ustekinumabu co 8 tygodni, lub 90 mg ustekinumabu co 12 tygodni lub placebo przez 44 tygodnie (informacje na temat zalecanego dawkowania podtrzymującego, patrz punkt 4.2 ChPL STELARA roztwór do wstrzykiwań (fiolka) i roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce).

U znacząco większego odsetka pacjentów utrzymywała się remisja i odpowiedź kliniczna w grupach otrzymujących ustekinumab w porównaniu do placebo w tygodniu 44. (patrz Tabela 4).

Tabela 4 Utrzymanie odpowiedzi i remisji klinicznej w badaniu IM-UNITI (tydzień 44.; 52 tygodnie od podania dawki początkowej)

	Placebo* N = 131 [†]	90 mg ustekinumabu co 8 tygodni N = 128 [†]	90 mg ustekinumabu co 12 tygodni N = 129 [†]
Remisja kliniczna	36%	53% ^a	49% ^b
Odpowiedź kliniczna	44%	59% ^b	58% ^b
Remisja kliniczna bez stosowania kortykosteroidów	30%	47% ^a	43% ^c
Remisja kliniczna u pacjentów:			
w remisji na początku terapii podtrzymującej	46% (36/79)	67% (52/78) ^a	56% (44/78)
którzy zostali włączeni z badania CRD3002 [‡]	44% (31/70)	63% (45/72) ^c	57% (41/72)
którzy nie otrzymywali wcześniej anty-TNF α	49% (25/51)	65% (34/52) ^c	57% (30/53)
którzy zostali włączeni z badania CRD3001 [§]	26% (16/61)	41% (23/56)	39% (22/57)

Remisję kliniczną definiowano jako wynik CDAI < 150; Odpowiedź kliniczną definiowano jako zmniejszenie wyniku CDAI o co najmniej 100 punktów lub utrzymanie remisji klinicznej

* Grupa placebo składała się z pacjentów z odpowiedzią na ustekinumab, którzy zostali przydzieleni losowo do grupy otrzymującej placebo na początku leczenia podtrzymującego.

[†] Pacjenci z odpowiedzią kliniczną 100 punktów na ustekinumab na początku leczenia podtrzymującego

[‡] Pacjenci z niepowodzeniem konwencjonalnego leczenia, lecz nie leczenia anty-TNF α

[§] Pacjenci z nawrotem/nietolerancją terapii anty-TNF α

^a p < 0,01

^b p < 0,05

^c znamienność nominalna (p < 0,05)

W badaniu IM-UNITI, 29 z 129 pacjentów nie utrzymało odpowiedzi na ustekinumab podczas dawkowania co 12 tygodni i zmieniono u nich dawkowanie z co 12 tygodni na co 8 tygodni. Utratę odpowiedzi definiowano jako wynik CDAI \geq 220 punktów oraz zwiększenie o \geq 100 punktów początkowego wyniku CDAI. U tych pacjentów remisję kliniczną uzyskano u 41,4% pacjentów po 16 tygodniach od zmiany dawkowania.

Pacjentów, którzy nie uzyskali odpowiedzi klinicznej na indukcję leczenia ustekinumabem w tygodniu 8. w badaniach indukcji UNITI-1 i UNITI-2 (476 pacjentów), włączono do nierandomizowanej fazy badania leczenia podtrzymującego (IM-UNITI) i podawano im wtedy podskórnie 90 mg ustekinumabu. Osiem tygodni później, 50,5% pacjentów osiągnęło odpowiedź kliniczną i kontynuowało leczenie podtrzymujące co 8 tygodni; wśród tych pacjentów, którzy kontynuowali leczenie podtrzymujące, większość utrzymała odpowiedź (68,1%) i osiągnęła remisję (50,2%) w tygodniu 44., z podobnymi odsetkami do pacjentów, u których na początku uzyskano odpowiedź na indukcję leczenia ustekinumabem.

Spośród 131 pacjentów, którzy odpowiedzieli na indukcję leczenia ustekinumabem i zostali losowo przydzieleni do grupy placebo na początku fazy leczenia podtrzymującego, 51 następnie utraciło odpowiedź i otrzymywało podskórnie 90 mg ustekinumabu co 8 tygodni. Większość pacjentów, którzy utracili odpowiedź i wznowiono u nich leczenie ustekinumabem, wznowiono to leczenie w ciągu 24 tygodni od infuzji indukującej leczenie. Spośród tych 51 pacjentów, 70,6% osiągnęło odpowiedź kliniczną, a 39,2% osiągnęło remisję kliniczną w 16 tygodni od otrzymania pierwszej podskórnej dawki ustekinumabu.

Endoskopia

Wygląd endoskopowy błony śluzowej oceniano w dodatkowym badaniu u 252 pacjentów spełniających początkowe kryteria endoskopowe aktywności choroby. Pierwszorzędownym punktem końcowym była zmiana początkowego wyniku w uproszczonej skali zmian endoskopowych i ich nasilenia w chorobie Crohna (*ang. Simplified Endoscopic Disease Severity Score for Crohn's Disease*,

SES-CD), skali złożonej z 5 segmentów krętniczno-okrężniczych dotyczących obecności/wielkości owrzodzeń, procentowego zajęcia powierzchni błony śluzowej przez owrzodzenia, procentowego zajęcia powierzchni błony śluzowej przez jakiegokolwiek inne zmiany i obecności/rodzaju zwiężeń. W tygodniu 8., po pojedynczej dożylniej dawce indukującej, zmiana wyniku SES-CD była większa w grupie otrzymującej ustekinumab (n = 155, średnia zmiana = -2,8) niż w grupie otrzymującej placebo (n = 97, średnia zmiana = -0,7; p = 0,012).

Odpowiedź dotycząca przetok

W podgrupie pacjentów z drożnymi przetokami na początku badania (8,8%; n = 26), 12/15 (80%) pacjentów leczonych ustekinumabem osiągnęło odpowiedź w zakresie przetok powyżej 44 tygodni (definiowaną jako $\geq 50\%$ zmniejszenie liczby drożnych przetok od punktu początkowego badania indukacji leczenia) w porównaniu do 5/11 (45,5%) u otrzymujących placebo.

Jakość życia związana ze zdrowiem

Jakość życia związaną ze zdrowiem oceniano za pomocą kwestionariuszy IBDQ i SF-36. W tygodniu 8., pacjenci otrzymujący ustekinumab wykazali znamienne statystycznie większe i klinicznie istotne poprawy w całkowitej punktacji IBDQ i sumarycznej punktacji komponenty psychicznej SF-36 w obu badaniach UNITI-1 i UNITI-2, oraz sumarycznej punktacji komponenty fizycznej SF-36 w badaniu UNITI-2, w porównaniu z placebo. Te poprawy utrzymywały się zasadniczo lepiej u pacjentów leczonych ustekinumabem w badaniu IM-UNITI do tygodnia 44. w porównaniu z placebo.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego zawierającego ustekinumab w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży z chorobą Crohna (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

U pacjentów z chorobą Crohna po podaniu zalecanej dożylniej dawki indukującej leczenie, średnie maksymalne stężenie ustekinumabu w osoczu badane w 1 godzinę po infuzji wynosiło 126,2 $\mu\text{g/ml}$.

Dystrybucja

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

Metabolizm

Dokładny metabolizm ustekinumabu nie został poznany.

Eliminacja

Średni klirens ustrojowy (Cl) po dożylnym podaniu pojedynczej dawki leku pacjentom z łuszczycą wynosi od 1,99 do 2,34 ml/dobę/kg. Mediana okresu półtrwania ($t_{1/2}$) ustekinumabu u pacjentów z chorobą Crohna, łuszczycą i (lub) łuszczycowym zapaleniem stawów wynosi około 3 tygodnie, w zakresie od 15 do 32 dni we wszystkich badaniach nad łuszczycą i łuszczycowym zapaleniem stawów.

Liniowość dawki

Po podaniu dożylnym pojedynczej dawki wynoszącej od 0,09 mg/kg do 4,5 mg/kg ekspozycja ogólnoustrojowa na ustekinumab (C_{max} oraz AUC) zwiększa się w przybliżeniu proporcjonalnie do dawki leku.

Szczególne grupy pacjentów

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

Nie przeprowadzono szczegółowych badań podawanego dożylnie ustekinumabu z udziałem pacjentów w podeszłym wieku lub dzieci i młodzieży.

U pacjentów z chorobą Crohna na zmienność CI ustekinumabu wpływały: masa ciała, stężenie albumin w surowicy, CRP, status niepowodzenia leczenia anty-TNF, płeć, rasa (azjatycka w porównaniu do ras innych niż azjatycka) i status przeciwciał na ustekinumab; chociaż masa ciała była główną współzmienną wpływającą na objętość dystrybucji. Jednoczesne stosowanie leków immunomodulujących nie miało istotnego wpływu na biodostępność ustekinumabu. Wpływ tych statystycznie istotnych współzmiennych na odpowiednie parametry farmakokinetyczne był w zakresie $\pm 20\%$ w ocenie reprezentatywnego zakresu wartości lub kategorii współzmiennych w danych mieszczących się w ogólnej zmienności farmakokinetyki ustekinumabu.

Regulacja aktywności enzymów CYP450

Wpływ IL-12 lub IL-23 na regulację aktywności enzymów CYP450 oceniono w badaniu *in vitro* z zastosowaniem ludzkich hepatocytów, które wykazało, że IL-12 i (lub) IL-23 w stężeniach 10 ng/ml nie zmieniały aktywności ludzkich enzymów CYP450 (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 lub 3A4; patrz punkt 4.5).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego 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 większe niż największa równoważna dawka planowana 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 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

EDTA disodowa sól dwuwodna
L-histydyna
L-histydyny chlorowodorek jednowodny
L-metionina
Polisorbat 80
Sacharoza
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności. Produkt STELARA należy rozcieńczać tylko w 0,9% w/v roztworze chlorku sodu. Produktu STELARA nie należy podawać jednocześnie z innymi produktami leczniczymi w tym samym zestawie do infuzji dożylnych.

6.3 Okres ważności

2 lata.

Nie zamrażać.

Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność przez 4 godziny w temperaturze od 15 do 25°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, produkt należy zużyć natychmiast, chyba że sposób rozcieńczenia wyklucza ryzyko skażenia mikrobiologicznego. Jeśli produkt nie zostanie zużyty natychmiast, użytkownik jest odpowiedzialny za czas i warunki przechowywania.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

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

Przechowywać fiołkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rozcieńczeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

26 ml roztworu w fiołce ze szkła typu I o pojemności 30 ml, zamkniętej gumową zatyczką.

Produkt STELARA jest dostępny w opakowaniu zawierającym 1 fiołkę.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Fiołki z roztworem produktu STELARA nie należy wstrząsać. Roztwór przed podaniem należy obejrzeć, czy nie występują obce cząsteczki lub przebarwienia. Roztwór jest przezroczysty, bezbarwny do jasnożółtego. Produktu leczniczego nie należy stosować, jeżeli roztwór jest przebarwiony, mętny lub zawiera obce cząstki.

Rozcieńczanie

STELARA koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji musi być rozcieńczony i przygotowany przez fachowy personel medyczny z zachowaniem zasad aseptyki.

1. Obliczyć na podstawie masy ciała pacjenta dawkę i liczbę niezbędnych fiołek produktu STELARA (patrz punkt 4.2, Tabela 1). Każda 26 ml fiołka produktu STELARA zawiera 130 mg ustekinumabu. Należy stosować tylko pełne fiołki produktu STELARA.
2. Pobrać i usunąć z 250 ml worka infuzyjnego objętość 0,9% w/v roztworu chlorku sodu odpowiadającą dodawanej objętości produktu STELARA (usunąć 26 ml roztworu chlorku sodu na każdą fiołkę produktu STELARA, dla 2 fiołek usunąć 52 ml, dla 3 fiołek usunąć 78 ml, dla 4 fiołek usunąć 104 ml).
3. Pobrać 26 ml produktu STELARA z każdej potrzebnej fiołki i wprowadzić do 250 ml worka infuzyjnego. Końcowa objętość w worku infuzyjnym powinna wynosić 250 ml. Delikatnie wymieszać.
4. Przed podaniem obejrzeć rozcieńczony roztwór. Nie stosować w razie stwierdzenia widocznych nieprzejrzystych cząstek, przebarwień lub obcych cząstek.
5. Podawać rozcieńczony roztwór przez co najmniej godzinę. Po rozcieńczeniu roztwór do infuzji może być przechowywany przez maksymalnie cztery godziny.
6. Należy stosować wyłącznie zestaw infuzyjny posiadający jałowy, apirogenny filtr wiążący niskocząsteczkowe białka (wielkość porów 0,2 mikrometra).
7. Każda fiołka jest tylko do jednorazowego użycia i wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgia

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

EU/1/08/494/005

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16 stycznia 2009
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 19 września 2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

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

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

STELARA, 45 mg, roztwór do wstrzykiwań

STELARA, 90 mg, roztwór do wstrzykiwań

STELARA, 45 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce

STELARA, 90 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

STELARA, 45 mg, roztwór do wstrzykiwań

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

STELARA, 90 mg, roztwór do wstrzykiwań

Każda fiolka zawiera 90 mg ustekinumabu w 1 ml roztworu.

STELARA, 45 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce

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

STELARA, 90 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce

Każda ampułkostrzykawka zawiera 90 mg ustekinumabu w 1 ml roztworu.

Ustekinumab jest w pełni ludzkim przeciwciałem monoklonalnym IgG1 κ 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

STELARA, 45 mg, roztwór do wstrzykiwań

Roztwór do wstrzykiwań.

STELARA, 90 mg, roztwór do wstrzykiwań

Roztwór do wstrzykiwań.

STELARA, 45 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce

Roztwór do wstrzykiwań.

STELARA, 90 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce

Roztwór do wstrzykiwań.

Roztwór jest przezroczysty do nieznacznie opalizującego, bezbarwny do jasnożółtego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Łuszczyca plackowata

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 ogólnoustrojowych obejmujących leczenie cyklosporyną, metotreksatem (MTX) lub metodą PUVA (psoralen i ultrafiolet A) (patrz punkt 5.1).

Łuszczyca plackowata u dzieci i młodzieży

Produkt STELARA jest wskazany w leczeniu umiarkowanych do ciężkich postaci łuszczycy plackowatej u dzieci i młodzieży w wieku od 12 lat, u których leczenie nie jest wystarczająco skuteczne lub występuje nietolerancja innych terapii ogólnoustrojowych lub fototerapii (patrz punkt 5.1).

Łuszczycowe zapalenie stawów (PsA)

Produkt STELARA w monoterapii lub w skojarzeniu z MTX, jest wskazany w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź na wcześniejszą niebiologiczną terapię lekami przeciwrheumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby (ang. *disease-modifying anti-rheumatic drug, DMARD*) jest niewystarczająca (patrz punkt 5.1).

Choroba Crohna

Produkt STELARA jest wskazany w leczeniu umiarkowanej do ciężkiej czynnej choroby Crohna u osób dorosłych, u których leczenie nie jest wystarczająco skuteczne, nastąpiła utrata odpowiedzi na leczenie lub występuje nietolerancja innych klasycznych terapii lub terapii antagonistą TNF α , lub występują przeciwwskazania do zastosowania tych terapii.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt STELARA jest przeznaczony do stosowania zgodnie z zaleceniami i pod kontrolą lekarzy posiadających doświadczenie w rozpoznawaniu i leczeniu chorób, dla których wskazane jest stosowanie produktu STELARA.

Dawkowanie

Łuszczyca plackowata

Zalecanym dawkowaniem produktu STELARA jest dawka początkowa wynosząca 45 mg podawana podskórną, następnie dawka 45 mg po 4 tygodniach, a 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 początkowa wynosi 90 mg podawana podskórną, następnie dawka 90 mg po 4 tygodniach, a potem co 12 tygodni. Udowodniono, że u tych pacjentów, produkt podany w dawce 45 mg również wykazuje skuteczność. Jednakże w przypadku dawki 90 mg skuteczność była większa (patrz punkt 5.1, Tabela 4).

Łuszczycowe zapalenie stawów (PsA)

Zalecanym dawkowaniem produktu STELARA jest dawka początkowa wynosząca 45 mg podawana podskórną, następnie dawka 45 mg po 4 tygodniach, a potem co 12 tygodni. Alternatywnie można zastosować dawkę 90 mg u pacjentów z masą ciała > 100 kg.

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

Pacjenci w podeszłym wieku (≥ 65 lat)

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

Nie przeprowadzono badań produktu STELARA w tych populacjach pacjentów. Brak zaleceń dotyczących dawkowania.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego STELARA u dzieci z łuszczycą w wieku poniżej 12 lat oraz u dzieci i młodzieży z łuszczycowym zapaleniem stawów w wieku poniżej 18 lat.

Łuszczycyca plackowata u dzieci i młodzieży (w wieku 12 lat i starszych)

Zalecana dawka produktu STELARA zależy od masy ciała, co przedstawiono poniżej (Tabela 1 i 2). Produkt STELARA należy podawać w tygodniach 0. i 4., a następnie co 12 tygodni.

Tabela 1 Zalecana dawka produktu STELARA u dzieci i młodzieży

Masa ciała w czasie podawania	Zalecana dawka
< 60 kg	0,75 mg/kg ^a
≥ 60-≤ 100 kg	45 mg
> 100 kg	90 mg

^a Aby wyliczyć objętość do wstrzyknięcia (ml) dla pacjentów < 60 kg, należy użyć następującego wzoru: *masa ciała* (kg) x 0,0083 (ml/kg) lub patrz Tabela 2. Wyliczoną objętość należy zaokrąglić do najbliższej wartości 0,01 ml i podać za pomocą strzykawki z podziałką 1 ml. Dostępna jest fiołka 45 mg dla dzieci i młodzieży, u których konieczne jest podanie dawki mniejszej niż 45 mg.

Tabela 2 Objętości produktu STELARA do wstrzyknięcia u dzieci i młodzieży z łuszczycą o masie ciała < 60 kg

Masa ciała w czasie podawania (kg)	Dawka (mg)	Objętość do wstrzyknięcia (ml)
30	22,5	0,25
31	23,3	0,26
32	24,0	0,27
33	24,8	0,27
34	25,5	0,28
35	26,3	0,29
36	27,0	0,30
37	27,8	0,31
38	28,5	0,32
39	29,3	0,32
40	30,0	0,33
41	30,8	0,34
42	31,5	0,35
43	32,3	0,36
44	33,0	0,37
45	33,8	0,37
46	34,5	0,38
47	35,3	0,39
48	36,0	0,40
49	36,8	0,41
50	37,5	0,42
51	38,3	0,42
52	39,0	0,43
53	39,8	0,44
54	40,5	0,45
55	41,3	0,46
56	42,0	0,46
57	42,8	0,47
58	43,5	0,48
59	44,3	0,49

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

Choroba Crohna

W schemacie leczenia pierwszą dawkę produktu STELARA podaje się dożylnie. Dawkowanie dożylnie przedstawiono w punkcie 4.2 ChPL STELARA 130 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji.

Pierwszą dawkę podskórną produktu STELARA 90 mg należy podać w ósmym tygodniu po dawce dożylniej. Następnie zaleca się dawkowanie co 12 tygodni.

Pacjenci z niewystarczającą odpowiedzią po 8 tygodniach od pierwszej dawki podskórnej mogą otrzymać wtedy drugą dawkę podskórną (patrz punkt 5.1).

Pacjenci, którzy utracili odpowiedź przy dawkowaniu co 12 tygodni, mogą osiągnąć lepsze wyniki po zwiększeniu częstości dawkowania na dawkowanie co 8 tygodni (patrz punkt 5.1).

Na podstawie oceny klinicznej pacjenci mogą dalej otrzymywać dawki co 8 tygodni lub co 12 tygodni (patrz punkt 5.1).

Należy rozważyć przerwanie leczenia u pacjentów nie wykazujących korzyści terapeutycznych po 16 tygodniach leczenia, lub po 16 tygodniach od zmiany na dawkowanie co 8 tygodni.

Podczas leczenia produktem STELARA można kontynuować stosowanie leków immunomodulujących i (lub) kortykosteroidów. U pacjentów, którzy odpowiedzieli na leczenie produktem STELARA, można zmniejszyć dawkowanie kortykosteroidów lub je odstawić zgodnie ze standardami postępowania.

W razie przerwania leczenia, wznowienie leczenia podskórną dawką podawaną co 8 tygodni jest bezpieczne i skuteczne.

Pacjenci w podeszłym wieku (≥ 65 lat)

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

Nie przeprowadzono badań produktu STELARA w tych populacjach pacjentów. Brak zaleceń dotyczących dawkowania.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego STELARA w leczeniu choroby Crohna u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Produkt STELARA 45 mg i 90 mg fiołki lub ampułkostrzykawki podaje się wyłącznie we wstrzyknięciu podskórnym. 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 lub ich opiekunowie mogą wstrzykiwać produkt STELARA. Jednak lekarz powinien zapewnić odpowiednią kontrolę pacjenta. Pacjenci lub ich opiekunowie powinni zostać poinformowani o konieczności wstrzyknięcia przepisanej ilości produktu STELARA, zgodnie z zaleceniami zawartymi w ulotce dla pacjenta. Wyczerpujące 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 wymienioną w punkcie 6.1.

Istotna klinicznie, aktywna postać zakażenia (np. czynna gruźlica; patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zakażenia

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

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 gruźlica. 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 ciężkiej 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 nowotwory 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.

Wszystkich pacjentów, w szczególności w wieku powyżej 60 lat, pacjentów wcześniej poddawanych długotrwałemu leczeniu immunosupresyjnemu lub pacjentów wcześniej poddawanych leczeniu PUVA, należy monitorować, czy nie występuje u nich rak skóry niebędący czerniakiem (patrz punkt 4.8).

Reakcje nadwrażliwości

Po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano ciężkie reakcje nadwrażliwości. Niektóre z nich wystąpiły kilka dni po leczeniu. Występowała reakcja anafilaktyczna i obrzęk naczynioruchowy. W przypadku wystąpienia reakcji anafilaktycznej lub innej ciężkiej reakcji nadwrażliwości należy zastosować odpowiednie leczenie i przerwać podawanie produktu STELARA (patrz punkt 4.8).

Wrażliwość na lateks

Ośłona na igłę strzykawki w ampułkostrzykawce produktu STELARA jest produkowana z suchego kauczuku naturalnego (pochodna lateksu), który może powodować reakcje alergiczne u osób z wrażliwością na lateks.

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 niedawno otrzymali żywą szczepionkę wirusową lub bakteryjną. Brak dostępnych danych dotyczących wtórnego przeniesienia infekcji przez żywe szczepionki u pacjentów otrzymujących produkt STELARA. 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 zastosowanie 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.

Długotrwałe leczenie produktem STELARA nie hamuje humoralnej odpowiedzi immunologicznej na polisacharydy pneumokokowe lub szczepionki przeciwtężcowe (patrz punkt 5.1).

Jednoczesna terapia immunosupresyjna

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność skojarzenia produktu STELARA oraz leków immunosupresyjnych, w tym preparatów biologicznych lub fototerapii nie były przedmiotem badań klinicznych dotyczących łuszczycy. W badaniach klinicznych dotyczących łuszczycowego zapalenia stawów jednoczesne stosowanie MTX nie wpływało na bezpieczeństwo stosowania i skuteczność produktu STELARA. W badaniach klinicznych dotyczących choroby Crohna jednoczesne stosowanie leków immunosupresyjnych lub kortykosteroidów nie wpływało na bezpieczeństwo stosowania i skuteczność produktu STELARA. Szczególną ostrożność należy zachować przy rozważaniu równoczesnego stosowania innych leków immunosupresyjnych i produktu STELARA oraz w przypadku zmiany ze stosowania innych biologicznych preparatów immunosupresyjnych (patrz punkt 4.5).

Immunoterapia

Produkt STELARA nie był badany u pacjentów, u których stosowana była immunoterapia alergii. Nie wiadomo, czy produkt STELARA wpływa na immunoterapię alergii.

Ciężkie zmiany skórne

Zgłaszano przypadki złuszczonego zapalenia skóry u pacjentów z łuszczycą, po zastosowaniu leczenia ustekinumabem (patrz punkt 4.8). U pacjentów z łuszczycą plackowatą, jako element naturalnego przebiegu choroby, może rozwinąć się łuszczycy erytrodermalna z objawami, które nie różnią się klinicznie od złuszczonego zapalenia skóry. Podczas obserwacji pacjenta z łuszczycą lekarz powinien zwracać szczególną uwagę na objawy łuszczycy erytrodermalnej lub złuszczonego zapalenia skóry. W razie wystąpienia tych objawów należy wdrożyć odpowiednie leczenie. Należy przerwać podawanie produktu STELARA, jeśli podejrzewa się reakcję polekową.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku (≥ 65 lat)

U pacjentów w wieku 65 lat i starszych, którzy otrzymywali produkt STELARA, generalnie nie stwierdzano różnic w skuteczności i bezpieczeństwie stosowania tego leku w porównaniu z młodszymi pacjentami, jednak liczba pacjentów w wieku 65 lat i starszych nie była wystarczająca, by stwierdzić, czy reagują oni inaczej niż młodszy pacjenci. Ponieważ zasadniczo u pacjentów w podeszłym wieku częstość występowania infekcji jest większa, należy zachować ostrożność podczas leczenia tych pacjentów.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie należy podawać żadnych żywych szczepionek równocześnie z produktem STELARA (patrz punkt 4.4).

U ludzi nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. W przeprowadzonych populacyjnych analizach farmakokinetycznych badań klinicznych III fazy, u pacjentów chorujących na łuszczycę oceniano wpływ najczęściej jednocześnie stosowanych produktów leczniczych (w tym: paracetamolu, ibuprofenu, kwasu acetylosalicylowego, metforminy, atorwastatyny, lewotyroksyny) 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. Na właściwości farmakokinetyczne ustekinumabu u pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów lub chorobą Crohna nie wpływały jednocześnie stosowane: MTX, NLPZ, 6-merkaptopuryna, azatiopryna i doustne kortykosteroidy, ani wcześniejsza ekspozycja na czynniki anty-TNF α .

Wyniki badania *in vitro* nie wskazują na konieczność dostosowania dawki u pacjentów, którzy przyjmują jednocześnie substraty CYP450 (patrz punkt 5.2).

W badaniach dotyczących łuszczycy nie oceniano bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu STELARA w skojarzeniu z lekami immunosupresyjnymi, w tym z preparatami biologicznymi lub fototerapią. W badaniach klinicznych dotyczących łuszczycowego zapalenia stawów jednoczesne stosowanie MTX nie wpływało na bezpieczeństwo stosowania i skuteczność produktu STELARA. W badaniach klinicznych dotyczących choroby Crohna jednoczesne stosowanie leków immunosupresyjnych lub kortykosteroidów nie wpływało na bezpieczeństwo stosowania i skuteczność produktu STELARA (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczne metody antykoncepcyjne w czasie leczenia i przez co najmniej 15 tygodni po jego zakończeniu.

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.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy ustekinumab przenika do mleka ludzkiego. Badania na zwierzętach wykazały niewielkie przenikanie ustekinumabu do mleka matki. Nie wiadomo czy ustekinumab jest wchłaniany ogólnoustrojowo po podaniu doustnym. Ze względu na możliwość wystąpienia działań niepożądanych ustekinumabu u noworodków karmionych piersią decyzję o tym, czy przerwać karmienie piersią w czasie leczenia i do 15 tygodni po jego zakończeniu, czy przerwać leczenie produktem STELARA należy podjąć biorąc pod uwagę korzyści wynikające z karmienia piersią dla dziecka oraz korzyści ze stosowania produktu STELARA dla matki.

Płodność

Nie zbadano wpływu ustekinumabu na płodność u ludzi (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

STELARA nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi (> 5%) ustekinumabu u dorosłych w kontrolowanych okresach badań klinicznych dotyczących łuszczycy, łuszczycowego zapalenia stawów i choroby Crohna, były: stany zapalne jamy nosowo-gardłowej i ból głowy. Większość z nich była łagodna i nie było konieczne przerwanie leczenia w trakcie badania klinicznego.

Najcięższymi działaniami niepożądanymi, które zgłaszano po zastosowaniu produktu STELARA, są ciężkie reakcje nadwrażliwości, w tym anafilaksja (patrz punkt 4.4). Ogólny profil bezpieczeństwa był podobny u pacjentów z łuszczycą, łuszczycowym zapaleniem stawów i chorobą Crohna.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania produktu znajdujące się poniżej odzwierciedlają ekspozycję na ustekinumab u dorosłych podczas 12 badań klinicznych fazy 2 i 3 przeprowadzonych z udziałem 5884 pacjentów (4135 pacjentów z łuszczycą i (lub) łuszczycowym zapaleniem stawów i 1749 pacjentów z chorobą Crohna). Obejmowały one zastosowanie produktu STELARA w kontrolowanych i niekontrolowanych okresach badań klinicznych przez co najmniej 6 miesięcy lub 1 rok (odpowiednio u 4105 i 2846 pacjentów z łuszczycą, łuszczycowym zapaleniem stawów i chorobą Crohna) i przyjmujących lek przez co najmniej 4 lub 5 lat (odpowiednio 1482 i 838 pacjentów z łuszczycą).

Tabela 3 przedstawia listę działań niepożądanych pochodzących z badań klinicznych nad łuszczycą, łuszczycowym zapaleniem stawów i chorobą Crohna u dorosłych, jak również działań niepożądanych zgłoszonych po wprowadzeniu produktu do obrotu. Działania niepożądane uporządkowano zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz częstością występowania, stosując następującą konwencję: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającą się ciężkością.

Tabela 3 Lista działań niepożądanych

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania: działanie niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Często: zakażenie górnych dróg oddechowych, zapalenie jamy nosowo-gardłowej Niezbyt często: zapalenie tkanki łącznej, zakażenia zębów, półpasiec, wirusowe zakażenie górnych dróg oddechowych, grzybicze zakażenie sromu i pochwy
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często: reakcje nadwrażliwości (w tym wysypka, pokrzywka) Rzadko: ciężkie reakcje nadwrażliwości (w tym reakcja anafilaktyczna, obrzęk naczynioruchowy)
Zaburzenia psychiczne	Niezbyt często: depresja
Zaburzenia układu nerwowego	Często: zawroty głowy, bóle głowy Niezbyt często: porażenie nerwu twarzowego
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często: ból jamy ustnej i gardła Niezbyt często: przekrwienie jamy nosowej
Zaburzenia żołądka i jelit	Często: biegunka, nudności, wymioty
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często: świąd Niezbyt często: łuszczycy krostkowa, złuszczenie skóry, trądzik Rzadko: złuszczone zapalenie skóry

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Często: ból pleców, ból mięśni, ból stawów
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często: uczucie zmęczenia, rumień w miejscu wstrzyknięcia, ból w miejscu wstrzyknięcia Niezbyt często: odczyny w miejscu wstrzyknięcia (m.in.: krwawienie, krwiak, stwardnienie, obrzęk i świąd), astenia

Opis wybranych działań niepożądanych

Zakażenia

W badaniach z kontrolą placebo u pacjentów z łuszczycą, łuszczycowym zapaleniem stawów i chorobą Crohna wskaźniki infekcji lub ciężkich infekcji były podobne wśród pacjentów leczonych ustekinumabem i pacjentów otrzymujących placebo. U pacjentów z łuszczycą, pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów i pacjentów z chorobą Crohna w okresie badań klinicznych z kontrolą placebo, wskaźnik infekcji wyniósł 1,38 w przeliczeniu na jednego pacjenta/rok obserwacji w przypadku pacjentów otrzymujących ustekinumab oraz 1,35 w przypadku pacjentów otrzymujących placebo. Ciężkie zakażenia wystąpiły z częstością 0,03 w przeliczeniu na jednego pacjenta/rok obserwacji w przypadku pacjentów otrzymujących ustekinumab (27 przypadków ciężkich infekcji w grupie 829 pacjento-lat obserwacji) oraz 0,03 w przypadku pacjentów otrzymujących placebo (11 przypadków ciężkich infekcji w grupie 385 pacjento-lat obserwacji) (patrz punkt 4.4).

W kontrolowanych i niekontrolowanych okresach badań klinicznych nad łuszczycą, łuszczycowym zapaleniem stawów i chorobą Crohna, stanowiących 10 953 pacjento-lat ekspozycji u 5884 pacjentów, mediana czasu obserwacji wyniosła 0,99 roku; 3,2 lat w badaniach nad łuszczycą, 1 rok w badaniach nad łuszczycowym zapaleniem stawów i 0,6 roku w badaniach nad chorobą Crohna. Wskaźnik infekcji wyniósł 0,91 w przeliczeniu na jednego pacjenta/rok obserwacji w przypadku pacjentów otrzymujących ustekinumab, a wskaźnik występowania ciężkich infekcji wyniósł 0,02 w przeliczeniu na jednego pacjenta/rok obserwacji w przypadku pacjentów otrzymujących ustekinumab (178 przypadków ciężkich infekcji w grupie 10 953 pacjento-lat obserwacji), a odnotowane ciężkie infekcje, obejmowały przypadki ropnia odbytu, zapalenia tkanki łącznej, zapalenia płuc, zapalenia uchyłków, zapalenia żołądka i jelit oraz zakażeń wirusowych.

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

Nowotwory złośliwe

W kontrolowanych placebo okresach badań klinicznych nad łuszczycą, łuszczycowym zapaleniem stawów i chorobą Crohna częstość występowania nowotworów złośliwych, z wyjątkiem raka skóry niebędącego czerniakiem, wyniosła 0,12 w przeliczeniu na 100 pacjento-lat obserwacji w przypadku pacjentów otrzymujących ustekinumab (1 przypadek w grupie 829 pacjento-lat obserwacji) w porównaniu z 0,26 w przypadku pacjentów przyjmujących placebo (1 przypadek w grupie 385 pacjento-lat obserwacji). Częstość występowania raka skóry niebędącego czerniakiem wyniosła 0,48 w przeliczeniu na 100 pacjento-lat obserwacji w przypadku pacjentów przyjmujących ustekinumab (4 przypadki w grupie 829 pacjento-lat obserwacji) w porównaniu z 0,52 w przypadku pacjentów przyjmujących placebo (2 przypadki w grupie 385 pacjento-lat obserwacji).

W kontrolowanych i niekontrolowanych okresach badań klinicznych nad łuszczycą, łuszczycowym zapaleniem stawów i chorobą Crohna reprezentujących 10 935 pacjento-lat ekspozycji u 5884 pacjentów, mediana czasu obserwacji wyniosła 1 rok; 3,2 lat w badaniach nad łuszczycą, 1 rok w badaniach nad łuszczycowym zapaleniem stawów i 0,6 roku w badaniach nad chorobą Crohna. Nowotwory złośliwe, z wyjątkiem raków skóry niebędących czerniakiem, zgłoszono u 58 pacjentów z 10 935 pacjento-lat obserwacji (częstość występowania 0,53 na 100 pacjento-lat obserwacji u pacjentów leczonych ustekinumabem). Ta częstość występowania nowotworów złośliwych odnotowana u pacjentów leczonych ustekinumabem była porównywalna z częstością spodziewaną w populacji ogólnej (standardowy wskaźnik zapadalności = 0,87 [95% przedział ufności: 0,66; 1,14], dostosowany do wieku, płci i rasy). Najczęściej zgłaszanymi nowotworami złośliwymi, innymi niż rak skóry niebędący czerniakiem, były raki gruczołu krokowego, czerniak, rak okrężnicy, odbytnicy i piersi. Częstość występowania raka skóry niebędącego czerniakiem wyniosła 0,49 na 100 pacjento-lat

obserwacji u pacjentów leczonych ustekinumabem (53 pacjentów w grupie 10 919 pacjento-lat obserwacji). Stosunek liczby pacjentów z rakiem skóry podstawnokomórkowym do liczby pacjentów z rakiem skóry kolczystokomórkowym (4:1) jest porównywalny ze spodziewanym w populacji ogólnej (patrz punkt 4.4).

Reakcje nadwrażliwości

W kontrolowanych okresach badań klinicznych dotyczących stosowania ustekinumabu w łuszczycy i łuszczycowym zapaleniu stawów u < 1% pacjentów zaobserwowano wysypkę oraz pokrzywkę (patrz punkt 4.4).

Immunogenność

W badaniach klinicznych nad łuszczycą i łuszczycowym zapaleniem stawów mniej niż 8% pacjentów leczonych ustekinumabem wytworzyło przeciwciała przeciwko ustekinumabowi. W badaniach klinicznych nad chorobą Crohna mniej niż 3% pacjentów leczonych ustekinumabem wytworzyło przeciwciała przeciwko ustekinumabowi. Nie stwierdzono widocznego związku pomiędzy wytworzeniem przeciwciał na ustekinumab, a pojawieniem się odczynu w miejscu wstrzyknięcia leku. Większość pacjentów z obecnością przeciwciał na ustekinumab miało przeciwciała neutralizujące. Skuteczność leczenia była mniejsza u pacjentów wykazujących dodatnie wyniki testów na obecność przeciwciał przeciwko ustekinumabowi, jednak obecność przeciwciał nie wyklucza uzyskania pozytywnej odpowiedzi klinicznej na leczenie.

Dzieci i młodzież

Działania niepożądane u dzieci i młodzieży w wieku od 12 lat z łuszczycą plackowatą
Bezpieczeństwo stosowania ustekinumabu oceniano w badaniu fazy 3 u 110 pacjentów w wieku od 12 do 17 lat przez 60 tygodni. Stwierdzone w tym badaniu działania niepożądane były podobne do zaobserwowanych we wcześniejszych badaniach u dorosłych z łuszczycą plackowatą.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem **krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V**.

4.9 Przedawkowanie

W badaniach klinicznych stosowano pojedyncze dawki leku do 6 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: Leki immunosupresyjne, inhibitory interleukin. Kod ATC: L04AC05.

Mechanizm działania

Ustekinumab jest w pełni ludzkim przeciwciałem monoklonalnym IgG1 κ , które wiąże się z wysoką swoistością z dzieloną podjednostką białkową p40 ludzkich cytokin – interleukin: IL-12 i IL-23. Ustekinumab hamuje bioaktywność ludzkich IL-12 i IL-23 zapobiegając wiązaniu p40 z 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 już przyłączone do receptorów IL-12R β 1 na powierzchni komórek. Dlatego ustekinumab nie oddziałuje na aktywność dopełniacza, ani nie bierze udziału w zjawisku cytotoksyczności komórek z receptorami IL-12 i (lub) IL-23. Interleukiny IL-12 oraz IL-23 są cytokinami heterodimerycznymi wydzielanymi przez

aktywowane komórki prezentujące antygen, takie jak makrofagi i komórki dendrytyczne, i obie cytokiny biorą udział w odpowiedzi immunologicznej organizmu; IL-12 pobudza komórki NK (ang. natural killer) oraz różnicowanie komórek CD4+ T w kierunku fenotypu T helper 1 (Th1), IL-23 indukuje szlak T helper 17 (Th17). Jednak nieprawidłowa regulacja IL 12 i IL 23 wiąże się z chorobami o podłożu immunologicznym, takimi jak łuszczyca, łuszczycowe zapalenie stawów i choroba Crohna.

Wiążąc się z dzieloną podjednostką p40 interleukin IL-12 i IL-23, ustekinumab może wykazywać swoje działanie kliniczne w łuszczycy, łuszczycowym zapaleniu stawów i chorobie Crohna przez przerwanie szlaków cytokin Th1 i Th17, które są kluczowe w patologii tych chorób.

U pacjentów z chorobą Crohna leczenie ustekinumabem prowadziło do zmniejszenia stężeń markerów reakcji zapalnej, w tym białka C-reaktywnego (CRP) i kalprotektyny kałowej w czasie indukcji, co utrzymywało się w czasie fazy podtrzymującej.

Immunizacja

Podczas długoterminowego rozszerzenia badania nad łuszczycą 2 (PHOENIX 2), dorośli pacjenci leczeni produktem STELARA przez co najmniej 3,5 roku, wykazali podobną odpowiedź przeciwciał na zarówno polisacharyd pneumokokowy i szczepionki przeciwężcowe, jak pacjenci z grupy kontrolnej z łuszczycą nieleczoną ogólnoustrojowo. U podobnego odsetka dorosłych pacjentów wytworzyły się ochronne stężenia przeciwciał przeciw pneumokokowych i przeciwężcowych, a miana przeciwciał były podobne u pacjentów w grupie leczonej produktem STELARA i w grupie kontrolnej.

Skuteczność kliniczna

Łuszczyca plackowata (dorośli)

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. Dodatkowo randomizowane badanie z maskowaniem danych dla oceniającego i aktywną kontrolą porównało ustekinumab i etanercept u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej postacią łuszczycy plackowatej, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na leczenie, nietolerancja lub przeciwwskazania do stosowania cyklosporyny, MTX lub metody PUVA.

Badanie 1 nad łuszczycą (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 2 nad łuszczycą (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.

Badanie 3 nad łuszczycą (ACCEPT) przeprowadzono z udziałem 903 pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej postacią łuszczycy, u których reakcja na leczenie była niewystarczająca, wystąpiła nietolerancja leku lub wystąpiły przeciwskazania do innej terapii systemowej. W badaniu tym porównywano skuteczność ustekinumabu z etanerceptem oraz oceniano bezpieczeństwo stosowania obu leków. Podczas 12-tygodniowej części badania z aktywną kontrolą pacjenci zostali losowo przydzieleni do grup otrzymujących etanercept (50 mg dwa razy w tygodniu), ustekinumab w dawce 45 mg w tygodniach 0. i 4. lub ustekinumab w dawce 90 mg w tygodniach 0. i 4.

Wyjściowa charakterystyka chorobowa pacjentów była generalnie zgodna we wszystkich grupach terapeutycznych badań 1 i 2 nad łuszczycą przy średniej wartości początkowej PASI wynoszącej od 17 do 18, średniej wartości wyjściowej powierzchni ciała (ang. *Body Surface Area, BSA*) ≥ 20 , i 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 (badanie 1 nad łuszczycą) oraz jednej czwartej pacjentów (badanie 2 nad łuszczycą). Podobne nasilenie choroby stwierdzano również w badaniu 3 nad łuszczycą.

Pierwszorzędownym punktem końcowym w tych badaniach był odsetek pacjentów, którzy uzyskali odpowiedź PASI 75 w stosunku do wartości początkowej w 12. tygodniu (patrz Tabele 4 i 5).

Tabela 4 Podsumowanie uzyskanych odpowiedzi klinicznych w badaniu 1 nad łuszczycą (PHOENIX 1) oraz badaniu 2 nad łuszczycą (PHOENIX 2)

	Tydzień 12. 2 dawki (tydzień 0. i tydzień 4.)			Tydzień 28. 3 dawki (tydzień 0., tydzień 4. i tydzień 16.)	
	Placebo	45 mg	90 mg	45 mg	90 mg
Badanie 1 nad łuszczycą					
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 brak lub minimalne objawy N (%)	10 (4%)	151 (59%) ^a	156 (61%) ^a	146 (58%)	160 (66%)
Liczba pacjentów ≤ 100 kg	166	168	164	164	153
PASI 75 odpowiedź N (%)	6 (4%)	124 (74%)	107 (65%)	130 (79%)	124 (81%)
Liczba pacjentów > 100 kg	89	87	92	86	90
PASI 75 odpowiedź N (%)	2 (2%)	47 (54%)	63 (68%)	48 (56%)	67 (74%)
Badanie 2 nad łuszczycą					
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 brak lub minimalne objawy N (%)	18 (4%)	277 (68%) ^a	300 (73%) ^a	241 (61%)	279 (70%)
Liczba pacjentów ≤ 100 kg	290	297	289	287	280

PASI 75 odpowiedź N (%)	12 (4%)	218 (73%)	225 (78%)	217 (76%)	226 (81%)
Liczba pacjentów > 100 kg	120	112	121	110	119
PASI 75 odpowiedź N (%)	3 (3%)	55 (49%)	86 (71%)	59 (54%)	88 (74%)

^a $p < 0,001$ dla ustekinumabu w dawce 45 mg lub 90 mg w porównaniu z placebo

^b PGA (ang. *Physician Global Assessment*) = całościowa ocena lekarska

Tabela 5 Podsumowanie uzyskanych odpowiedzi klinicznych w tygodniu 12. w badaniu 3 nad łuszczycą (ACCEPT)

	Badanie 3 nad łuszczycą		
	Etanercept 24 dawki (50 mg dwa razy w tygodniu)	Ustekinumab 2 dawki (tydzień 0. i 4.)	
		45 mg	90 mg
Liczba pacjentów przydzielonych losowo	347	209	347
PASI 50 odpowiedź N (%)	286 (82%)	181 (87%)	320 (92%) ^a
PASI 75 odpowiedź N (%)	197 (57%)	141 (67%) ^b	256 (74%) ^a
PASI 90 odpowiedź N (%)	80 (23%)	76 (36%) ^a	155 (45%) ^a
PGA brak lub minimalne objawy N (%)	170 (49%)	136 (65%) ^a	245 (71%) ^a
Liczba pacjentów ≤ 100 kg	251	151	244
PASI 75 odpowiedź N (%)	154 (61%)	109 (72%)	189 (77%)
Liczba pacjentów > 100 kg	96	58	103
PASI 75 odpowiedź N (%)	43 (45%)	32 (55%)	67 (65%)

^a $p < 0,001$ dla ustekinumabu w dawce 45 mg lub 90 mg w porównaniu z etanerceptem

^b $p = 0,012$ dla ustekinumabu w dawce 45 mg w porównaniu z etanerceptem

W badaniu 1 nad łuszczycą 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. Po 1 roku (52. tydzień), 89% pacjentów powtórnie randomizowanych do leczenia podtrzymującego wykazywało odpowiedź PASI 75 w porównaniu z 63% pacjentów powtórnie randomizowanych do grupy otrzymującej placebo (odstawienie leku) ($p < 0,001$). Po 18 miesiącach (76. tydzień), 84% pacjentów powtórnie randomizowanych do leczenia podtrzymującego wykazywało odpowiedź PASI 75, w porównaniu z 19% pacjentów powtórnie randomizowanych do grupy otrzymującej placebo (odstawienie leku). Po 3 latach (148. tydzień), 82% pacjentów powtórnie randomizowanych do leczenia podtrzymującego wykazywało odpowiedź PASI 75. Po 5 latach (Tydzień 244.), 80% pacjentów ponownie przydzielonych losowo do leczenia podtrzymującego miało odpowiedź PASI 75.

Wśród pacjentów powtórnie randomizowanych do grupy otrzymującej placebo, którzy ponownie rozpoczęli leczenie według swojego początkowego sposobu dawkowania ustekinumabu po utracie $\geq 50\%$ uzyskanej poprawy wartości PASI, 85% uzyskało ponownie odpowiedź PASI 75 w ciągu 12 tygodni od ponownego rozpoczęcia terapii.

W badaniu 1 nad łuszczycą, 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 2 nad łuszczycą w tygodniach 4. i 12. i utrzymywała się przez tydzień 24. W badaniu 1 nad łuszczycą 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 2 nad łuszczycą wyniki uzyskane w szpitalnej skali lęku 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.

Łuszczycowe zapalenie stawów (PsA) (dorośli)

Wykazano że ustekinumab łagodzi objawy przedmiotowe i podmiotowe, poprawia sprawność fizyczną i jakość życia związaną ze stanem zdrowia i zmniejsza postęp uszkodzenia stawów obwodowych u dorosłych pacjentów z czynnym PsA.

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność ustekinumabu oceniano u 927 pacjentów w dwóch randomizowanych, podwójnie zaślepionych badaniach klinicznych z kontrolą placebo u pacjentów z czynnym PsA (≥ 5 stawów z obrzękiem i ≥ 5 tkliwych stawów) pomimo stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) lub przeciwreumatycznych leków modyfikujących przebieg choroby (ang. disease modifying antirheumatic, DMARD). Pacjenci w tych badaniach mieli rozpoznanie PsA od co najmniej 6 miesięcy. Do badań włączono pacjentów z każdym podtypem PsA, w tym z zapaleniem wielostawowym bez guzków reumatoidalnych (39%), ze spondylozą z zapaleniem stawów obwodowych (28%), z asymetrycznym zapaleniem stawów obwodowych (21%), zajęciem dystalnych stawów międzypaliczkowych (12%) i okaleczającym zapaleniem stawów (0,5%). Na początku obu badań odpowiednio ponad 70% i 40% pacjentów miało zapalenie przyczepów ścięgniętych i paliczków. Pacjentów przydzielono losowo do grup otrzymujących leczenie ustekinumabem w dawce 45 mg, 90 mg lub placebo, podawanych podskórnie w tygodniach 0. i 4., a następnie co 12 tygodni (q12w). Około 50% pacjentów kontynuowało przyjmowanie stałych dawek MTX (≤ 25 mg/tydzień).

W badaniu 1 PsA (PSUMMIT I) i badaniu 2 PsA (PSUMMIT II) odpowiednio 80% i 86% pacjentów, było wcześniej leczonych z zastosowaniem DMARD. W badaniu 1 wcześniejsze leczenie za pomocą antagonistów czynnika martwicy nowotworów (TNF) α nie było dozwolone. W badaniu 2 większość pacjentów (58%, n = 180) było wcześniej leczonych za pomocą co najmniej jednego antagonisty czynnika martwicy nowotworów (TNF) α , z czego ponad 70% przerwało w dowolnym czasie leczenie przeciw-TNF α z powodu braku skuteczności lub nietolerancji.

Objawy przedmiotowe i podmiotowe

Leczenie ustekinumabem powodowało znaczącą poprawą parametrów oceny choroby w porównaniu z placebo w tygodniu 24. Pierwszorzędowym punktem końcowym był odsetek pacjentów, u których uzyskano odpowiedź 20 punktów wg American College of Rheumatology (ACR) w tygodniu 24. Kluczowe wyniki skuteczności przedstawiono poniżej w Tabeli 6.

Tabela 6 Liczba pacjentów, którzy uzyskali odpowiedź kliniczną w badaniu 1 (PSUMMIT I) i badaniu 2 (PSUMMIT II) nad łuszczycowym zapaleniem stawów w tygodniu 24.

	Badanie 1 nad łuszczycowym zapaleniem stawów			Badanie 2 nad łuszczycowym zapaleniem stawów		
	PBO	45 mg	90 mg	PBO	45 mg	90 mg
Liczba randomizowanych pacjentów	206	205	204	104	103	105
Odpowiedź ACR 20, N (%)	47 (23%)	87 (42%) ^a	101 (50%) ^a	21 (20%)	45 (44%) ^a	46 (44%) ^a
Odpowiedź ACR 50, N (%)	18 (9%)	51 (25%) ^a	57 (28%) ^a	7 (7%)	18 (17%) ^b	24 (23%) ^a
Odpowiedź ACR 70, N (%)	5 (2%)	25 (12%) ^a	29 (14%) ^a	3 (3%)	7 (7%) ^c	9 (9%) ^c
<i>Liczba pacjentów z $\geq 3\%$ BSA^d</i>	146	145	149	80	80	81
Odpowiedź PASI 75, N (%)	16 (11%)	83 (57%) ^a	93 (62%) ^a	4 (5%)	41 (51%) ^a	45 (56%) ^a
Odpowiedź PASI 90, N (%)	4 (3%)	60 (41%) ^a	65 (44%) ^a	3 (4%)	24 (30%) ^a	36 (44%) ^a
Odpowiedź połączona PASI 75 i ACR 20, N (%)	8 (5%)	40 (28%) ^a	62 (42%) ^a	2 (3%)	24 (30%) ^a	31 (38%) ^a

Liczba pacjentów ≤ 100 kg	154	153	154	74	74	73
Odpowiedź ACR 20, N (%)	39 (25%)	67 (44%)	78 (51%)	17 (23%)	32 (43%)	34 (47%)
<i>Liczba pacjentów z ≥ 3% BSA^d</i>	105	105	111	54	58	57
Odpowiedź PASI 75, N (%)	14 (13%)	64 (61%)	73 (66%)	4 (7%)	31 (53%)	32 (56%)
Liczba pacjentów > 100 kg	52	52	50	30	29	31
Odpowiedź ACR 20, N (%)	8 (15%)	20 (38%)	23 (46%)	4 (13%)	13 (45%)	12 (39%)
<i>Liczba pacjentów z ≥ 3% BSA^d</i>	41	40	38	26	22	24
Odpowiedź PASI 75, N (%)	2 (5%)	19 (48%)	20 (53%)	0	10 (45%)	13 (54%)

^a p < 0,001

^b p < 0,05

^c p = NS

^d Liczba pacjentów z ≥ 3% BSA łuszczycowym zajęciem skóry w punkcie początkowym

Odpowiedzi ACR wynoszące 20, 50 i 70 ulegały poprawie lub utrzymywały się do tygodnia 52. (badanie PsA 1 i 2) oraz do tygodnia 100. (badanie PsA 1). W badaniu PsA 1, odpowiedzi ACR 20 w tygodniu 100. uzyskano u odpowiednio 57% i 64% pacjentów przyjmujących dawkę 45 mg i 90 mg. W badaniu PsA 2, odpowiedzi ACR 20 w tygodniu 52. uzyskano u odpowiednio 47% i 48% pacjentów przyjmujących dawkę 45 mg i 90 mg.

Odsetek pacjentów, u których uzyskano zmodyfikowane kryteria odpowiedzi PsA (PsARC) były także znacząco większe w grupach leczonych ustekinumabem w porównaniu do placebo w tygodniu 24. Odpowiedzi PsARC utrzymywały się do tygodni 52. i 100. U większego odsetka pacjentów leczonych ustekinumabem, ze spondylozą z zajęciem stawów obwodowych jako pierwszej lokalizacji, wykazano 50- i 70-procentową poprawę w punktacji Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) w porównaniu do placebo w tygodniu 24.

Odpowiedzi stwierdzone w grupach leczonych ustekinumabem były podobne u pacjentów otrzymujących i nieotrzymujących jednocześnie MTX i utrzymywały się do tygodni 52. i 100. Pacjenci wcześniej leczeni antagonistami TNF α , którzy otrzymywali ustekinumab, uzyskali lepsze odpowiedzi w tygodniu 24. niż pacjenci otrzymujący placebo (odpowiedź ACR 20 w tygodniu 24. Dla 45 mg i 90 mg wyniosła odpowiednio 37% i 34% w porównaniu do placebo 15%; p < 0,05), i utrzymywały się one do tygodnia 52.

U pacjentów z zapaleniem przyczepów ścięgniastych i (lub) paliczków w punkcie początkowym, stwierdzono w tygodniu 24. badania PsA 1 znaczącą poprawę w przebiegu zapalenia przyczepów ścięgniastych i paliczków w grupach stosujących ustekinumab w porównaniu do placebo. W badaniu PsA 2 stwierdzono w tygodniu 24. znaczącą poprawę w przebiegu zapalenia przyczepów ścięgniastych oraz liczbową poprawę (nieistotną statystycznie) punktacji zapalenia paliczków w grupie stosującej ustekinumab w dawce 90 mg w porównaniu do placebo. Poprawy punktacji zapalenia przyczepów ścięgniastych i paliczków utrzymywały się do tygodni 52. i 100.

Odpowiedź radiograficzna

Uszkodzenia strukturalne w rękach i nogach wykazano w zmianie całkowitej punktacji van der Heijde-Sharp (vdH-S), zmodyfikowanej dla PsA przez dodanie dystalnych stawów międzypaliczkowych rąk, w porównaniu do wartości początkowych. Dokonano wcześniejszej zintegrowanej analizy łączącej dane od 927 osób z obu badań PsA 1 i 2. Ustekinumab wykazał istotne statystycznie zmniejszenie postępu uszkodzeń strukturalnych w porównaniu do placebo, co zmierzono jako zmianę od punktu początkowego do tygodnia 24. całkowitej zmodyfikowanej punktacji vdH-S (średni \pm SD wynik wyniósł 0,97 \pm 3,85 w grupie placebo w porównaniu do odpowiednio 0,40 \pm 2,11 i 0,39 \pm 2,40 w grupach stosujących ustekinumab w dawce 45 mg (p < 0,05) i 90 mg (p < 0,001).

Działanie to wykazano w badaniu PsA 1. Działanie to uważa się za niezależne od jednoczesnego stosowania MTX i utrzymywało się ono do tygodnia 52. (zintegrowana analiza) i 100. (badanie PsA 1).

Sprawność fizyczna i jakość życia związana ze stanem zdrowia

U pacjentów leczonych ustekinumabem wykazano znaczącą poprawę sprawności fizycznej w tygodniu 24. w ocenie za pomocą kwestionariusza Disability Index of the Health Assessment Questionnaire (HAQ-DI). Odsetek pacjentów, u których uzyskano klinicznie znaczącą poprawę $\geq 0,3$ wyniku HAQ-DI w stosunku do punktu początkowego, był również znacząco większy w grupach stosujących ustekinumab w porównaniu do placebo. Poprawa punktacji HAQ-DI w stosunku do wartości początkowych utrzymywała się do tygodni 52. i 100.

Stwierdzono znaczącą poprawę wyników DLQI w grupach stosujących ustekinumab w porównaniu do placebo w tygodniu 24. i utrzymywały się one do tygodni 52. i 100. W badaniu 2 PsA stwierdzono znaczącą poprawę wyników Functional Assessment of Chronic Illness Therapy - Fatigue (FACIT-F) w grupach stosujących ustekinumab w porównaniu do placebo w tygodniu 24. Odsetek pacjentów, u których uzyskano znaczącą klinicznie poprawę w ocenie zmęczenia (4 punkty w FACIT-F) był także znacząco większy w grupach stosujących ustekinumab w porównaniu do placebo. Poprawy punktacji FACIT utrzymywały się do tygodnia 52.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań ustekinumabu w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w wieku 6 do 11 lat z łuszczycą plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego oraz młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

Łuszczycyca plackowata u dzieci i młodzieży

Wykazano, że ustekinumab łagodzi objawy przedmiotowe i podmiotowe, poprawia jakość życia związaną ze stanem zdrowia u dzieci i młodzieży w wieku 12 lat i starszych z łuszczycą plackowatą.

Skuteczność ustekinumabu oceniano u 110 dzieci i młodzieży w wieku od 12 do 17 lat z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą plackowatą w wieloośrodkowym, randomizowanym, kontrolowanym placebo badaniu fazy 3 (CADMUS). Pacjentów przydzielono losowo do grup otrzymujących placebo (n = 37) lub zalecaną dawkę ustekinumabu (patrz punkt 4.2; n = 36), lub połowę zalecanej dawki ustekinumabu (n = 37) we wstrzyknięciu podskórnym w tygodniach 0. i 4., a następnie co 12 tygodni.

W tygodniu 12. pacjenci otrzymujący placebo zostali przestawieni na ustekinumab.

Do badania mogli być włączeni pacjenci z PASI ≥ 12 , PGA ≥ 3 i BSA zajęta w co najmniej 10%, którzy kwalifikowali się do leczenia uładowego lub fototerapii. Około 60% pacjentów było wcześniej leczonych klasycznymi lekami o działaniu ogólnoustrojowym lub fototerapią. Około 11% pacjentów stosowało wcześniej leki biologiczne.

Pierwszorzędownym punktem końcowym był odsetek pacjentów, którzy osiągnęli wynik PGA: czysto (0) lub minimalny (1) w tygodniu 12. Drugorzędowe punkty końcowe obejmowały PASI 75, PASI 90, zmianę od początku badania indeksu CDLQI (ang. *Children's Dermatology Life Quality Index*), zmianę od początku badania punktacji całkowitej w skali PedsQL (ang. *Paediatric Quality of Life Inventory*) w tygodniu 12. Osoby leczone ustekinumabem wykazały w tygodniu 12. znamienne większą poprawę objawów łuszczycy i jakości życia związanej ze stanem zdrowia w porównaniu do placebo (Tabela 7).

Wszystkich pacjentów obserwowano pod kątem skuteczności przez 52 tygodnie od pierwszego podania badanego leku. Odsetek pacjentów z wynikiem PGA: czysto (0) lub minimalnie (1) i odsetek osiągających PASI 75 zaczął różnić się pomiędzy grupami leczonymi ustekinumabem i otrzymującymi placebo na pierwszej wizycie w tygodniu 4., osiągając maksimum w tygodniu 12. Poprawy wyników PGA, PASI, CDLQI i PedsQL utrzymywały się do tygodnia 52. (Tabela 7).

Tabela 7 Podsumowanie pierwszorzędowych i drugorzędowych punktów końcowych w tygodniach 12. i 52.

Badanie luszczycy u dzieci i młodzieży (CADMUS)			
	tydzień 12.		tydzień 52.
	Placebo	Zalecana dawka ustekinumabu	Zalecana dawka ustekinumabu
	N (%)	N (%)	N (%)
Pacjenci randomizowani	37	36	35
PGA			
PGA: czysto (0) lub minimalne (1)	2 (5,4%)	25 (69,4%) ^a	20 (57,1%)
PGA: czysto (0)	1 (2,7%)	17 (47,2%) ^a	13 (37,1%)
PASI			
odpowiedzi PASI 75	4 (10,8%)	29 (80,6%) ^a	28 (80,0%)
odpowiedzi PASI 90	2 (5,4%)	22 (61,1%) ^a	23 (65,7%)
odpowiedzi PASI 100	1 (2,7%)	14 (38,9%) ^a	13 (37,1%)
CDLQI			
CDLQI: 0 lub 1 ^b	6 (16,2%)	18 (50,0%) ^c	20 (57,1%)
PedsQL			
Zmiana od początku badania średnia (SD) ^d	3,35 (10,04)	8,03 (10,44) ^e	7,26 (10,92)

^a p < 0,001

^b CDLQI: dermatologiczne narzędzie do oceny wpływu choroby skóry na jakość życia związaną ze stanem zdrowia w populacji dzieci i młodzieży. CDLQI 0 lub 1 wskazuje brak wpływu na jakość życia dziecka.

^c p = 0,002

^d PedsQL: ogólna skala jakości życia związanej ze stanem zdrowia opracowana do stosowania w populacji dzieci i młodzieży. W grupie placebo w tygodniu 12., N = 36

^e p = 0,028

Podczas okresu badania z kontrolą placebo do tygodnia 12., skuteczność zarówno w grupie otrzymującej zalecaną dawkę, jak i grupie otrzymującej połowę zalecanej dawki była generalnie porównywalna w zakresie pierwszorzędowego punktu końcowego (odpowiednio 69,4 i 67,6%), chociaż stwierdzono wpływ dawki na kryteria skuteczności wyższego rzędu (np. PGA : czysto (0), PASI 90). Po tygodniu 12. skuteczność była generalnie większa i dłużej utrzymywała się w grupie otrzymującej zalecaną dawkę niż jej połowę, w której umiarkowane zmniejszenie skuteczności obserwowano częściej pod koniec każdej 12-tygodniowej przerwy w stosowaniu leku. Profile bezpieczeństwa zalecanej dawki i połowy zalecanej dawki były porównywalne.

Choroba Crohna

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność ustekinumabu oceniano w trzech randomizowanych, podwójnie zaślepionych, wieloośrodkowych badaniach klinicznych z kontrolą placebo u osób dorosłych z umiarkowaną do ciężkiej czynną chorobą Crohna (z indeksem CDAI [*Crohn's Disease Activity Index*] wynoszącym ≥ 220 i ≤ 450). Program rozwoju klinicznego składał się z dwóch 8-tygodniowych badań dożylnego indukcji leczenia (UNITI-1 i UNITI-2), a następnie 44-tygodniowego randomizowanego badania leczenia podtrzymującego dawkami podskórnymi (IM-UNITI), łącznie 52 tygodnie terapii.

Badania indukcji obejmowały 1409 (UNITI-1, n = 769; UNITI-2 n = 640) pacjentów.

Pierwszorzędowym punktem końcowym w obu badaniach indukcji leczenia był odsetek osób z odpowiedzią kliniczną (definiowaną jako zmniejszenie wyniku CDAI ≥ 100 punktów) w tygodniu 6. W obu badaniach dane dotyczące skuteczności zbierano i analizowano w tygodniu 8.

Dopuszczano możliwość jednoczesnego stosowania doustnych kortykosteroidów, leków immunomodulujących, aminosalicylanów i antybiotyków i 75% pacjentów kontynuowało przyjmowanie co najmniej jednego z tych leków. W obu badaniach pacjentów przydzielono losowo do grup, które otrzymały pojedynczą dożylną zalecaną stratyfikowaną dawkę wynoszącą około 6 mg/kg (patrz Tabela 1, punkt 4.2), lub stałą dawkę 130 mg ustekinumabu, lub placebo w tygodniu 0.

Pacjenci w badaniu UNITI-1 mieli niepowodzenie lub nie tolerowali wcześniejszego leczenia anty-TNF α . Około 48% pacjentów miało niepowodzenie 1 wcześniejszej terapii anty-TNF α , a 52% miało niepowodzenie 2 lub 3 wcześniejszych terapii anty-TNF α . W tym badaniu 29,1% pacjentów miało niewystarczającą odpowiedź na początku (*primary non-responders*), 69,4% utraciło wstępną odpowiedź (*secondary non-responders*), a 36,4% nie tolerowało leczenia anty-TNF α .

Pacjenci w badaniu UNITI-2 mieli niepowodzenie co najmniej jednej konwencjonalnej terapii, w tym kortykosteroidami lub lekami immunomodulującymi i nie otrzymywali wcześniej anty-TNF α (68,6%) lub otrzymywali wcześniej anty-TNF α , lecz nie mieli niepowodzenia tej terapii (31,4%).

W obu badaniach UNITI-1 i UNITI-2, u znacząco większego odsetka pacjentów uzyskano odpowiedź kliniczną i remisję w grupie leczonej ustekinumabem w porównaniu do placebo (Tabela 8). Odpowiedź kliniczna i remisja u pacjentów leczonych ustekinumabem były znamienne już w tygodniu 3. i ulegały poprawie aż do tygodnia 8. W tych badaniach indukcji leczenia, skuteczność była większa i trwalsza w grupie otrzymującej stratyfikowaną dawkę w porównaniu z grupą otrzymującą stałą dawkę 130 mg. Dlatego też zaleca się, by inicjująca dawka dożylna była dostosowana do masy ciała.

Tabela 8 Indukcja odpowiedzi klinicznej i remisja w badaniach UNITI-1 i UNITI 2

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

Remisję kliniczną definiowano jako wynik CDAI < 150; Odpowiedź kliniczną definiowano jako zmniejszenie wyniku CDAI o co najmniej 100 punktów lub utrzymanie remisji klinicznej

Odpowiedź 70 punktów definiowano jako zmniejszenie wyniku CDAI o co najmniej 70 punktów

* Niepowodzenia leczenia anty-TNF α

** Niepowodzenia konwencjonalnego leczenia

^a p < 0,001

^b p < 0,01

W badaniu leczenia podtrzymującego (IM-UNITI), oceniano 388 pacjentów, którzy uzyskali 100 punktów odpowiedzi klinicznej w tygodniu 8. w badaniach indukcji leczenia ustekinumabem UNITI-1 i UNITI-2. Pacjentów przydzielono losowo do grup otrzymujących schemat podskórnego dawkowania podtrzymującego 90 mg ustekinumabu co 8 tygodni, lub 90 mg ustekinumabu co 12 tygodni lub placebo przez 44 tygodnie (informacje na temat zalecanego dawkowania podtrzymującego, patrz punkt 4.2 ChPL STELARA roztwór do wstrzykiwań (fiolka) i roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce).

U znacząco większego odsetka pacjentów utrzymywała się remisja i odpowiedź kliniczna w grupach otrzymujących ustekinumab w porównaniu do placebo w tygodniu 44. (patrz Tabela 9).

Tabela 9 Utrzymanie odpowiedzi i remisji klinicznej w badaniu IM-UNITI (tydzień 44.; 52 tygodnie od podania dawki początkowej)

	Placebo* N = 131 [†]	90 mg ustekinumabu co 8 tygodni N = 128 [†]	90 mg ustekinumabu co 12 tygodni N = 129 [†]
Remisja kliniczna	36%	53% ^a	49% ^b
Odpowiedź kliniczna	44%	59% ^b	58% ^b

Remisja kliniczna bez stosowania kortykosteroidów	30%	47% ^a	43% ^c
Remisja kliniczna u pacjentów:			
w remisji na początku terapii podtrzymującej	46% (36/79)	67% (52/78) ^a	56% (44/78)
którzy zostali włączeni z badania CRD3002 [‡]	44% (31/70)	63% (45/72) ^c	57% (41/72)
którzy nie otrzymywali wcześniej anty-TNF α	49% (25/51)	65% (34/52) ^c	57% (30/53)
którzy zostali włączeni z badania CRD3001 [§]	26% (16/61)	41% (23/56)	39% (22/57)

Remisję kliniczną definiowano jako wynik CDAI < 150; Odpowiedź kliniczną definiowano jako zmniejszenie wyniku CDAI o co najmniej 100 punktów lub utrzymanie remisji klinicznej

* Grupa placebo składała się z pacjentów z odpowiedzią na ustekinumab, którzy zostali przydzieleni losowo do grupy otrzymującej placebo na początku leczenia podtrzymującego.

† Pacjenci z odpowiedzią kliniczną 100 punktów na ustekinumab na początku leczenia podtrzymującego

‡ Pacjenci z niepowodzeniem konwencjonalnego leczenia, lecz nie leczenia anty-TNF α

§ Pacjenci z nawrotem/nietolerancją terapii anty-TNF α

^a p < 0,01

^b p < 0,05

^c znamienność nominalna (p < 0,05)

W badaniu IM-UNITI, 29 z 129 pacjentów nie utrzymało odpowiedzi na ustekinumab podczas dawkowania co 12 tygodni i zmieniono u nich dawkowanie z co 12 tygodni na co 8 tygodni. Utratę odpowiedzi definiowano jako wynik CDAI \geq 220 punktów oraz zwiększenie o \geq 100 punktów początkowego wyniku CDAI. U tych pacjentów remisję kliniczną uzyskano u 41,4% pacjentów po 16 tygodniach od zmiany dawkowania.

Pacjentów, którzy nie uzyskali odpowiedzi klinicznej na indukcję leczenia ustekinumabem w tygodniu 8. w badaniach indukcji UNITI-1 i UNITI-2 (476 pacjentów), włączono do nierandomizowanej fazy badania leczenia podtrzymującego (IM-UNITI) i podawano im wtedy podskórnie 90 mg ustekinumabu. Osiem tygodni później, 50,5% pacjentów osiągnęło odpowiedź kliniczną i kontynuowało leczenie podtrzymujące co 8 tygodni; wśród tych pacjentów, którzy kontynuowali leczenie podtrzymujące, większość utrzymała odpowiedź (68,1%) i osiągnęła remisję (50,2%) w tygodniu 44., z podobnymi odsetkami do pacjentów, u których na początku uzyskano odpowiedź na indukcję leczenia ustekinumabem.

Spośród 131 pacjentów, którzy odpowiedzieli na indukcję leczenia ustekinumabem i zostali losowo przydzieleni do grupy placebo na początku fazy leczenia podtrzymującego, 51 następnie utraciło odpowiedź i otrzymywało podskórnie 90 mg ustekinumabu co 8 tygodni. Większość pacjentów, którzy utracili odpowiedź i wznowiono u nich leczenie ustekinumabem, wznowiono to leczenie w ciągu 24 tygodni od infuzji indukującej leczenie. Spośród tych 51 pacjentów, 70,6% osiągnęło odpowiedź kliniczną, a 39,2% osiągnęło remisję kliniczną w 16 tygodni od otrzymania pierwszej podskórnej dawki ustekinumabu.

Endoskopia

Wygląd endoskopowy błony śluzowej oceniano w dodatkowym badaniu u 252 pacjentów spełniających początkowe kryteria endoskopowe aktywności choroby. Pierwszorzędownym punktem końcowym była zmiana początkowego wyniku w uproszczonej skali zmian endoskopowych i ich nasilenia w chorobie Crohna (*ang. Simplified Endoscopic Disease Severity Score for Crohn's Disease, SES-CD*), skali złożonej z 5 segmentów krętniczo-okrężniczych dotyczących obecności/wielkości owrzodzeń, procentowego zajęcia powierzchni błony śluzowej przez owrzodzenia, procentowego zajęcia powierzchni błony śluzowej przez jakiegokolwiek inne zmiany i obecności/rodzaju zwężeń. W tygodniu 8., po pojedynczej dożylniej dawce indukującej, zmiana wyniku SES-CD była większa w grupie otrzymującej ustekinumab (n = 155, średnia zmiana = -2,8) niż w grupie otrzymującej placebo (n = 97, średnia zmiana = -0,7; p = 0,012).

Odpowiedź dotycząca przetok

W podgrupie pacjentów z drożnymi przetokami na początku badania (8,8%; n = 26), 12/15 (80%) pacjentów leczonych ustekinumabem osiągnęło odpowiedź w zakresie przetok powyżej 44 tygodni (definiowaną jako $\geq 50\%$ zmniejszenie liczby drożnych przetok od punktu początkowego badania indukcyjnego leczenia) w porównaniu do 5/11 (45,5%) u otrzymujących placebo.

Jakość życia związana ze zdrowiem

Jakość życia związaną ze zdrowiem oceniano za pomocą kwestionariuszy IBDQ i SF-36. W tygodniu 8., pacjenci otrzymujący ustekinumab wykazali znamienne statystycznie większe i klinicznie istotne poprawy w całkowitej punktacji IBDQ i sumarycznej punktacji komponenty psychicznej SF-36 w obu badaniach UNITI-1 i UNITI-2, oraz sumarycznej punktacji komponenty fizycznej SF-36 w badaniu UNITI-2, w porównaniu z placebo. Te poprawy utrzymywały się zasadniczo lepiej u pacjentów leczonych ustekinumabem w badaniu IM-UNITI do tygodnia 44. w porównaniu z placebo.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego zawierającego ustekinumab w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży z chorobą Crohna (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne.

Wchłanianie

Średni czas potrzebny do osiągnięcia maksymalnego 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 podskórnym podaniu pojedynczej dawki wynosiła 57,2% u pacjentów z łuszczycą.

Dystrybucja

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

Metabolizm

Dokładny metabolizm ustekinumabu nie został poznany.

Eliminacja

Średni klirens ustrojowy (Cl) po dożylnym podaniu pojedynczej dawki leku pacjentom z łuszczycą wynosi od 1,99 do 2,34 ml/dobę/kg. Mediana okresu półtrwania ($t_{1/2}$) ustekinumabu u pacjentów z łuszczycą, łuszczycowym zapaleniem stawów lub chorobą Crohna wynosi około 3 tygodnie, w zakresie od 15 do 32 dni we wszystkich badaniach nad łuszczycą i łuszczycowym zapaleniem stawów. 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 na obecność przeciwciał przeciwko ustekinumabowi.

Liniowość dawki

U pacjentów z łuszczycą po podaniu dożylnym pojedynczej dawki wynoszącej od 0,09 mg/kg do 4,5 mg/kg lub podaniu podskórnym pojedynczej dawki wynoszącej od około 24 do 240 mg ekspozycja ogólnoustrojowa 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. U pacjentów z

Łuszczyca 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. Mediana stężenia w stanie stacjonarnym C_{trough} wyniosła 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.

U pacjentów z chorobą Crohna po podaniu dożylniej dawki ~ 6 mg/kg, od tygodnia 8. rozpoczynano podawanie podskórne podtrzymujących dawek 90 mg ustekinumabu co 8 lub 12 tygodni. Stan stacjonarny stężenia ustekinumabu został osiągnięty z podaniem drugiej dawki podtrzymującej. Mediana stężeń minimalnych w stanie stacjonarnym wynosiła od 1,97 $\mu\text{g/ml}$ do 2,24 $\mu\text{g/ml}$ i od 0,61 $\mu\text{g/ml}$ do 0,76 $\mu\text{g/ml}$ dla dawki 90 mg ustekinumabu podawanego odpowiednio co 8 tygodni lub co 12 tygodni. Minimalne stężenia ustekinumabu w stanie stacjonarnym uzyskiwane podczas podawania dawki 90 mg co 8 tygodni wiązały się z większymi odsetkami remisji klinicznej w porównaniu z minimalnymi stężeniami ustekinumabu w stanie stacjonarnym uzyskiwanymi podczas podawania dawki 90 mg co 12 tygodni.

Wpływ masy ciała na właściwości farmakokinetyczne

W przeprowadzonej populacyjnej analizie farmakokinetycznej z zastosowaniem danych od pacjentów z łuszczycą, masa ciała pacjenta okazała się być najbardziej znaczącym parametrem mającym wpływ na wartość klirensu ustekinumabu. Mediana wartości Cl/F u pacjentów o masie ciała > 100 kg była o około 55% większa w porównaniu z pacjentami o masie ciała ≤ 100 kg. Mediana wartości V/F u pacjentów o masie ciała > 100 kg była o około 37% większa w porównaniu z pacjentami o masie ciała ≤ 100 kg. Mediana najmniejszego 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. Podobne wyniki uzyskano w potwierdzającej analizie farmakokinetyki populacyjnej z zastosowaniem danych od pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów.

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.

Właściwości farmakokinetyczne ustekinumabu były zasadniczo porównywalne u chorych na łuszczyce pacjentów rasy azjatyckiej, jak i pacjentów pozostałych ras.

U pacjentów z chorobą Crohna na zmienność Cl ustekinumabu wpływały: masa ciała, stężenie albumin w surowicy, CRP, status niepowodzenia leczenia anty-TNF, płeć, rasa (azjatycka w porównaniu do ras innych niż azjatycka) i status przeciwciał na ustekinumab; chociaż masa ciała była główną współzmienną wpływającą na objętość dystrybucji. Jednoczesne stosowanie leków immunomodulujących nie miało istotnego wpływu na biodostępność ustekinumabu. Wpływ tych statystycznie istotnych współzmiennych na odpowiednie parametry farmakokinetyczne był w zakresie $\pm 20\%$ w ocenie reprezentatywnego zakresu wartości lub kategorii współzmiennych w danych mieszczących się w ogólnej zmienności farmakokinetyki ustekinumabu.

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

Stężenia ustekinumabu w surowicy u dzieci i młodzieży w wieku od 12 do 17 lat z łuszczycą leczonych zalecaną, zależną od masy ciała dawką były zwykle porównywalne z osiąganymi w populacji dorosłych z łuszczycą leczonych dawką dla dorosłych. Natomiast stężenia ustekinumabu w surowicy u dzieci i młodzieży z łuszczycą leczonych połową zalecanej, zależnej od masy ciała dawki były zwykle mniejsze niż u dorosłych.

Regulacja aktywności enzymów CYP450

Wpływ IL-12 lub IL-23 na regulację aktywności enzymów CYP450 oceniono w badaniu *in vitro* z zastosowaniem ludzkich hepatocytów, które wykazało, że IL-12 i (lub) IL-23 w stężeniach 10 ng/ml nie zmieniały aktywności ludzkich enzymów CYP450 (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 lub 3A4; patrz punkt 4.5).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego 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 większe niż największa równoważna dawka planowana 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 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

L-histydyna
L-histydyny chlorowodorek jednowodny
Polisorbat 80
Sacharoza
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

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

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

STELARA, 45 mg, roztwór do wstrzykiwań

0,5 ml roztworu w fiolce ze szkła typu I o pojemności 2 ml, zamkniętej gumową zatyczką.

STELARA, 90 mg, roztwór do wstrzykiwań

1 ml roztworu w fiolce ze szkła typu I o pojemności 2 ml, zamkniętej gumową zatyczką.

STELARA, 45 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce

0,5 ml roztworu w ampułkostrzykawce o pojemności 1 ml, ze szkła typu I, ze stałą igłą ze stali nierdzewnej oraz z osłonką igły zawierającą suchy naturalny kauczuk (pochodną lateksu).

Ampułkostrzykawka wyposażona jest w osłonkę zabezpieczającą.

STELARA, 90 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce

1 ml roztworu w ampułkostrzykawce o pojemności 1 ml, ze szkła typu I, ze stałą igłą ze stali nierdzewnej oraz z osłonką igły zawierającą suchy naturalny kauczuk (pochodną lateksu).

Ampułkostrzykawka wyposażona jest w osłonkę zabezpieczającą.

Produkt STELARA jest dostępny w opakowaniu zawierającym 1 fiolkę leku lub w opakowaniu zawierającym 1 ampułkostrzykawkę.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Fiolka lub ampułkostrzykawka z roztworem produktu STELARA nie powinna być wstrząsana. Roztwór przed podaniem podskórnym należy obejrzeć, czy nie występują obce cząsteczki lub przebarwienia. Roztwór jest 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 leczniczego nie należy stosować, jeżeli jest on przebarwiony, mętny lub zawiera obce cząsteczki. Przed podaniem produkt STELARA powinien osiągnąć temperaturę pokojową (przez około pół godziny). Szczegółowe instrukcje dotyczące stosowania znajdują się w ulotce dla pacjenta.

Produkt STELARA nie zawiera środków konserwujących; dlatego nie należy zużywać resztki niewykorzystanego produktu leczniczego znajdującego się w fiolce lub strzykawce. Produkt STELARA występuje w postaci jałowego roztworu w przeznaczonej do jednorazowego użycia fiolce lub do jednorazowego użycia ampułkostrzykawce. Nie wolno ponownie używać strzykawki, igły ani fiolki. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgia

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

STELARA, 45 mg, roztwór do wstrzykiwań

EU/1/08/494/001

STELARA, 90 mg, roztwór do wstrzykiwań

EU/1/08/494/002

STELARA, 45 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce

EU/1/08/494/003

STELARA, 90 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce
EU/1/08/494/004

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16 stycznia 2009

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 19 września 2013

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

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

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA(Y) BIOLOGICZNEJ(YCH) SUBSTANCJI
CZYNNEJ(YCH) ORAZ WYTWÓRCA(Y)
ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA(Y) BIOLOGICZNEJ(YCH) SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH) ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy(ów) biologicznej(ych) substancji czynnej(ych)

Patheon Biologics LLC
4766 LaGuardia Drive
St. Louis, MO 63134
USA

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
NL-2333 CB Leiden
Holandia

Janssen Biologics (Irlandia)
Barnahely
Ringaskiddy
Co. Cork
Irlandia

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

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
NL-2333 CB Leiden
Holandia

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz Aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

• **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tych produktów są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

• **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;

- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.
- **Dodatkowe działania w celu minimalizacji ryzyka**

Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu (ang. MAH), przed wprowadzeniem do obrotu produktu leczniczego Stelara, dostarczy wszystkim przedstawicielom służby zdrowia, którzy będą przepisywać/stosować produkt Stelara, materiały szkoleniowe zawierające następujące elementy:

- Pakiet materiałów edukacyjnych dla przedstawicieli służby zdrowia,
- Pakiet informacyjny dla pacjenta.

Kluczowe informacje i składniki pakietu edukacyjnego dla przedstawicieli służby zdrowia obejmują:

- Charakterystykę Produktu Leczniczego,
- Lokalne wytyczne dotyczące badania przesiewowego w kierunku gruźlicy,
- Dane dotyczące ryzyka ciężkich zakażeń, w tym salmonellozy, gruźlicy oraz innych zakażeń mykobakteryjnych,
- Dane dotyczące ryzyka reakcji nadwrażliwości, w tym dane dotyczące uczulenia na lateks obecny w osłonce igły ampułkostrzykawki,
- Dane dotyczące ryzyka zmian nowotworowych.

Kluczowe informacje pakietu informacyjnego dla pacjenta obejmują:

- Ulotkę dla Pacjenta,
- Dane dotyczące ryzyka reaktywacji utajonej gruźlicy i informacja o badaniach przesiewowych w kierunku gruźlicy zgodnie z lokalnymi wytycznymi,
- Dane dotyczące ryzyka ciężkich zakażeń, w tym salmonellozy, gruźlicy oraz innych zakażeń mykobakteryjnych,
- Dane dotyczące ryzyka reakcji nadwrażliwości, w tym dane dotyczące uczulenia na lateks obecny w osłonce igły ampułkostrzykawki,
- Dane dotyczące ryzyka zmian nowotworowych,
- Odpowiednie techniki samodzielnego podawania produktu Stelara, ze sposobem stosowania ampułkostrzykawek.

ANNEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTUROWE (130 mg)****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

STELARA 130 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji
ustekinumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda fiolka zawiera 130 mg ustekinumabu w 26 ml roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: EDTA disodowa sól dwuwodna, L-histydyna, L-histydyny chlorowodorek jednowodny, L-metionina, polisorbit 80, sacharoza, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji
130 mg/26 ml
1 fiolka

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Nie wstrząsać.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Wyłącznie do jednorazowego użycia.
Podanie dożylnie po rozcieńczeniu.

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym 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
B-2340 Beerse
Belgia

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

EU/1/08/494/005

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Rpz - produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA FIOŁKI (130 mg)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

STELARA 130 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji
ustekinumab

2. SPOSÓB PODAWANIA

Do podania dożylnego po rozcieńczeniu.
Nie wstrząsać.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

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

130 mg/26 ml

6. INNE

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

STELARA 45 mg roztwór do wstrzykiwań
ustekinumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

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

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sacharoza, L-histydyna, L-histydyny chlorowodorek jednowodny, polisorbat 80, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań
45 mg/0,5 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 NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym 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
B-2340 Beerse
Belgia

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

EU/1/08/494/001

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Rpz - produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

STELARA 45 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA FIOŁKI (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 TEKTUROWE Z FIOŁKĄ (90 mg)****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

STELARA 90 mg 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, L-histydyny chlorowodorek jednowodny, 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 NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym 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
B-2340 Beerse
Belgia

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

EU/1/08/494/002

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Rpz - produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

STELARA 90 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA FIOŁKI (90 mg)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

STELARA 90 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**

90 mg/1 ml

6. INNE

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

STELARA 45 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce
ustekinumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

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

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sacharoza, L-histydyna, L-histydyny chlorowodorek jednowodny, polisorbát 80, woda do wstrzykiwań. Opakowanie produktu zawiera gumę lateksową. W celu uzyskania dodatkowych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce
45 mg/0,5 ml
1 ampułkostrzykawka

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 NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

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

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać ampułkostrzykawkę 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
B-2340 Beerse
Belgia

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

EU/1/08/494/003

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Rpz - produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

STELARA 45 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA AMPUŁKOSTRZYKAWKI (45 mg)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

STELARA 45 mg 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 AMPUŁKOSTRZYKAWKĄ (90 mg)****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

STELARA 90 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce
ustekinumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Każda ampułkostrzykawka zawiera 90 mg ustekinumabu w 1 ml roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sacharoza, L-histydyna, L-histydyny chlorowodorek jednowodny, polisorbit 80, woda do wstrzykiwań. Opakowanie produktu zawiera gumę lateksową. W celu uzyskania dodatkowych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce
90 mg/1 ml
1 ampułkostrzykawka

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 NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

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

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać ampułkostrzykawkę 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
B-2340 Beerse
Belgia

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

EU/1/08/494/004

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Rpz - produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

STELARA 90 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA AMPULKOSTRZYKAWKI (90 mg)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

STELARA 90 mg 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**

90 mg/1 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

STELARA, 130 mg, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji Ustekinumab

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

Tą ulotkę napisano dla osoby przyjmującej lek.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

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 lek Stelara będzie podawany
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Stelara
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Stelara i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Stelara

Stelara zawiera substancję czynną ustekinumab – przeciwciało monoklonalne. Przeciwciała monoklonalne są białkami, które rozpoznają i łączą się specyficznie z pewnymi białkami w organizmie człowieka.

Stelara należy do grupy leków nazywanych „immunosupresyjnymi”. Leki te osłabiają część układu odpornościowego.

W jakim celu stosuje się lek Stelara

Lek Stelara jest stosowany w leczeniu choroby Crohna o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u osób dorosłych.

Choroba Crohna

Choroba Crohna jest zapalną chorobą jelit. Pacjent z chorobą Crohna jest najpierw leczony innymi lekami. Jeśli ich skuteczność jest niewystarczająca lub pacjent nie toleruje tych leków, może być podany lek Stelara w celu zmniejszenia objawów przedmiotowych i podmiotowych choroby.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Stelara

Kiedy nie stosować leku Stelara:

- **jeśli pacjent ma uczulenie na ustekinumab** lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- **jeśli pacjent ma czynne zakażenie**, które według lekarza jest istotne klinicznie.

W przypadku jakichkolwiek wątpliwości, czy którakolwiek z powyższych sytuacji dotyczy pacjenta, należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą przed zastosowaniem leku Stelara.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Stelara należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty. Lekarz oceni stan zdrowia pacjenta przed rozpoczęciem leczenia. Pacjent powinien upewnić się, że przed rozpoczęciem leczenia poinformował lekarza o wszystkich swoich dolegliwościach. Należy także powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent ostatnio przebywał w otoczeniu osoby, która mogła mieć gruźlicę. Przed rozpoczęciem stosowania leku Stelara lekarz zbada pacjenta oraz zleci wykonanie testów wykrywających gruźlicę. Jeżeli lekarz stwierdzi u pacjenta istnienie ryzyka gruźlicy, pacjent otrzyma leki przeciwgruźlicze.

Uwaga na ciężkie działania niepożądane

Lek Stelara może powodować ciężkie działania niepożądane, w tym reakcje alergiczne i zakażenia. Należy zwracać uwagę na pewne objawy w trakcie stosowania leku Stelara. Pełna lista tych działań niepożądanych znajduje się w punkcie 4 „Ciężkie działania niepożądane”).

Przed rozpoczęciem stosowania leku Stelara należy powiedzieć lekarzowi:

- **jeśli pacjent miał kiedykolwiek reakcję alergiczną** na lek Stelara. Należy zapytać lekarza, jeśli pacjent nie jest pewien.
- **o wszelkiego rodzaju przebytych chorobach nowotworowych** – gdyż leki immunosupresyjne, takie jak lek Stelara, zmniejszają aktywność układu odpornościowego. Może to zwiększyć ryzyko raka.
- **jeśli pacjent ma lub miał ostatnio zakażenie, lub ma jakiegokolwiek patologiczne otwory w skórze (przetoki).**
- **jeśli pojawią się nowe zmiany lub nastąpią zmiany** istniejących miejsc łuszcycowych lub na zdrowej skórze.
- **o stosowaniu wszelkich innych rodzajów leczenia łuszczycy i (lub) łuszczycowego zapalenia stawów** – takich jak inny lek immunosupresyjny lub fototerapia (leczenie za pomocą światła ultrafioletowego (UV)). Te terapie również mogą zmniejszać aktywność układu odpornościowego pacjenta. Jednoczesne stosowanie tych terapii z lekiem Stelara nie zostało zbadane. Jednakże może to zwiększać ryzyko chorób związanych z osłabieniem układu odpornościowego.
- **jeśli pacjent kiedykolwiek leczył alergię zastrzykami odczulającymi** – nie wiadomo, czy lek Stelara wpływa na ten rodzaj terapii.
- **jeśli pacjent ma 65 lat i więcej** – istnieje większe prawdopodobieństwo zakażeń.

W razie wątpliwości, czy którakolwiek z powyższych sytuacji dotyczy pacjenta, przed zastosowaniem leku Stelara należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się podawania leku Stelara dzieciom i młodzieży z chorobą Crohna w wieku poniżej 18 lat, ponieważ nie badano jego działania w tej grupie wiekowej.

Lek Stelara a inne leki, szczepionki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o:

- wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.
- zastosowanym ostatnio lub planowanym szczepieniu. Podczas stosowania leku Stelara nie należy podawać niektórych rodzajów szczepionek (żywych szczepionek).

Ciąża i karmienie piersią

- Nie zaleca się stosowania leku Stelara w ciąży. Nie są znane skutki stosowania leku Stelara u kobiet w ciąży. Jeśli kobieta jest w wieku rozrodczym, powinna unikać zajścia w ciążę i musi stosować odpowiednią antykoncepcję w czasie stosowania leku Stelara oraz przez co najmniej 15 tygodni po ostatnim podaniu leku Stelara.
- Jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza.

- Jeśli pacjentka karmi piersią lub planuje karmić piersią, powinna poradzić się lekarza. Lekarz wspólnie z pacjentką zdecyduje, czy karmić piersią, czy stosować lek Stelara. Nie należy stosować tego leku i karmić piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Stelara nie ma wpływu lub ma nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

3. Jak lek Stelara będzie podawany

Lek Stelara jest przeznaczony do stosowania według zaleceń i pod nadzorem lekarza doświadczonego w rozpoznawaniu i leczeniu choroby Crohna.

Lek Stelara 130 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji będzie podawany przez lekarza prowadzącego, w kroplówce (dożylniej infuzji) do ramienia przez co najmniej godzinę. Należy uzgodnić z lekarzem terminy wstrzyknięć leku oraz kolejnych wizyt kontrolnych.

Jaką dawkę leku Stelara należy przyjmować

Lekarz zadecyduje, jaka dawka leku Stelara jest odpowiednia dla pacjenta i jak długo ma on przyjmować lek.

Dorośli w wieku co najmniej 18 lat

- Lekarz prowadzący określi zalecaną dawkę w dożylniej infuzji na podstawie masy ciała pacjenta.

Masa ciała pacjenta	Dawka
≤ 55 kg	260 mg
> 55 kg do ≤ 85 kg	390 mg
> 85 kg	520 mg

- Po początkowej dawce dożylniej pacjent otrzyma po 8 tygodniach następną dawkę 90 mg leku Stelara we wstrzyknięciu pod powierzchnię skóry (wstrzyknięcie podskórnie), a następnie co 12 tygodni.

Jak należy podawać lek Stelara

- Pierwsza dawka leku Stelara w leczeniu choroby Crohna jest podawana przez lekarza w postaci kroplówki do ramienia (dożylniej infuzji).

Należy poinformować lekarza w przypadku jakichkolwiek wątpliwości dotyczących stosowania leku Stelara.

Pominięcie zastosowania leku Stelara

Jeśli pacjent zapomni przyjść na wizytę, na której miał otrzymać dawkę leku, należy skontaktować się z lekarzem, by umówić się na kolejną wizytę.

Przerwanie stosowania leku Stelara

Przerwanie stosowania leku Stelara nie jest niebezpieczne. Jednakże w przypadku przerwania stosowania leku objawy mogą powrócić.

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

4. **Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie działania niepożądane

U niektórych pacjentów mogą wystąpić ciężkie objawy niepożądane wymagające leczenia.

Reakcje alergiczne – mogą wymagać natychmiastowego leczenia. Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem prowadzącym lub pogotowiem ratunkowym, jeśli zauważy się którykolwiek z następujących objawów.

- Ciężkie reakcje alergiczne („anafilaktyczne”) występują rzadko u osób stosujących lek Stelara (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 1000 osób). Objawami są:
 - trudności w oddychaniu lub połykaniu;
 - niskie ciśnienie tętnicze krwi, które może powodować zawroty głowy;
 - obrzęk twarzy, warg, jamy ustnej lub gardła.
- Częste objawy reakcji alergicznej obejmują wysypkę skórą i pokrzywkę (mogą one wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 osób).

Jeśli u pacjenta wystąpi ciężka reakcja alergiczna, lekarz prowadzący może zdecydować, że nie należy ponownie rozpoczynać stosowania leku Stelara.

Zakażenia – mogą wymagać natychmiastowego leczenia. Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem prowadzącym, jeśli zauważy się którykolwiek z następujących objawów.

- Zakażenia nosa i gardła oraz przeziębienie występują często (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 10 osób).
- Zapalenie tkanki podskórnej występuje niezbyt często (może wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 osób).
- Półpasiec (rodzaj bolesnej wysypki z pęcherzami) występuje niezbyt często (może wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 osób).

Lek Stelara może osłabiać zdolność zwalczania zakażeń, a niektóre zakażenia mogą być ciężkie. Należy zwracać uwagę na objawy zakażenia podczas stosowania leku Stelara. Należą do nich:

- gorączka, objawy jak w grypie, nocne poty;
- uczucie zmęczenia lub duszność; nieprzemijający kaszel;
- ucieplona, zaczerwieniona i bolesna skóra lub bolesna wysypka na skórze z pęcherzami;
- uczucie pieczenia w czasie oddawania moczu;
- biegunka.

Należy powiedzieć lekarzowi prowadzącemu, jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z tych objawów zakażenia. Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli u pacjenta występuje jakiegokolwiek zakażenie, które nie ustępuje lub nawraca. Lekarz może zdecydować o niestosowaniu leku Stelara do czasu ustąpienia zakażenia. Należy także powiedzieć lekarzowi o otwartych ranach lub owrzodzeniach, które mogą być zakażone.

Złuszczenie skóry – zwiększone zaczerwienienie i złuszczenie skóry na dużej powierzchni ciała mogą być objawami łuszczycy erythrodermalnej lub złuszczającego zapalenia skóry, które są ciężkimi zmianami skórnymi. Jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z tych objawów, należy natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi.

Inne działania niepożądane

Częste działania niepożądane (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 10 osób):

- Biegunka
- Nudności
- Wymioty

- Uczucie zmęczenia
- Zawroty głowy
- Ból głowy
- Świąd
- Ból pleców, mięśni lub stawów
- Ból gardła
- Zaczerwienienie i ból w miejscu wstrzyknięcia

Niezbyt częste działania niepożądane (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 osób):

- Zakażenia zęba
- Drożdżakowe zakażenie pochwy
- Depresja
- Uczucie zatkania lub niedrożność nosa
- Krwawienia, zasinienie, stwardnienie, obrzęk i świąd w miejscu wstrzyknięcia
- Osłabienie
- Opadanie powieki i mięśni po jednej stronie twarzy (porażenie nerwu twarzowego lub porażenie „Bell’a”), które jest zwykle przemijające
- Zmiana obrazu łuszczycy z zaczerwienieniem oraz nowe drobne, żółte lub białe pęcherze na skórze, czasami z towarzyszącą gorączką (łuszczyca krostkowa)
- Złuszczenie skóry
- Trądzik

Rzadkie działania niepożądane (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 1000 osób):

- Zaczerwienienie i złuszczenie skóry na dużej powierzchni ciała, które może swędzieć lub boleć (złuszczające zapalenie skóry). Podobne objawy mogą czasem pojawić się jako naturalne zmiany rodzaju objawów łuszczycy (łuszczyca erytrodermalna).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Stelara

- Lek Stelara 130 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji jest podawany w szpitalu lub klinice i pacjenci nie muszą go przechowywać ani przygotowywać do podania.
- Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym 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 tego leku

- Po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie oraz pudełku po: “EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.
- Jeżeli płyn jest przebarwiony, mętny lub można dostrzec obce 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 przeznaczony jest tylko do jednorazowego użycia. Niewykorzystany rozcieńczony roztwór do infuzji lub resztki leku znajdujące się w fiolkach lub strzykawkach należy wyrzucić zgodnie z lokalnymi przepisami.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Stelara

- Substancją czynną leku jest ustekinumab. Każda fiołka zawiera 130 mg ustekinumabu w 26 ml roztworu.
- Pozostałe składniki to: EDTA disodowa sól dwuwodna, L-histydyna, L-histydyny chlorowodorek jednowodny, L-metionina, polisorbit 80, sacharoza i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Stelara i co zawiera opakowanie

Lek Stelara jest przezroczystym bezbarwnym do jasnożółtego koncentratem do sporządzania roztworu do infuzji. Lek jest dostarczany w tekturowym opakowaniu zawierającym pojedynczą dawkę leku w szklanej fiołce o pojemności 30 ml. Każda fiołka zawiera 130 mg ustekinumabu w 26 ml koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji.

Podmiot odpowiedzialny

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgia

Wytwórca

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
Holandia

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

België/Belgique/Belgien

JANSSEN-CILAG NV
Antwerpseweg 15-17
B-2340 Beerse
Tel/Tél: + 32 14 649 411

Lietuva

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

България

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД
ж.к. Младост 4
Бизнес Парк София, сграда 4
София 1766
Тел.: +359 2 489 94 00

Luxembourg/Luxemburg

JANSSEN-CILAG NV
Antwerpseweg 15-17
B-2340 Beerse
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 14 649 411

Česká republika

JANSSEN-CILAG s.r.o.
Karla Engliše 3201/06
CZ-15000 Praha 5 - Smíchov
Česká republika
Tel: +420 227 012 227

Magyarország

JANSSEN-CILAG Kft.
Nagyenyed u. 8-14
H-Budapest, 1123
Tel.: +36 1 884 2858

Danmark

JANSSEN-CILAG A/S
Bregnerødvej 133
DK-3460 Birkerød
Tlf: +45 45 94 82 82

Deutschland

JANSSEN-CILAG GmbH
Johnson & Johnson Platz 1
D-41470 Neuss
Tel: +49 2137-955-955

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Lõõtsa 2
EE-11415 Tallinn
Tel: +372 617 7410

Ελλάδα

JANSSEN-CILAG Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.
Λεωφόρος Ειρήνης 56
GR-151 21 Πεύκη
Αθήνα
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

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

France

JANSSEN-CILAG
1, rue Camille Desmoulins
TSA 91003
F-92787 Issy Les Moulineaux
Cedex 9
Tél: 0800 25 50 75 / +33 (0)1 55 00 40 03

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Oreškovićevo 6h
10010 Zagreb
Tel: +385 1 6610 700

Ireland

JANSSEN-CILAG Ltd.
50 -100 Holmers Farm Way,
High Wycombe,
Buckinghamshire, HP12 4EG - UK
Tel: +44 1 494 567 444

Malta

A.M. Mangion Ltd.
Mangion Building, Triq ġdida fi triq Valletta
MT-Ħal-Luqa LQA 6000
Malta
Tel: +356 2397 6000

Nederland

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

Norge

JANSSEN-CILAG AS
Postboks 144
NO-1325 Lysaker
Tlf: + 47 24 12 65 00

Österreich

JANSSEN-CILAG Pharma GmbH
Vorgartenstraße 206B
A-1020 Wien
Tel: +43 1 610 300

Polska

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

Portugal

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

România

Johnson & Johnson România S.R.L.
Str. Tipografilor nr. 11-15,
Clădirea S-Park,
Corp B3-B4, Etaj 3
013714 București - RO
Tel: +40 21 207 18 00

Slovenija

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

Ísland

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

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
CBC III, Karadžičova 12
SK-821 08 Bratislava
Tel: +421 232 408 400

Italia

JANSSEN-CILAG SpA
Via M.Buonarroti, 23
I-20093 Cologno Monzese MI
Tel: +39 02 2510 1

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Λεωφόρος Γιάννου Κρανιδιώτη 226
Λατσία
CY-2234 Λευκωσία
Τηλ: +357 22 20 77 00

Sverige

JANSSEN-CILAG AB
Box 4042
SE-16904 Solna
Tel +46 8 626 50 00

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle
Latvijā
Mūkusalas iela 101
Rīga, LV-1004
Tel: +371 678 93561

United Kingdom

JANSSEN-CILAG Ltd.
50 -100 Holmers Farm Way
High Wycombe
Buckinghamshire, HP12 4EG - UK
Tel: +44 1 494 567 444

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}.

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

Poniższe informacje są przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Instrukcje rozcieńczania:

STELARA koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji musi być rozcieńczony, przygotowany i podany w infuzji przez fachowy personel medyczny z zachowaniem zasad aseptyki.

1. Wyliczyć na podstawie masy ciała pacjenta dawkę i liczbę niezbędnych fiolek produktu Stelara (patrz punkt 3, Tabela 1). Każda 26 ml fiołka produktu Stelara zawiera 130 mg ustekinumabu.
2. Pobrać i usunąć z 250 ml worka infuzyjnego objętość 0,9% w/w roztworu chlorku sodu odpowiadającą dodawanej objętości produktu Stelara (usunąć 26 ml roztworu chlorku sodu na każdą fiołkę produktu Stelara, dla 2 fiolek usunąć 52 ml, dla 3 fiolek usunąć 78 ml, dla 4 fiolek usunąć 104 ml).
3. Pobrać 26 ml produktu Stelara z każdej potrzebnej fiołki i wprowadzić do 250 ml worka infuzyjnego. Końcowa objętość w worku infuzyjnym powinna wynosić 250 ml. Delikatnie wymieszać.
4. Przed podaniem obejrzyć rozcieńczony roztwór. Nie stosować w razie stwierdzenia widocznych nieprzejrzystych cząsteczek, przebarwień lub obcych cząstek.
5. Podawać rozcieńczony roztwór przez co najmniej godzinę. Po rozcieńczeniu roztwór do infuzji można przechowywać przez maksymalnie cztery godziny.
6. Należy stosować wyłącznie zestaw infuzyjny posiadający jałowy, apirogeny filtr wiążący niskocząsteczkowe białka (wielkość porów 0,2 mikrometra).
7. Każda fiołka jest tylko do jednorazowego użycia i wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Przechowywanie

W razie potrzeby roztwór do infuzji można przechowywać do czterech godzin w temperaturze pokojowej. Nie zamrażać.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

STELARA, 45 mg, roztwór do wstrzykiwań Ustekinumab

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

Tą ulotkę napisano dla osoby przyjmującej lek. Jeśli lek będzie podawany dziecku, rodzic lub opiekun powinien uważnie zapoznać się z tymi informacjami.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

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 lek Stelara będzie podawany
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Stelara
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Stelara i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Stelara

Stelara zawiera substancję czynną ustekinumab – przeciwciało monoklonalne. Przeciwciała monoklonalne są białkami, które rozpoznają i łączą się specyficznie z pewnymi białkami w organizmie człowieka.

Stelara należy do grupy leków nazywanych „immunosupresyjnymi”. Leki te osłabiają część układu odpornościowego.

W jakim celu stosuje się lek Stelara

Lek Stelara jest stosowany w leczeniu następujących chorób zapalnych:

- łuszczycy plackowatej u dorosłych oraz dzieci i młodzieży w wieku 12 lat i starszych;
- łuszczycowego zapalenia stawów u dorosłych;
- choroby Crohn’a o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u dorosłych.

Łuszczycyca plackowata

Łuszczycyca plackowata jest chorobą skóry powodującą stan zapalny skóry i paznokci. Lek Stelara zmniejsza stan zapalny oraz inne objawy choroby.

Lek Stelara jest stosowany u dorosłych pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą plackowatą, którzy nie mogą stosować cyklosporyny, metotreksatu lub fototerapii, lub u których takie leczenie nie jest skuteczne.

Lek Stelara jest stosowany u dzieci i młodzieży w wieku 12 i starszych z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą plackowatą, które nie mogą stosować fototerapii lub innych leków działających ogólnoustrojowo, lub u których takie leczenie nie jest skuteczne.

Łuszczycowe zapalenie stawów

Łuszczycowe zapalenie stawów to choroba zapalna stawów, zwykle związana z łuszczycą. Pacjenci z aktywnym łuszczycowym zapaleniem stawów są wcześniej leczeni innymi lekami. Dopiero gdy odpowiedź na to leczenie jest niewystarczająca, pacjent może otrzymać lek Stelara w celu:

- zmniejszenia objawów choroby;
- poprawy sprawności fizycznej;
- spowolnienia postępu uszkodzenia stawów.

Choroba Crohn'a

Choroba Crohna jest zapalną chorobą jelit. Pacjent z chorobą Crohna jest najpierw leczony innymi lekami. Jeśli ich skuteczność jest niewystarczająca lub pacjent nie toleruje tych leków, może być podany lek Stelara w celu zmniejszenia objawów przedmiotowych i podmiotowych choroby.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Stelara

Kiedy nie stosować leku Stelara:

- **jeśli pacjent ma uczulenie na ustekinumab** lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- **jeśli pacjent ma czynne zakażenie**, które według lekarza jest istotne klinicznie.

W przypadku jakichkolwiek wątpliwości, czy którakolwiek z powyższych sytuacji dotyczy pacjenta, należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą przed zastosowaniem leku Stelara.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Stelara należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty. Lekarz oceni stan zdrowia pacjenta przed rozpoczęciem leczenia. Pacjent powinien upewnić się, że przed rozpoczęciem leczenia poinformował lekarza o wszystkich swoich dolegliwościach. Należy także powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent ostatnio przebywał w otoczeniu osoby, która mogła mieć gruźlicę. Przed rozpoczęciem stosowania leku Stelara lekarz zbada pacjenta oraz zleci wykonanie testów wykrywających gruźlicę. Jeżeli lekarz stwierdzi u pacjenta istnienie ryzyka gruźlicy, pacjent otrzyma leki przeciwgruźlicze.

Uwaga na ciężkie działania niepożądane

Lek Stelara może powodować ciężkie działania niepożądane, w tym reakcje alergiczne i zakażenia. Należy zwracać uwagę na pewne objawy w trakcie stosowania leku Stelara. Pełna lista tych działań niepożądanych znajduje się w punkcie 4 „Ciężkie działania niepożądane”).

Przed rozpoczęciem stosowania leku Stelara należy powiedzieć lekarzowi:

- **jeśli pacjent miał kiedykolwiek reakcję alergiczną** na lek Stelara. Należy zapytać lekarza, jeśli pacjent nie jest pewien.
- **o wszelkiego rodzaju przebytych chorobach nowotworowych** – gdyż leki immunosupresyjne, takie jak lek Stelara zmniejszają aktywność układu odpornościowego. Może to zwiększyć ryzyko raka.
- **jeśli pacjent ma lub miał ostatnio zakażenie.**
- **jeśli pojawią się nowe zmiany lub nastąpią zmiany** istniejących miejsc łuszczycowych lub na zdrowej skórze.
- **o stosowaniu wszelkich innych rodzajów leczenia łuszczycy i (lub) łuszczycowego zapalenia stawów** – takich jak inny lek immunosupresyjny lub fototerapia (leczenie za pomocą światła ultrafioletowego (UV)). Te terapie również mogą zmniejszać aktywność układu odpornościowego pacjenta. Jednoczesne stosowanie tych terapii z lekiem Stelara nie zostało zbadane. Jednakże może to zwiększać ryzyko chorób związanych z osłabieniem układu odpornościowego.
- **jeśli pacjent kiedykolwiek leczył alergię zastrzykami odczulającymi** – nie wiadomo, czy lek Stelara wpływa na ten rodzaj terapii.
- **jeśli pacjent ma 65 lat i więcej** – istnieje większe prawdopodobieństwo zakażeń.

W razie wątpliwości, czy którakolwiek z powyższych sytuacji dotyczy pacjenta, przed zastosowaniem leku Stelara należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się podawania leku Stelara dzieciom z łuszczycą w wieku poniżej 12 lat, oraz dzieciom i młodzieży w wieku poniżej 18 lat z łuszczycowym zapaleniem stawów lub chorobą Crohn'a, ponieważ nie badano jego działania w tej grupie wiekowej.

Lek Stelara a inne leki, szczepionki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o:

- wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.
- zastosowanym ostatnio lub planowanym szczepieniu. Podczas stosowania leku Stelara nie należy podawać niektórych rodzajów szczepionek (żywych szczepionek).

Ciąża i karmienie piersią

- Nie zaleca się stosowania leku Stelara w ciąży. Nie są znane skutki stosowania leku Stelara u kobiet w ciąży. Jeśli kobieta jest w wieku rozrodczym, powinna unikać zajścia w ciążę i musi stosować odpowiednią antykoncepcję w czasie stosowania leku Stelara oraz przez co najmniej 15 tygodni po ostatnim podaniu leku Stelara.
- Jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza.
- Jeśli pacjentka karmi piersią lub planuje karmić piersią, powinna poradzić się lekarza. Lekarz wspólnie z pacjentką zdecyduje, czy karmić piersią, czy stosować lek Stelara. Nie należy stosować tego leku i karmić piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Stelara nie ma wpływu lub ma nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

3. Jak lek Stelara będzie podawany

Lek Stelara jest przeznaczony do stosowania według zaleceń i pod nadzorem lekarza doświadczonego w leczeniu chorób, na które stosuje się lek Stelara.

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza. Należy uzgodnić z lekarzem terminy wstrzyknięć leku oraz kolejnych wizyt kontrolnych.

Jaką dawkę leku Stelara należy przyjmować

Lekarz zadecyduje, jaka dawka leku Stelara jest odpowiednia dla pacjenta i jak długo ma on przyjmować lek.

Dorośli w wieku co najmniej 18 lat

Łuszczycy lub łuszczycowe zapalenie stawów

- Zalecana dawka początkowa leku Stelara wynosi 45 mg. Pacjenci o masie ciała większej niż 100 kg mogą rozpocząć stosowanie od dawki 90 mg zamiast dawki 45 mg.
- Następną dawkę podawana jest po okresie 4 tygodni od dawki początkowej, kolejne co 12 tygodni. Kolejne dawki są zwykle takie same jak dawka początkowa.

Choroba Crohn'a

- Pierwsza dawka leku Stelara wynosząca około 6 mg/kg będzie podawana przez lekarza prowadzącego, w kroplówce do ramienia (dożylna infuzja). Po początkowej dawce pacjent otrzyma po 8 tygodniach następną dawkę 90 mg leku Stelara we wstrzyknięciu pod powierzchnię skóry (wstrzyknięcie podskórne), a następnie co 12 tygodni podskórnie.

- U niektórych pacjentów, po pierwszej wstrzykniętej podskórnie dawce 90 mg, lek Stelara może być podawany co 8 tygodni. Lekarz prowadzący zdecyduje kiedy pacjent powinien otrzymać następną dawkę.

Dzieci i młodzież w wieku co najmniej 12 lat

Łuszczyca

- Lekarz określi odpowiednią dawkę dla pacjenta, w tym objętość leku Stelara, którą należy wstrzyknąć. Właściwa dawka zależy od masy ciała pacjenta w czasie podawania każdej dawki.
- Jeśli pacjent waży mniej niż 60 kg, zalecana dawka leku Stelara wynosi 0,75 mg na kg masy ciała.
- Jeśli pacjent waży od 60 kg do 100 kg, zalecana dawka leku Stelara wynosi 45 mg.
- Jeśli pacjent waży więcej niż 100 kg, zalecana dawka leku Stelara wynosi 90 mg.
- Po podaniu dawki początkowej, pacjent otrzyma następną dawkę po 4 tygodniach, a następnie będzie je otrzymywał co 12 tygodni.

Jak należy podawać lek Stelara

- Lek Stelara jest podawany w postaci wstrzyknięcia pod powierzchnię skóry (podskórnie). Na początku leczenia lek Stelara może być podawany przez lekarza lub pielęgniarkę.
- Jednakże lekarz może zdecydować, że pacjent będzie samodzielnie dokonywał wstrzyknięć leku Stelara. W tej sytuacji pacjent zostanie przeszkolony w jaki sposób wykonywać wstrzyknięcia leku Stelara.
- W celu uzyskania szczegółowych informacji na temat sposobu wstrzykiwania leku Stelara, patrz „Instrukcje dotyczące podawania leku” na końcu tej ulotki.

Należy poinformować lekarza w przypadku jakichkolwiek wątpliwości dotyczących samodzielnego 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 w przypadku przerwania stosowania leku objawy mogą powrócić.

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

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie działania niepożądane

U niektórych pacjentów mogą wystąpić ciężkie objawy niepożądane wymagające leczenia.

Reakcje alergiczne – mogą wymagać natychmiastowego leczenia. Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem prowadzącym lub pogotowiem ratunkowym, jeśli zauważy się którykolwiek z następujących objawów.

- Ciężkie reakcje alergiczne („anafilaktyczne”) występują rzadko u osób stosujących lek Stelara (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 1000 osób). Objawami są:
 - trudności w oddychaniu lub połykaniu;

- niskie ciśnienie tętnicze krwi, które może powodować zawroty głowy;
- obrzęk twarzy, warg, jamy ustnej lub gardła.
- Częste objawy reakcji alergicznej obejmują wysypkę skórą i pokrzywkę (mogą one wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 osób).

Jeśli u pacjenta wystąpi ciężka reakcja alergiczna, lekarz prowadzący może zdecydować, że nie należy ponownie rozpoczynać stosowania leku Stelara.

Zakażenia – mogą wymagać natychmiastowego leczenia. Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem prowadzącym, jeśli zauważy się którykolwiek z następujących objawów.

- Zakażenia nosa i gardła oraz przeziębienie występują często (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 10 osób).
- Zapalenie tkanki podskórnej występuje niezbyt często (może wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 osób).
- Półpasiec (rodzaj bolesnej wysypki z pęcherzami) występuje niezbyt często (może wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 osób).

Lek Stelara może osłabiać zdolność zwalczania zakażeń, a niektóre zakażenia mogą być ciężkie. Należy zwracać uwagę na objawy zakażenia podczas stosowania leku Stelara. Należą do nich:

- gorączka, objawy jak w grypie, nocne poty;
- uczucie zmęczenia lub duszność; nieprzemijający kaszel;
- ucieplona, zaczerwieniona i bolesna skóra lub bolesna wysypka na skórze z pęcherzami;
- uczucie pieczenia w czasie oddawania moczu;
- biegunka.

Należy powiedzieć lekarzowi prowadzącemu, jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z tych objawów zakażenia. Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli u pacjenta występuje jakiekolwiek zakażenie, które nie ustępuje lub nawraca. Lekarz może zdecydować o niestosowaniu leku Stelara do czasu ustąpienia zakażenia. Należy także powiedzieć lekarzowi o otwartych ranach lub owrzodzeniach, które mogą być zakażone.

Złuszczenie skóry – zwiększone zaczerwienienie i złuszczenie skóry na dużej powierzchni ciała mogą być objawami łuszczycy erythrodermalnej lub złuszczającego zapalenia skóry, które są ciężkimi zmianami skórnymi. Jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z tych objawów, należy natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi.

Inne działania niepożądane

Inne działania niepożądane

Częste działania niepożądane (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 10 osób):

- Biegunka
- Nudności
- Wymioty
- Uczucie zmęczenia
- Zawroty głowy
- Ból głowy
- Świąd
- Ból pleców, mięśni lub stawów
- Ból gardła
- Zaczerwienienie i ból w miejscu wstrzyknięcia

Niezbyt częste działania niepożądane (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 osób):

- Zakażenia zęba
- Drożdżakowe zakażenie pochwy

- Depresja
- Uczucie zatkania lub niedrożność nosa
- Krwawienia, zasinienie, stwardnienie, obrzęk i świąd w miejscu wstrzyknięcia
- Osłabienie
- Opadanie powieki i mięśni po jednej stronie twarzy (porażenie nerwu twarzowego lub porażenie „Bell’a”), które jest zwykle przemijające
- Zmiana obrazu łuszczycy z zaczerwienieniem oraz nowe drobne, żółte lub białe pęcherze na skórze, czasami z towarzyszącą gorączką (łuszczycyca krostkowa)
- Złuszczenie skóry
- Trądzik

Rzadkie działania niepożądane (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 1000 osób):

- Zaczerwienienie i złuszczenie skóry na dużej powierzchni ciała, które może swędzieć lub boleć (złuszczające zapalenie skóry). Podobne objawy mogą czasem pojawić się jako naturalne zmiany rodzaju objawów łuszczycy (łuszczycyca erythrodermalna).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Stelara

- Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym 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 tego leku

- Po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie oraz pudełku po: “EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.
- Jeżeli płyn jest przebarwiony, zmatowiały lub można dostrzec obce 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 przeznaczony jest tylko do jednorazowego użycia. Wszelkie niewykorzystane resztki leku znajdujące się w fiolkach lub strzykawkach należy wyrzucić. Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Stelara

- Substancją czynną leku jest ustekinumab. Każda fiolka zawiera 45 mg ustekinumabu w 0,5 ml roztworu.
- Pozostałe składniki to: L-histydyna, L-histydyny chlorowodorek jednowodny, polisorbit 80, sacharoza i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Stelara i co zawiera opakowanie

Lek Stelara jest przezroczystym do lekko opalizującego, bezbarwnym do jasnożółtego roztworem do wstrzykiwań. Roztwór może zawierać niewielką ilość półprzezroczystych lub białych cząsteczek białek. Lek 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
B-2340 Beerse
Belgia

Wytwórca

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
Holandia

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

België/Belgique/Belgien

JANSSEN-CILAG NV
Antwerpseweg 15-17
B-2340 Beerse
Tel/Tél: + 32 14 649 411

Lietuva

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

България

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД
ж.к. Младост 4
Бизнес Парк София, сграда 4
София 1766
Тел.: +359 2 489 94 00

Luxembourg/Luxemburg

JANSSEN-CILAG NV
Antwerpseweg 15-17
B-2340 Beerse
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 14 649 411

Česká republika

JANSSEN-CILAG s.r.o.
Karla Engliše 3201/06
CZ-15000 Praha 5 - Smíchov
Česká republika
Tel: +420 227 012 227

Magyarország

JANSSEN-CILAG Kft.
Nagyenyed u. 8-14
H-Budapest, 1123
Tel.: +36 1 884 2858

Danmark

JANSSEN-CILAG A/S
Bregnerødvej 133
DK-3460 Birkerød
Tlf: +45 45 94 82 82

Malta

A.M. Mangion Ltd.
Mangion Building, Triq ġdida fi triq Valletta
MT-Ħal-Luqa LQA 6000
Malta
Tel: +356 2397 6000

Deutschland

JANSSEN-CILAG GmbH
Johnson & Johnson Platz 1
D-41470 Neuss
Tel: +49 2137-955-955

Nederland

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

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Lõdtsa 2
EE-11415 Tallinn
Tel: +372 617 7410

Ελλάδα

JANSSEN-CILAG Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.
Λεωφόρος Ειρήνης 56
GR-151 21 Πεύκη
Αθήνα
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

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

France

JANSSEN-CILAG
1, rue Camille Desmoulins
TSA 91003
F-92787 Issy Les Moulineaux
Cedex 9
Tél: 0800 25 50 75 / +33 (0)1 55 00 40 03

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Oreškovićevo 6h
10010 Zagreb
Tel: +385 1 6610 700

Ireland

JANSSEN-CILAG Ltd.
50 -100 Holmers Farm Way,
High Wycombe,
Buckinghamshire, HP12 4EG - UK
Tel: +44 1 494 567 444

Ísland

JANSSEN-CILAG AB
c/o Vistor hf.
Hörgatúni 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

Norge

JANSSEN-CILAG AS
Postboks 144
NO-1325 Lysaker
Tlf: + 47 24 12 65 00

Österreich

JANSSEN-CILAG Pharma GmbH
Vorgartenstraße 206B
A-1020 Wien
Tel: +43 1 610 300

Polska

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

Portugal

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

România

Johnson & Johnson România S.R.L.
Str. Tipografilor nr. 11-15,
Clădirea S-Park,
Corp B3-B4, Etaj 3
013714 București - RO
Tel: +40 21 207 18 00

Slovenija

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

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
CBC III, Karadžičova 12
SK-821 08 Bratislava
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Λεωφόρος Γιάννου Κρανιδιώτη 226
Λατσιά
CY-2234 Λευκωσία
Τηλ: +357 22 20 77 00

Sverige

JANSSEN-CILAG AB
Box 4042
SE-16904 Solna
Tel +46 8 626 50 00

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle
Latvijā
Mūkusalas iela 101
Rīga, LV-1004
Tel: +371 678 93561

United Kingdom

JANSSEN-CILAG Ltd.
50 -100 Holmers Farm Way
High Wycombe
Buckinghamshire, HP12 4EG - UK
Tel: +44 1 494 567 444

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}.

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

Instrukcje dotyczące podawania leku

W początkowym okresie leczenia pacjentowi podczas pierwszego wstrzyknięcia pomoże fachowy personel medyczny. 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:

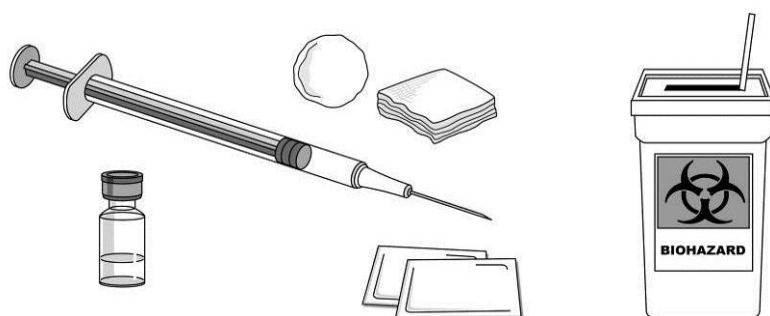
Wyjąć fiolkę(-i) z lodówki. Należy pozostawić fiolkę na około pół godziny. Pozwoli to na uzyskanie przez roztwór temperatury odpowiedniej do wstrzyknięcia (temperatura pokojowa).

Należy sprawdzić fiolkę(i), aby upewnić się:

- czy liczba fiolek i ich zawartość jest prawidłowa
 - Jeżeli wymagana dawka wynosi 45 mg lub mniej, 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
- roztwór w fiołce jest przezroczysty do nieznacznie opalizującego (perłowego), bezbarwny do jasnożółtego
- czy roztwór nie uległ przebarwieniu, zmatowieniu i nie zawiera żadnych obcych cząsteczek
- czy roztwór nie uległ zamrożeniu.

Dzieci o masie ciała mniejszej niż 60 kg potrzebują dawki mniejszej od 45 mg. Należy upewnić się, że znana jest odpowiednia ilość (objętość) leku do pobrania z fiołki i rodzaj potrzebnej strzykawki, by podać dawkę. Jeśli nie jest znana ilość leku ani rodzaj potrzebnej strzykawki, należy skontaktować się z lekarzem w celu uzyskania dalszych instrukcji.

Należy zgromadzić wszystkie potrzebne przedmioty (strzykawka, igła, gaziki do odkażania, waciki lub gaziki oraz pojemnik na zużyte igły i ostrza) oraz położyć je na oczyszczonej powierzchni (patrz rycina 1).

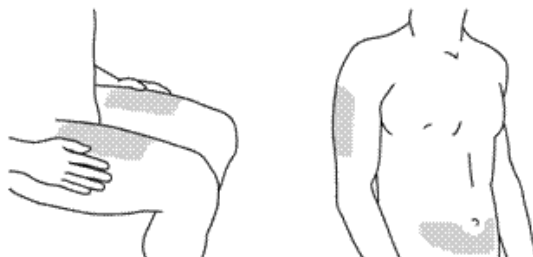


Rycina 1

2. Należy wybrać i przygotować miejsce wstrzyknięcia leku:

Wybór miejsca wstrzyknięcia (patrz rycina 2)

- 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.



*Powierzchnie zaznaczone na szaro są zalecanymi miejscami do wstrzyknięcia

Rycina 2

Przygotowanie miejsca wstrzyknięcia leku

- Należy dokładnie umyć ręce ciepłą wodą z mydłem
- Miejsce wstrzyknięcia na skórze należy przetrzeć gazikiem do odkażania
- Nie należy dotykać miejsca wstrzyknięcia ponownie przed wykonaniem wstrzyknięcia.

3. Należy przygotować dawkę leku:

- Zdjąć nakładkę z końcówki fiolki (patrz rycina 3)



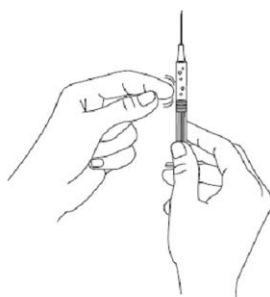
Rycina 3

- Nie należy usuwać zatyczki
- Przemyć zatyczkę gazikiem do odkażania
- Postawić fiolkę na płaskiej powierzchni
- Wziąć strzykawkę i 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 ilością płynu, zgodnie z zaleceniem lekarza
- Istotne jest, aby igła przez cały czas zanurzona była w płynie. Zapobiegnie to tworzeniu się pęcherzyków powietrza w strzykawce (patrz rycina 4)



Rycina 4

- Wyciągnąć igłę z fiolki
- Trzymając strzykawkę z igłą skierowaną ku górze, 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 przemieść się one ku jej szczytowi (patrz rycina 5)



Rycina 5

- 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.
- 5. Po wstrzyknięciu:**
- Ucisnąć przez kilka sekund miejsce wstrzyknięcia za pomocą gazika do odkażania
 - Może wypłynąć niewielka ilość krwi lub płynu z miejsca wstrzyknięcia. Jest to normalne
 - Można ucisnąć wata lub gazikiem miejsce wstrzyknięcia i przytrzymać przez 10 sekund
 - Nie wolno pocierać skóry w miejscu wstrzyknięcia. Można zakleić miejsce wstrzyknięcia niewielkim plastrem, jeśli to konieczne.
- 6. Usuwanie:**
- Zużyte strzykawki i igły należy umieścić w pojemniku odpornym na przedziurawienie, takim jak pojemnik na zużyte igły i ostrza. Nigdy nie używać ponownie igieł i strzykawk, ze względu na bezpieczeństwo i zdrowie pacjenta oraz bezpieczeństwo innych. Pojemnika należy pozbyć się zgodnie z lokalnymi przepisami.
 - Puste fiolki, odkażające waciki oraz inne przedmioty mogą zostać wyrzucone do śmietnika.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

STELARA, 90 mg, roztwór do wstrzykiwań Ustekinumab

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

Tą ulotkę napisano dla osoby przyjmującej lek. Jeśli lek będzie podawany dziecku rodzic lub opiekun powinien uważnie zapoznać się z tymi informacjami.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

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 lek Stelara będzie podawany
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Stelara
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Stelara i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Stelara

Stelara zawiera substancję czynną ustekinumab – przeciwciało monoklonalne. Przeciwciała monoklonalne są białkami, które rozpoznają i łączą się specyficznie z pewnymi białkami w organizmie człowieka.

Stelara należy do grupy leków nazywanych „immunosupresyjnymi”. Leki te osłabiają część układu odpornościowego.

W jakim celu stosuje się lek Stelara

Lek Stelara jest stosowany w leczeniu następujących chorób zapalnych:

- łuszczycy plackowatej u dorosłych oraz dzieci i młodzieży w wieku 12 lat i starszych;
- łuszczycowego zapalenia stawów u dorosłych;
- choroby Crohn’a o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u dorosłych.

Łuszczycyca plackowata

Łuszczycyca plackowata jest chorobą skóry powodującą stan zapalny skóry i paznokci. Lek Stelara zmniejsza stan zapalny oraz inne objawy choroby.

Lek Stelara jest stosowany u dorosłych pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą plackowatą, którzy nie mogą stosować cyklosporyny, metotreksatu lub fototerapii, lub u których takie leczenie nie jest skuteczne.

Lek Stelara jest stosowany u dzieci i młodzieży w wieku 12 i starszych z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą plackowatą, które nie mogą stosować fototerapii lub innych leków działających ogólnoustrojowo, lub u których takie leczenie nie jest skuteczne.

Łuszczycowe zapalenie stawów

Łuszczycowe zapalenie stawów to choroba zapalna stawów, zwykle związana z łuszczycą. Pacjenci z aktywnym łuszczycowym zapaleniem stawów są wcześniej leczeni innymi lekami. Dopiero gdy odpowiedź na to leczenie jest niewystarczająca, pacjent może otrzymać lek Stelara w celu:

- zmniejszenia objawów choroby;
- poprawy sprawności fizycznej;
- spowolnienia postępu uszkodzenia stawów.

Choroba Crohn'a

Choroba Crohna jest zapalną chorobą jelit. Pacjent z chorobą Crohna jest najpierw leczony innymi lekami. Jeśli ich skuteczność jest niewystarczająca lub pacjent nie toleruje tych leków, może być podany lek Stelara w celu zmniejszenia objawów przedmiotowych i podmiotowych choroby.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Stelara

Kiedy nie stosować leku Stelara:

- **jeśli pacjent ma uczulenie na ustekinumab** lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- **jeśli pacjent ma czynne zakażenie**, które według lekarza jest istotne klinicznie.

W przypadku jakichkolwiek wątpliwości, czy którakolwiek z powyższych sytuacji dotyczy pacjenta, należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą przed zastosowaniem leku Stelara.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Stelara należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty. Lekarz oceni stan zdrowia pacjenta przed rozpoczęciem każdego leczenia. Pacjent powinien upewnić się, że przed rozpoczęciem każdego leczenia poinformował lekarza o wszystkich swoich dolegliwościach. Należy także powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent ostatnio przebywał w otoczeniu osoby, która mogła mieć gruźlicę. Przed rozpoczęciem stosowania leku Stelara lekarz zbada pacjenta oraz zleci wykonanie testów wykrywających gruźlicę. Jeżeli lekarz stwierdzi u pacjenta istnienie ryzyka gruźlicy, pacjent otrzyma leki przeciwgruźlicze.

Uwaga na ciężkie działania niepożądane

Lek Stelara może powodować ciężkie działania niepożądane, w tym reakcje alergiczne i zakażenia. Należy zwracać uwagę na pewne objawy w trakcie stosowania leku Stelara. Pełna lista tych działań niepożądanych znajduje się w punkcie 4 „Ciężkie działania niepożądane”).

Przed rozpoczęciem stosowania leku Stelara należy powiedzieć lekarzowi:

- **jeśli pacjent miał kiedykolwiek reakcję alergiczną** na lek Stelara. Należy zapytać lekarza, jeśli pacjent nie jest pewien.
- **o wszelkiego rodzaju przebytych chorobach nowotworowych** – gdyż leki immunosupresyjne, takie jak lek Stelara zmniejszają aktywność układu odpornościowego. Może to zwiększyć ryzyko raka.
- **jeśli pacjent ma lub miał ostatnio zakażenie.**
- **jeśli pojawią się nowe zmiany lub nastąpią zmiany** istniejących miejsc łuszczycowych lub na zdrowej skórze.
- **o stosowaniu wszelkich innych rodzajów leczenia łuszczy i (lub) łuszczycowego zapalenia stawów** – takich jak inny lek immunosupresyjny lub fototerapia (leczenie za pomocą światła ultrafioletowego (UV)). Te terapie również mogą zmniejszać aktywność układu odpornościowego pacjenta. Jednoczesne stosowanie tych terapii z lekiem Stelara nie zostało zbadane. Jednakże może to zwiększać ryzyko chorób związanych z osłabieniem układu odpornościowego.
- **jeśli pacjent kiedykolwiek leczył alergię zastrzykami odczulającymi** – nie wiadomo, czy lek Stelara wpływa na ten rodzaj terapii.
- **jeśli pacjent ma 65 lat i więcej** – istnieje większe prawdopodobieństwo zakażeń.

W razie wątpliwości, czy którakolwiek z powyższych sytuacji dotyczy pacjenta, przed zastosowaniem leku Stelara należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się podawania leku Stelara dzieciom z łuszczycą w wieku poniżej 12 lat, oraz dzieciom i młodzieży z łuszczycowym zapaleniem stawów lub chorobą Crohn'a w wieku poniżej 18 lat, ponieważ nie badano jego działania w tej grupie wiekowej.

Lek Stelara a inne leki, szczepionki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o:

- wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.
- zastosowanym ostatnio lub planowanym szczepieniu. Podczas stosowania leku Stelara nie należy podawać niektórych rodzajów szczepionek (żywych szczepionek).

Ciąża i karmienie piersią

- Nie zaleca się stosowania leku Stelara w ciąży. Nie są znane skutki stosowania leku Stelara u kobiet w ciąży. Jeśli kobieta jest w wieku rozrodczym, powinna unikać zajścia w ciążę i musi stosować odpowiednią antykoncepcję w czasie stosowania leku Stelara oraz przez co najmniej 15 tygodni po ostatnim podaniu leku Stelara.
- Jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza.
- Jeśli pacjentka karmi piersią lub planuje karmić piersią, powinna poradzić się lekarza. Lekarz wspólnie z pacjentką zdecyduje, czy karmić piersią, czy stosować lek Stelara. Nie należy stosować tego leku i karmić piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Stelara nie ma wpływu lub ma nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

3. Jak lek Stelara będzie podawany

Lek Stelara jest przeznaczony do stosowania według zaleceń i pod nadzorem lekarza doświadczonego w rozpoznawaniu i leczeniu chorób na które stosuje się lek Stelara.

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza. Należy uzgodnić z lekarzem terminy wstrzyknięć leku oraz kolejnych wizyt kontrolnych.

Jaką dawkę leku Stelara należy przyjmować

Lekarz zadecyduje, jaka dawka leku Stelara jest odpowiednia dla pacjenta i jak długo ma on przyjmować lek.

Dorośli w wieku co najmniej 18 lat

Łuszczycy lub łuszczycowe zapalenie stawów

- Zalecana dawka początkowa leku Stelara wynosi 45 mg. Pacjenci o masie ciała większej niż 100 kg mogą rozpocząć stosowanie od dawki 90 mg zamiast dawki 45 mg.
- Następną dawkę podawana jest po okresie 4 tygodni od dawki początkowej, kolejne co 12 tygodni. Kolejne dawki są zwykle takie same jak dawka początkowa.

Choroba Crohn'a

- Pierwsza dawka leku Stelara wynosząca około 6 mg/kg będzie podawana przez lekarza prowadzącego, w kroplówce do ramienia (dożylna infuzja). Po początkowej dawce pacjent otrzyma po 8 tygodniach następną dawkę 90 mg leku Stelara we wstrzyknięciu pod powierzchnię skóry (wstrzyknięcie podskórne) a następnie co 12 tygodni podskórnie.

- U niektórych pacjentów, po pierwszej podskórnej dawce 90 mg, lek Stelara może być podawany co 8 tygodni. Lekarz prowadzący zdecyduje kiedy pacjent powinien otrzymać następną dawkę.

Dzieci i młodzież w wieku co najmniej 12 lat

Luszczycyca

- Lekarz określi odpowiednią dawkę dla pacjenta, w tym objętość leku Stelara, którą należy wstrzyknąć. Właściwa dawka zależy od masy ciała pacjenta w czasie podawania każdej dawki.
- Dostępna jest fiolka o mocy 45 mg jeśli pacjent powinien otrzymać dawkę mniejszą niż 45 mg.
- Jeśli pacjent waży mniej niż 60 kg, zalecana dawka leku Stelara wynosi 0,75 mg na kg masy ciała.
- Jeśli pacjent waży od 60 kg do 100 kg, zalecana dawka leku Stelara wynosi 45 mg.
- Jeśli pacjent waży więcej niż 100 kg, zalecana dawka leku Stelara wynosi 90 mg.
- Po podaniu dawki początkowej, pacjent otrzyma następną dawkę po 4 tygodniach, a następnie będzie je otrzymywał co 12 tygodni.

Jak należy podawać lek Stelara

- Lek Stelara jest podawany w postaci wstrzyknięcia pod powierzchnię skóry (podskórnie). Na początku leczenia lek Stelara może być podawany przez lekarza lub pielęgniarkę.
- Jednakże lekarz może zdecydować, że pacjent będzie samodzielnie dokonywał wstrzyknięć leku Stelara. W tej sytuacji pacjent zostanie przeszkolony w jaki sposób wykonywać wstrzyknięcia leku Stelara.
- W celu uzyskania szczegółowych informacji na temat sposobu wstrzykiwania leku Stelara, patrz „Instrukcje dotyczące podawania leku” na końcu tej ulotki.

Należy poinformować lekarza w przypadku jakichkolwiek wątpliwości dotyczących samodzielnego 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 w przypadku przerwania stosowania leku objawy mogą powrócić.

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

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie działania niepożądane

U niektórych pacjentów mogą wystąpić ciężkie objawy niepożądane wymagające leczenia.

Reakcje alergiczne – mogą wymagać natychmiastowego leczenia. Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem prowadzącym lub pogotowiem ratunkowym, jeśli zauważy się którykolwiek z następujących objawów.

- Ciężkie reakcje alergiczne („anafilaktyczne”) występują rzadko u osób stosujących lek Stelara (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 1000 osób). Objawami są:

- trudności w oddychaniu lub połykaniu;
- niskie ciśnienie tętnicze krwi, które może powodować zawroty głowy;
- obrzęk twarzy, warg, jamy ustnej lub gardła.
- Często objawy reakcji alergicznej obejmują wysypkę skórą i pokrzywkę (mogą one wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 osób).

Jeśli u pacjenta wystąpi ciężka reakcja alergiczna, lekarz prowadzący może zdecydować, że nie należy ponownie rozpoczynać stosowania leku Stelara.

Zakażenia – mogą wymagać natychmiastowego leczenia. Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem prowadzącym, jeśli zauważy się którykolwiek z następujących objawów.

- Zakażenia nosa i gardła oraz przeziębienie występują często (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 10 osób).
- Zapalenie tkanki podskórnej występuje niezbyt często (może wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 osób).
- Półpasiec (rodzaj bolesnej wysypki z pęcherzami) występuje niezbyt często (może wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 osób).

Lek Stelara może osłabiać zdolność zwalczania zakażeń, a niektóre zakażenia mogą być ciężkie. Należy zwracać uwagę na objawy zakażenia podczas stosowania leku Stelara. Należą do nich:

- gorączka, objawy jak w grypie, nocne poty;
- uczucie zmęczenia lub duszność; nieprzemijający kaszel;
- ucieplona, zaczerwieniona i bolesna skóra lub bolesna wysypka na skórze z pęcherzami;
- uczucie pieczenia w czasie oddawania moczu;
- biegunka.

Należy powiedzieć lekarzowi prowadzącemu, jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z tych objawów zakażenia. Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli u pacjenta występuje jakiekolwiek zakażenie, które nie ustępuje lub nawraca. Lekarz może zdecydować o niestosowaniu leku Stelara do czasu ustąpienia zakażenia. Należy także powiedzieć lekarzowi o otwartych ranach lub owrzodzeniach, które mogą być zakażone.

Złuszczenie skóry – zwiększone zaczerwienienie i złuszczenie skóry na dużej powierzchni ciała mogą być objawami łuszczycy erythrodermalnej lub złuszczającego zapalenia skóry, które są ciężkimi zmianami skórnymi. Jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z tych objawów, należy natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi.

Inne działania niepożądane

Częste działania niepożądane (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 10 osób):

- Biegunka
- Nudności
- Wymioty
- Uczucie zmęczenia
- Zawroty głowy
- Ból głowy
- Świąd
- Ból pleców, mięśni lub stawów
- Ból gardła
- Zaczerwienienie i ból w miejscu wstrzyknięcia

Niezbyt częste działania niepożądane (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 osób):

- Zakażenia zęba
- Drożdżakowe zakażenie pochwy
- Depresja

- Uczucie zatkania lub niedrożność nosa
- Krwawienia, zasinienie, stwardnienie, obrzęk i świąd w miejscu wstrzyknięcia
- Osłabienie
- Opadanie powieki i mięśni po jednej stronie twarzy (porażenie nerwu twarzowego lub porażenie „Bell’a”), które jest zwykle przemijające
- Zmiana obrazu łuszczycy z zaczerwienieniem oraz nowe drobne, żółte lub białe pęcherze na skórze, czasami z towarzyszącą gorączką (łuszczycy krostkowa)
- Złuszczenie skóry
- Trądzik

Rzadkie działania niepożądane (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 1000 osób):

- Zaczerwienienie i złuszczenie skóry na dużej powierzchni ciała, które może swędzieć lub boleć (złuszczające zapalenie skóry). Podobne objawy mogą czasem pojawić się jako naturalne zmiany rodzaju objawów łuszczycy (łuszczycy erytrodermalna).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Stelara

- Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym 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 tego leku

- Po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie oraz pudełku po: “EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.
- Jeżeli płyn jest przebarwiony, zmatowiały lub można dostrzec obce cząstki 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 przeznaczony jest tylko do jednorazowego użycia. Wszelkie niewykorzystane resztki leku znajdujące się w fiolkach lub strzykawkach należy wyrzucić. Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Stelara

- Substancją czynną leku jest ustekinumab. Każda fiolka zawiera 90 mg ustekinumabu w 1 ml roztworu.
- Pozostałe składniki to: L-histydyna, L-histydyny chlorowodorek jednowodny, polisorbit 80, sacharoza i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Stelara i co zawiera opakowanie

Lek Stelara jest przezroczystym do lekko opalizującego, bezbarwnym do jasnożółtego roztworem do wstrzykiwań. Roztwór może zawierać niewielką ilość półprzezroczystych lub białych cząsteczek białek. Lek 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
B-2340 Beerse
Belgia

Wytwórca

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
Holandia

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

België/Belgique/Belgien

JANSSEN-CILAG NV
Antwerpseweg 15-17
B-2340 Beerse
Tel/Tél: + 32 14 649 411

Lietuva

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

България

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД
ж.к. Младост 4
Бизнес Парк София, сграда 4
София 1766
Тел.: +359 2 489 94 00

Luxembourg/Luxemburg

JANSSEN-CILAG NV
Antwerpseweg 15-17
B-2340 Beerse
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 14 649 411

Česká republika

JANSSEN-CILAG s.r.o.
Karla Engliše 3201/06
CZ-15000 Praha 5 - Smíchov
Česká republika
Tel: +420 227 012 227

Magyarország

JANSSEN-CILAG Kft.
Nagyenyed u. 8-14
H-Budapest, 1123
Tel.: +36 1 884 2858

Danmark

JANSSEN-CILAG A/S
Bregnerødvej 133
DK-3460 Birkerød
Tlf: +45 45 94 82 82

Malta

A.M. Mangion Ltd.
Mangion Building, Triq ġdida fi triq Valletta
MT-Ħal-Luqa LQA 6000
Malta
Tel: +356 2397 6000

Deutschland

JANSSEN-CILAG GmbH
Johnson & Johnson Platz 1
D-41470 Neuss
Tel: +49 2137-955-955

Nederland

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

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Lõdtsa 2
EE-11415 Tallinn
Tel: +372 617 7410

Ελλάδα

JANSSEN-CILAG Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.
Λεωφόρος Ειρήνης 56
GR-151 21 Πεύκη
Αθήνα
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

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

France

JANSSEN-CILAG
1, rue Camille Desmoulins
TSA 91003
F-92787 Issy Les Moulineaux
Cedex 9
Tél: 0800 25 50 75 / +33 (0)1 55 00 40 03

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Oreškovićevo 6h
10010 Zagreb
Tel: +385 1 6610 700

Ireland

JANSSEN-CILAG Ltd.
50 -100 Holmers Farm Way,
High Wycombe,
Buckinghamshire, HP12 4EG - UK
Tel: +44 1 494 567 444

Ísland

JANSSEN-CILAG AB
c/o Vistor hf.
Hörgatúni 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

Norge

JANSSEN-CILAG AS
Postboks 144
NO-1325 Lysaker
Tlf: + 47 24 12 65 00

Österreich

JANSSEN-CILAG Pharma GmbH
Vorgartenstraße 206B
A-1020 Wien
Tel: +43 1 610 300

Polska

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

Portugal

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

România

Johnson & Johnson România S.R.L.
Str. Tipografilor nr. 11-15,
Clădirea S-Park,
Corp B3-B4, Etaj 3
013714 București - RO
Tel: +40 21 207 18 00

Slovenija

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

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
CBC III, Karadžičova 12
SK-821 08 Bratislava
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Λεωφόρος Γιάννου Κρανιδιώτη 226
Λατσιά
CY-2234 Λευκωσία
Τηλ: +357 22 20 77 00

Sverige

JANSSEN-CILAG AB
Box 4042
SE-16904 Solna
Tel +46 8 626 50 00

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle
Latvijā
Mūkusalas iela 101
Rīga, LV-1004
Tel: +371 678 93561

United Kingdom

JANSSEN-CILAG Ltd.
50 -100 Holmers Farm Way
High Wycombe
Buckinghamshire, HP12 4EG - UK
Tel: +44 1 494 567 444

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}.

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

Instrukcje dotyczące podawania leku

W początkowym okresie leczenia pacjentowi podczas pierwszego wstrzyknięcia pomoże fachowy personel medyczny. 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.

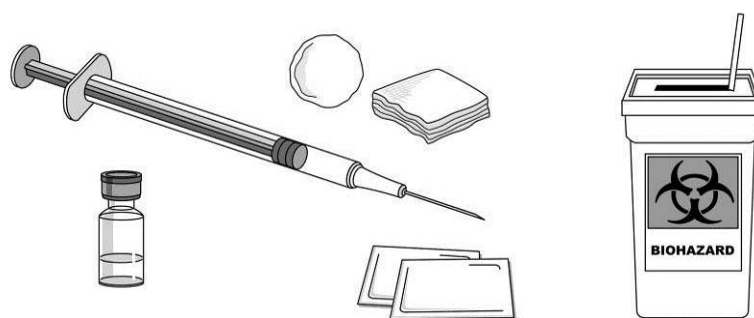
1. Należy sprawdzić liczbę fiolek i przygotować materiały:

Wyjąć fiolkę(-i) z lodówki. Należy pozostawić fiolkę na około pół godziny. Pozwoli to na uzyskanie przez roztwór temperatury odpowiedniej do wstrzyknięcia (temperatura pokojowa).

Należy 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 fiolka nie jest uszkodzona i nie rozszczelniona
- roztwór w fiołce jest przezroczysty do nieznacznie opalizującego (perłowego), bezbarwny do jasnożółtego
- czy roztwór nie uległ przebarwieniu, zmatowieniu i nie zawiera żadnych obcych cząstek
- czy roztwór nie uległ zamrożeniu.

Należy zgromadzić wszystkie potrzebne przedmioty (strzykawka, igła, gaziki do odkażania, waciki lub gaziki oraz pojemnik na zużyte igły i ostrza) oraz położyć je na oczyszczonej powierzchni (patrz rycina 1).

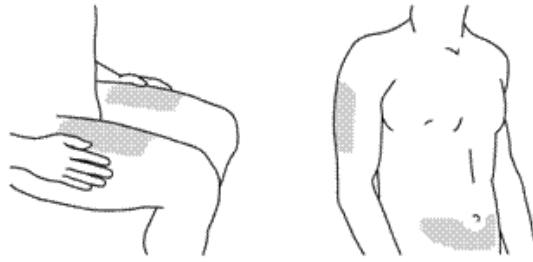


Rycina 1

2. Należy wybrać i przygotować miejsce wstrzyknięcia leku:

Wybór miejsca wstrzyknięcia (patrz rycina 2)

- 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.



*Powierzchnie zaznaczone na szaro są zalecanymi miejscami do wstrzyknięcia

Rycina 2

Przygotowanie miejsca wstrzyknięcia leku

- Należy dokładnie umyć ręce ciepłą wodą z mydłem
- Miejsce wstrzyknięcia na skórze należy przetrzeć gazikiem do odkażania
- Nie należy dotykać miejsca wstrzyknięcia ponownie przed wykonaniem wstrzyknięcia.

3. Należy przygotować dawkę leku:

- Zdjąć nakładkę z końcówki fiolki (patrz rycina 3)



Rycina 3

- Nie należy usuwać zatyczki
- Przemyć zatyczkę gazikiem do odkażania
- Postawić fiolkę na płaskiej powierzchni
- Wziąć strzykawkę i 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 ilością płynu, zgodnie z zaleceniem lekarza
- Istotne jest, aby igła przez cały czas zanurzona była w płynie. Zapobiegnie to tworzeniu się pęcherzyków powietrza w strzykawce (patrz rycina 4)



Rycina 4

- Wyciągnąć igłę z fiolki
- Trzymając strzykawkę z igłą skierowaną ku górze 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 przemieść się one ku jej szczytowi (patrz rycina 5)



Rycina 5

- 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.
- 5. Po wstrzyknięciu:**
- Ucisnąć przez kilka sekund miejsce wstrzyknięcia za pomocą gazika do odkażania
 - Może wypłynąć niewielka ilość krwi lub płynu z miejsca wstrzyknięcia. Jest to normalne
 - Można ucisnąć watą lub gazikiem miejsce wstrzyknięcia i przytrzymać przez 10 sekund
 - Nie wolno pocierać skóry w miejscu wstrzyknięcia. Można zakleić miejsce wstrzyknięcia niewielkim plastrem, jeśli to konieczne.
- 6. Usuwanie:**
- Zużyte strzykawki i igły należy umieścić w pojemniku odpornym na przedziurawienie, takim jak pojemnik na zużyte igły i ostrza. Nigdy nie używać ponownie igieł i strzykawek, ze względu na bezpieczeństwo i zdrowie pacjenta oraz bezpieczeństwo innych. Pojemnika należy pozbyć się zgodnie z lokalnymi przepisami.
 - Puste fiołki, odkażające waciki oraz inne przedmioty mogą zostać wyrzucone do śmietnika.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

STELARA, 45 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampulkostrzykawce Ustekinumab

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

Tą ulotkę napisano dla osoby przyjmującej lek. Jeśli lek będzie podawany dziecku rodzic lub opiekun powinien uważnie zapoznać się z tymi informacjami.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

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 lek Stelara będzie podawany
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Stelara
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Stelara i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Stelara

Stelara zawiera substancję czynną ustekinumab – przeciwciało monoklonalne. Przeciwciała monoklonalne są białkami, które rozpoznają i łączą się specyficznie z pewnymi białkami w organizmie człowieka.

Stelara należy do grupy leków nazywanych „immunosupresyjnymi”. Leki te osłabiają część układu odpornościowego.

W jakim celu stosuje się lek Stelara

Lek Stelara jest stosowany w leczeniu następujących chorób zapalnych:

- łuszczycy plackowatej u dorosłych oraz dzieci i młodzieży w wieku 12 lat i starszych;
- łuszczycowego zapalenia stawów u dorosłych;
- choroby Crohn’a o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u dorosłych.

Łuszczycyca plackowata

Łuszczycyca plackowata jest chorobą skóry powodującą stan zapalny skóry i paznokci. Lek Stelara zmniejsza stan zapalny oraz inne objawy choroby.

Lek Stelara jest stosowany u dorosłych pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą plackowatą, którzy nie mogą stosować cyklosporyny, metotreksatu lub fototerapii, lub u których takie leczenie nie jest skuteczne.

Lek Stelara jest stosowany u dzieci i młodzieży w wieku 12 i starszych z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą plackowatą, które nie mogą stosować fototerapii lub innych leków działających ogólnoustrojowo, lub u których takie leczenie nie jest skuteczne.

Łuszczycowe zapalenie stawów

Łuszczycowe zapalenie stawów to choroba zapalna stawów, zwykle związana z łuszczycą. Pacjenci z aktywnym łuszczycowym zapaleniem stawów są wcześniej leczeni innymi lekami. Dopiero gdy odpowiedź na to leczenie jest niewystarczająca, pacjent może otrzymać lek Stelara w celu:

- zmniejszenia objawów choroby;
- poprawy sprawności fizycznej;
- spowolnienia postępu uszkodzenia stawów.

Choroba Crohn'a

Choroba Crohna jest zapalną chorobą jelit. Pacjent z chorobą Crohna jest najpierw leczony innymi lekami. Jeśli ich skuteczność jest niewystarczająca lub pacjent nie toleruje tych leków, może być podany lek Stelara w celu zmniejszenia objawów przedmiotowych i podmiotowych choroby.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Stelara

Kiedy nie stosować leku Stelara:

- **jeśli pacjent ma uczulenie na ustekinumab** lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- **jeśli pacjent ma czynne zakażenie**, które według lekarza jest istotne klinicznie.

W przypadku jakichkolwiek wątpliwości, czy którakolwiek z powyższych sytuacji dotyczy pacjenta, należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą przed zastosowaniem leku Stelara.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Stelara należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty. Lekarz oceni stan zdrowia pacjenta przed rozpoczęciem każdego leczenia. Pacjent powinien upewnić się, że przed rozpoczęciem każdego leczenia poinformował lekarza o wszystkich swoich dolegliwościach. Należy także powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent ostatnio przebywał w otoczeniu osoby, która mogła mieć gruźlicę. Przed rozpoczęciem stosowania leku Stelara lekarz zbada pacjenta oraz zleci wykonanie testów wykrywających gruźlicę. Jeżeli lekarz stwierdzi u pacjenta istnienie ryzyka gruźlicy, pacjent otrzyma leki przeciwgruźlicze.

Uwaga na ciężkie działania niepożądane

Lek Stelara może powodować ciężkie działania niepożądane, w tym reakcje alergiczne i zakażenia. Należy zwracać uwagę na pewne objawy w trakcie stosowania leku Stelara. Pełna lista tych działań niepożądanych znajduje się w punkcie 4 „Ciężkie działania niepożądane”).

Przed rozpoczęciem stosowania leku Stelara należy powiedzieć lekarzowi:

- **jeśli pacjent miał kiedykolwiek reakcję alergiczną** na lek Stelara. Należy zapytać lekarza, jeśli pacjent nie jest pewien.
- **o wszelkiego rodzaju przebytych chorobach nowotworowych** – gdyż leki immunosupresyjne, takie jak lek Stelara zmniejszają aktywność układu odpornościowego. Może to zwiększyć ryzyko raka.
- **jeśli pacjent ma lub miał ostatnio zakażenie.**
- **jeśli pojawią się nowe zmiany lub nastąpią zmiany** istniejących miejsc łuszczycowych lub na zdrowej skórze.
- **jeśli pacjent miał kiedykolwiek reakcję alergiczną na lateks lub po wstrzyknięciu leku Stelara** – opakowanie tego produktu leczniczego zawiera gumę lateksową, która może powodować ciężkie reakcje uczuleniowe u osób wrażliwych na lateks. Objawy reakcji alergicznej patrz punkt 4 „Uwaga na ciężkie działania niepożądane”).
- **o stosowaniu wszelkich innych rodzajów leczenia łuszczycy i (lub) łuszczycowego zapalenia stawów** – takich jak inny lek immunosupresyjny lub fototerapia (leczenie za pomocą światła ultrafioletowego (UV)). Te terapie również mogą zmniejszać aktywność układu odpornościowego pacjenta. Jednoczesne stosowanie tych terapii z lekiem Stelara nie zostało

zbadane. Jednakże może to zwiększać ryzyko chorób związanych z osłabieniem układu odpornościowego.

- **jeśli pacjent kiedykolwiek leczył alergię zastrzykami odczułajacymi** – nie wiadomo, czy lek Stelara wpływa na ten rodzaj terapii.
- **jeśli pacjent ma 65 lat i więcej** – istnieje większe prawdopodobieństwo zakażeń.

W razie wątpliwości, czy którakolwiek z powyższych sytuacji dotyczy pacjenta, przed zastosowaniem leku Stelara należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się podawania leku Stelara dzieciom z łuszczycą w wieku poniżej 12 lat, oraz dzieciom i młodzieży z chorobą Crohn'a w wieku poniżej 18 lat ponieważ nie badano jego działania w tej grupie wiekowej.

Lek Stelara a inne leki, szczepionki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o:

- wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.
- zastosowanym ostatnio lub planowanym szczepieniu. Podczas stosowania leku Stelara nie należy podawać niektórych rodzajów szczepionek (żywych szczepionek).

Ciąża i karmienie piersią

- Nie zaleca się stosowania leku Stelara w ciąży. Nie są znane skutki stosowania leku Stelara u kobiet w ciąży. Jeśli kobieta jest w wieku rozrodczym, powinna unikać zajścia w ciążę i musi stosować odpowiednią antykoncepcję w czasie stosowania leku Stelara oraz przez co najmniej 15 tygodni po ostatnim podaniu leku Stelara.
- Jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza.
- Jeśli pacjentka karmi piersią lub planuje karmić piersią, powinna poradzić się lekarza. Lekarz wspólnie z pacjentką zdecyduje, czy karmić piersią czy stosować lek Stelara. Nie należy stosować tego leku i karmić piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Stelara nie ma wpływu lub ma nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

3. Jak lek Stelara będzie podawany

Lek Stelara jest przeznaczony do stosowania według zaleceń i pod nadzorem lekarza doświadczonego w rozpoznawaniu i leczeniu chorób na które stosuje się lek Stelara.

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza. Należy uzgodnić z lekarzem terminy 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.

Dorośli w wieku co najmniej 18 lat

Łuszczycą lub łuszczycowe zapalenie stawów

- Zalecana dawka początkowa leku Stelara wynosi 45 mg. Pacjenci o masie ciała większej niż 100 kg mogą rozpocząć stosowanie od dawki 90 mg zamiast dawki 45 mg.
- Następną dawkę podawana jest po okresie 4 tygodni od dawki początkowej, kolejne co 12 tygodni. Kolejne dawki są zwykle takie same jak dawka początkowa.

Choroba Crohn'a

- Pierwsza dawka leku Stelara wynosząca około 6 mg/kg będzie podawana przez lekarza prowadzącego, w kroplówce do ramienia (dożylniej infuzji). Po początkowej dawce pacjent otrzyma po 8 tygodniach następną dawkę 90 mg leku Stelara we wstrzyknięciu pod powierzchnię skóry (wstrzyknięcie podskórne) a następnie co 12 tygodni podskórnie.
- U niektórych pacjentów, po pierwszej podskórnej dawce 90 mg, lek Stelara może być podawany co 8 tygodni. Lekarz prowadzący zdecyduje kiedy pacjent powinien otrzymać następną dawkę.

Dzieci i młodzież w wieku co najmniej 12 lat

Łuszczyca

- Lekarz określi odpowiednią dawkę dla pacjenta, w tym objętość leku Stelara, którą należy wstrzyknąć. Właściwa dawka zależy od masy ciała pacjenta w czasie podawania każdej dawki.
- Dostępna jest fiolka o mocy 45 mg jeśli pacjent powinien otrzymać dawkę mniejszą niż 45 mg.
- Jeśli pacjent waży mniej niż 60 kg, zalecana dawka leku Stelara wynosi 0,75 mg na kg masy ciała.
- Jeśli pacjent waży od 60 kg do 100 kg, zalecana dawka leku Stelara wynosi 45 mg.
- Jeśli pacjent waży więcej niż 100 kg, zalecana dawka leku Stelara wynosi 90 mg.
- Po podaniu dawki początkowej, pacjent otrzyma następną dawkę po 4 tygodniach, a następnie będzie je otrzymywał co 12 tygodni.

Jak należy podawać lek Stelara

- Lek Stelara jest podawany w postaci wstrzyknięcia pod powierzchnię skóry (podskórnie). Na początku leczenia lek Stelara może być podawany przez lekarza lub pielęgniarkę.
- Jednakże lekarz może zdecydować, że pacjent będzie samodzielnie dokonywał wstrzyknięć leku Stelara. W tej sytuacji pacjent zostanie przeszkolony w jaki sposób wykonywać wstrzyknięcia leku Stelara.
- W celu uzyskania szczegółowych informacji na temat sposobu wstrzykiwania leku Stelara, patrz „Instrukcje dotyczące podawania leku” na końcu tej ulotki.

Należy poinformować lekarza w przypadku jakichkolwiek wątpliwości dotyczących samodzielnego 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 w przypadku przerwania stosowania leku objawy mogą powrócić.

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

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie działania niepożądane

U niektórych pacjentów mogą wystąpić ciężkie objawy niepożądane wymagające leczenia.

Reakcje alergiczne – mogą wymagać natychmiastowego leczenia. Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem prowadzącym lub pogotowiem ratunkowym, jeśli zauważy się którykolwiek z następujących objawów.

- Ciężkie reakcje alergiczne („anafilaktyczne”) występują rzadko u osób stosujących lek Stelara (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 1000 osób). Objawami są:
 - trudności w oddychaniu lub połykaniu;
 - niskie ciśnienie tętnicze krwi, które może powodować zawroty głowy;
 - obrzęk twarzy, warg, jamy ustnej lub gardła.
- Częste objawy reakcji alergicznej obejmują wysypkę skórą i pokrzywkę (mogą one wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 osób).

Jeśli u pacjenta wystąpi ciężka reakcja alergiczna, lekarz prowadzący może zdecydować, że nie należy ponownie rozpoczynać stosowania leku Stelara.

Zakażenia – mogą wymagać natychmiastowego leczenia. Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem prowadzącym, jeśli zauważy się którykolwiek z następujących objawów.

- Zakażenia nosa i gardła oraz przeziębienie występują często (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 10 osób).
- Zapalenie tkanki podskórnej występuje niezbyt często (może wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 osób).
- Półpasiec (rodzaj bolesnej wysypki z pęcherzami) występuje niezbyt często (może wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 osób).

Lek Stelara może osłabiać zdolność zwalczania zakażeń, a niektóre zakażenia mogą być ciężkie. Należy zwracać uwagę na objawy zakażenia podczas stosowania leku Stelara. Należą do nich:

- gorączka, objawy jak w grypie, nocne poty;
- uczucie zmęczenia lub duszność; nieprzemijający kaszel;
- ucieplona, zaczerwieniona i bolesna skóra lub bolesna wysypka na skórze z pęcherzami;
- uczucie pieczenia w czasie oddawania moczu;
- biegunka.

Należy powiedzieć lekarzowi prowadzącemu, jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z tych objawów zakażenia. Należy także powiedzieć lekarzowi, jeśli u pacjenta występuje jakiegokolwiek zakażenie, które nie ustępuje lub nawraca. Lekarz może zdecydować o niestosowaniu leku Stelara do czasu ustąpienia zakażenia. Należy także powiedzieć lekarzowi o otwartych ranach lub owrzodzeniach, które mogą być zakażone.

Złuszczenie skóry – zwiększone zaczerwienienie i złuszczenie skóry na dużej powierzchni ciała mogą być objawami łuszczycy erythrodermalnej lub złuszczającego zapalenia skóry, które są ciężkimi zmianami skórnymi. Jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z tych objawów, należy natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi.

Inne działania niepożądane

Częste działania niepożądane (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 10 osób):

- Biegunka
- Nudności
- Wymioty
- Uczucie zmęczenia
- Zawroty głowy
- Ból głowy
- Świąd
- Ból pleców, mięśni lub stawów
- Ból gardła
- Zaczerwienienie i ból w miejscu wstrzyknięcia

Niezbyt częste działania niepożądane (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 osób):

- Zakażenia zęba
- Drożdżakowe zakażenie pochwy
- Depresja
- Uczucie zatkania lub niedrożność nosa
- Krwawienia, zasinienie, stwardnienie, obrzęk i świąd w miejscu wstrzyknięcia
- Osłabienie
- Opadanie powieki i mięśni po jednej stronie twarzy (porażenie nerwu twarzowego lub porażenie „Bell’a”), które jest zwykle przemijające
- Zmiana obrazu łuszczycy z zaczerwienieniem oraz nowe drobne, żółte lub białe pęcherze na skórze, czasami z towarzyszącą gorączką (łuszczyca krostkowa)
- Złuszczenie skóry
- Trądzik

Rzadkie działania niepożądane (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 1000 osób):

- Zaczerwienienie i złuszczenie skóry na dużej powierzchni ciała, które może swędzieć lub boleć (złuszczające zapalenie skóry). Podobne objawy mogą czasem pojawić się jako naturalne zmiany rodzaju objawów łuszczycy (łuszczyca erythrodermalna).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Stelara

- Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- Przechowywać w lodówce (2°C-8°C). Nie zamrażać.
- Przechowywać ampułkostrzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.
- Ampułkostrzykawek z lekiem Stelara nie należy wstrząsać. Długie, energiczne wstrząsanie może doprowadzić do uszkodzenia leku.

Kiedy nie należy stosować tego leku

- Po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie oraz pudełku po: “EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.
- Jeżeli płyn jest przebarwiony, zmatowiały lub można dostrzec obce 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.

Lek Stelara przeznaczony jest tylko do jednorazowego użycia. Wszelkie niewykorzystane resztki leku znajdujące się w strzykawkach należy wyrzucić. Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Stelara

- Substancją czynną leku jest ustekinumab. Każda ampułkostrzykawka zawiera 45 mg ustekinumabu w 0,5 ml roztworu.
- Pozostałe składniki to: L-histydyna, L-histydyny chlorowodorek jednowodny, polisorbat 80, sacharoza i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Stelara i co zawiera opakowanie

Lek Stelara jest przezroczystym do lekko opalizującym, bezbarwnym do jasnożółtego roztworem do wstrzykiwań. Roztwór może zawierać niewielką ilość półprzezroczystych lub białych cząsteczek białek. Lek jest dostarczany w tekturowym opakowaniu zawierającym pojedynczą dawkę leku w szklanej ampułkostrzykawce o pojemności 1 ml. Każda ampułkostrzykawka zawiera 45 mg ustekinumabu w 0,5 ml roztworu do wstrzykiwań.

Podmiot odpowiedzialny

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgia

Wytwórca

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
Holandia

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

België/Belgique/Belgien

JANSSEN-CILAG NV
Antwerpseweg 15-17
B-2340 Beerse
Tel/Tél: + 32 14 649 411

Lietuva

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

България

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД
ж.к. Младост 4
Бизнес Парк София, сграда 4
София 1766
Тел.: +359 2 489 94 00

Luxembourg/Luxemburg

JANSSEN-CILAG NV
Antwerpseweg 15-17
B-2340 Beerse
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 14 649 411

Česká republika

JANSSEN-CILAG s.r.o.
Karla Engliše 3201/06
CZ-15000 Praha 5 - Smíchov
Česká republika
Tel: +420 227 012 227

Magyarország

JANSSEN-CILAG Kft.
Nagyenyed u. 8-14
H-Budapest, 1123
Tel.: +36 1 884 2858

Danmark

JANSSEN-CILAG A/S
Bregnerødvej 133
DK-3460 Birkerød
Tlf: +45 45 94 82 82

Malta

A.M. Mangion Ltd.
Mangion Building, Triq ġdida fi triq Valletta
MT-Ħal-Luqa LQA 6000
Malta
Tel: +356 2397 6000

Deutschland

JANSSEN-CILAG GmbH
Johnson & Johnson Platz 1
D-41470 Neuss
Tel: +49 2137-955-955

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Lõdtsa 2
EE-11415 Tallinn
Tel: +372 617 7410

Ελλάδα

JANSSEN-CILAG Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.
Λεωφόρος Ειρήνης 56
GR-151 21 Πεύκη
Αθήνα
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

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

France

JANSSEN-CILAG
1, rue Camille Desmoulins
TSA 91003
F-92787 Issy Les Moulineaux
Cedex 9
Tél: 0800 25 50 75 / +33 (0)1 55 00 40 03

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Oreškovićevo 6h
10010 Zagreb
Tel: +385 1 6610 700

Ireland

JANSSEN-CILAG Ltd.
50 -100 Holmers Farm Way,
High Wycombe,
Buckinghamshire, HP12 4EG - UK
Tel: +44 1 494 567 444

Ísland

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

Nederland

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

Norge

JANSSEN-CILAG AS
Postboks 144
NO-1325 Lysaker
Tlf: + 47 24 12 65 00

Österreich

JANSSEN-CILAG Pharma GmbH
Vorgartenstraße 206B
A-1020 Wien
Tel: +43 1 610 300

Polska

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

Portugal

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

România

Johnson & Johnson România S.R.L.
Str. Tipografilor nr. 11-15,
Clădirea S-Park,
Corp B3-B4, Etaj 3
013714 București - RO
Tel: +40 21 207 18 00

Slovenija

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

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
CBC III, Karadžičova 12
SK-821 08 Bratislava
Tel: +421 232 408 400

Italia

JANSSEN-CILAG SpA
Via M.Buonarroti, 23
I-20093 Cologno Monzese MI
Tel: +39 02 2510 1

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Λεωφόρος Γιάννου Κρανιδιώτη 226
Λατσιά
CY-2234 Λευκωσία
Τηλ: +357 22 20 77 00

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle
Latvijā
Mūkusalas iela 101
Rīga, LV-1004
Tel: +371 678 93561

Suomi/Finland

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

Sverige

JANSSEN-CILAG AB
Box 4042
SE-16904 Solna
Tel +46 8 626 50 00

United Kingdom

JANSSEN-CILAG Ltd.
50 -100 Holmers Farm Way
High Wycombe
Buckinghamshire, HP12 4EG - UK
Tel: +44 1 494 567 444

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}.

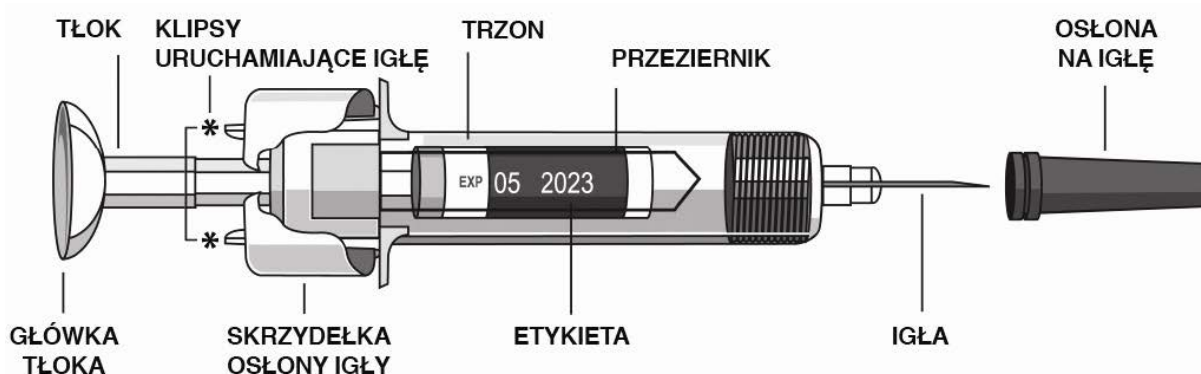
Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>.

Instrukcje dotyczące podawania leku

W początkowym okresie leczenia pacjentowi podczas pierwszego wstrzyknięcia pomoże fachowy personel medyczny. 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 ampułkostrzykawkami zawierającymi lek Stelara. Energiczne wstrząsanie może spowodować uszkodzenie leku. Nie należy stosować leku w przypadku, gdy został on silnie wstrząśnięty.

Rycina1 pokazuje budowę ampułkostrzykawki.



Rycina 1

1. Należy sprawdzić liczbę ampułkostrzykawk i przygotować materiały:

Przygotowania do użycia ampułkostrzykawki

- Wyjąć ampułkostrzykawkę(i) z lodówki. Należy pozostawić ampułkostrzykawkę(i) bez opakowania na około pół godziny. Pozwoli to na uzyskanie przez roztwór temperatury odpowiedniej do wstrzyknięcia (temperatura pokojowa). Nie zdejmować osłonki igły przez ten czas
- Należy trzymać ampułkostrzykawkę(i) za jej trzon kierując osłoniętą igłę do góry
- Nie należy chwytać główki tłoka, tłoka, skrzydełek osłony igły czy osłony na igłę
- Nie należy nigdy pociągać za tłok
- Nie należy zdejmować osłony igły wcześniej niż instrukcja to zaleca
- Nie dotykać klipsów uruchamiających igłę (oznaczonych na rycinie 1 gwiazdką*), aby zapobiec przedwczesnemu zamknięciu igły w osłonie.

Należy sprawdzić ampułkostrzykawkę(i), aby upewnić się

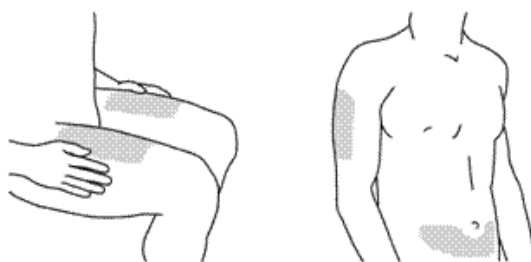
- czy liczba ampułkostrzykawk i ich zawartość jest prawidłowa
 - Jeżeli wymagana dawka wynosi 45 mg, pacjent otrzyma jedną ampułkostrzykawkę zawierającą 45 mg leku Stelara.
 - Jeżeli wymagana dawka wynosi 90 mg, pacjent otrzyma dwie ampułkostrzykawki zawierające 45 mg leku Stelara i konieczne będzie 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.
- czy jest to na pewno właściwy lek
- czy lek posiada aktualną datę ważności
- czy ampułkostrzykawka nie jest uszkodzona
- czy roztwór w ampułkostrzykawce jest przezroczysty do nieznacznie opalizującego (perłowego), bezbarwny do jasnożółtego
- czy roztwór w ampułkostrzykawce nie uległ przebarwieniu, zmętnieniu i nie zawiera żadnych obcych cząstek
- czy roztwór w ampułkostrzykawce nie uległ zamrożeniu.

Należy zgromadzić wszystkie potrzebne przedmioty (gaziki do odkażania, waciki lub gaziki oraz pojemnik na zużyte igły i ostrza) oraz położyć je na oczyszczonej powierzchni.

2. Należy wybrać i przygotować miejsce wstrzyknięcia leku:

Wybór miejsca wstrzyknięcia (patrz rycina 2)

- 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 wstrzyknięcie będzie wykonywać inna osoba, może również wybrać jako miejsce wstrzyknięcia górną część ramienia.



*Powierzchnie zaznaczone na szaro są zalecanymi miejscami do wstrzyknięcia

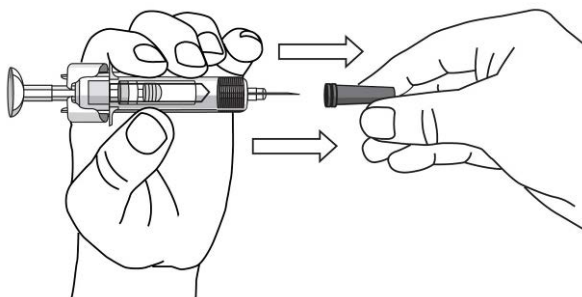
Rycina 2

Przygotowanie miejsca wstrzyknięcia leku

- Należy dokładnie umyć ręce ciepłą wodą z mydłem
- Miejsce wstrzyknięcia na skórze należy przetrzeć gazikiem do odkażania
- Nie należy dotykać miejsca wstrzyknięcia ponownie przed wykonaniem wstrzyknięcia.

3. Usunąć osłonę z igły (patrz rycina 3):

- **Nie** należy zdejmować osłony igły do czasu, gdy pacjent będzie przygotowany do wstrzyknięcia leku
- Należy wziąć ampułkostrzykawkę, chwytając jedną ręką za trzon
- Zdjąć osłonę igły prostym ruchem i wyrzucić, nie dotykając tłoka

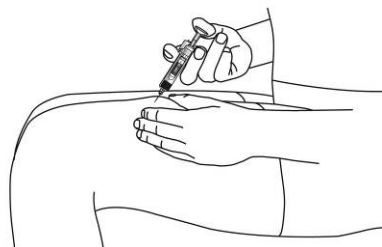


Rycina 3

- Można czasem zauważyć pęcherzyki powietrza w ampułkostrzykawce lub kroplę płynu na końcu igły. Jest to normalne i nie należy ich usuwać
- Nie dotykać igły palcami ani igłą innych przedmiotów
- Nie używać ampułkostrzykawki, jeśli upadła bez założonej osłony na igłę. Jeśli to się zdarzy, należy zgłosić się do lekarza lub farmaceuty
- Należy wstrzyknąć lek natychmiast po zdjęciu osłony na igłę.

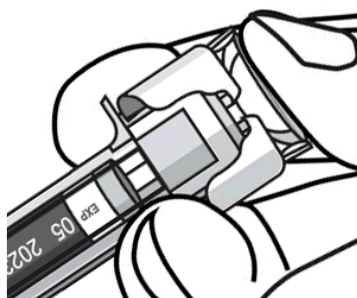
4. Należy wstrzyknąć dawkę leku:

- Należy chwycić ampułkostrzykawkę jedną ręką pomiędzy palcem środkowym a wskazującym oraz położyć kciuk na główce tłoka, a drugą ręką delikatnie uchwycić oczyszczoną skórę pomiędzy kciukiem, a palcem wskazującym. Nie uciskać skóry zbyt mocno
- Nie należy nigdy pociągać za tłok
- Prosty, szybkim ruchem wprowadzić igłę w uchwyconą warstwę skóry, tak głęboko jak to możliwe (patrz rycina 4)



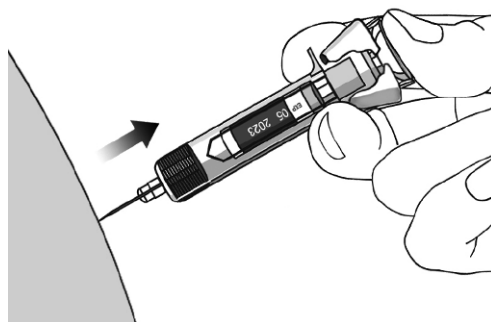
Rycina 4

- Wstrzyknąć całą ilość leku, naciskając tłok do momentu, aż główka tłoka znajdzie się całkowicie między skrzydełkami osłony igły (patrz rycina 5)



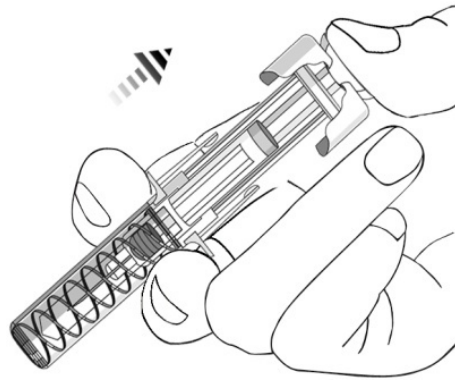
Rycina 5

- Gdy tłok został wciśnięty do końca, należy utrzymując nacisk na główkę tłoka wyjąć igłę i puścić skórę (patrz rycina 6)



Rycina 6

- Powoli zdejmować kciuk z główki tłoka, aby pozwolić pustej strzykawce przesunąć się do góry aż cała igła schowa się w osłonie, tak jak to pokazuje rycina 7:



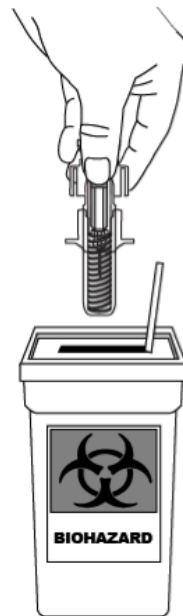
Rycina 7

5. Po wstrzyknięciu:

- Ucisnąć przez kilka sekund miejsce wstrzyknięcia za pomocą gazika do odkażania.
- Może wypłynąć niewielka ilość krwi lub płynu z miejsca wstrzyknięcia. Jest to normalne.
- Można ucisnąć watą lub gazikiem miejsce wstrzyknięcia i przytrzymać przez 10 sekund.
- Nie wolno pocierać skóry w miejscu wstrzyknięcia. Można zakleić miejsce wstrzyknięcia niewielkim plastrem, jeśli to konieczne.

6. Usuwanie:

- Zużyte strzykawki należy umieścić w pojemniku odpornym na przedziurawienie, takim jak pojemnik na zużyte igły i ostrza (rycina 8). Nigdy nie używać ponownie strzykawek, ze względu na bezpieczeństwo i zdrowie pacjenta oraz bezpieczeństwo innych. Pojemnika należy pozbyć się zgodnie z lokalnymi przepisami.
- Odkazające waciki oraz inne przedmioty mogą zostać wyrzucone do śmietnika.



Rycina 8

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

STELARA, 90 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampulkostrzykawce Ustekinumab

Tą ulotkę napisano dla osoby przyjmującej lek. Jeśli lek będzie podawany dziecku rodzic lub opiekun powinien uważnie zapoznać się z tymi informacjami.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

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 lek Stelara będzie podawany
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Stelara
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Stelara i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Stelara

Stelara zawiera substancję czynną ustekinumab – przeciwciało monoklonalne. Przeciwciała monoklonalne są białkami, które rozpoznają i łączą się specyficznie z pewnymi białkami w organizmie człowieka.

Stelara należy do grupy leków nazywanych „immunosupresyjnymi”. Leki te osłabiają część układu odpornościowego.

W jakim celu stosuje się lek Stelara

Lek Stelara jest stosowany w leczeniu następujących chorób zapalnych:

- łuszczycy plackowatej u dorosłych oraz dzieci i młodzieży w wieku 12 lat i starszych;
- łuszczycowego zapalenia stawów u dorosłych;
- choroby Crohn'a o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u dorosłych.

Łuszczycyca plackowata

Łuszczycyca plackowata jest chorobą skóry powodującą stan zapalny skóry i paznokci. Lek Stelara zmniejsza stan zapalny oraz inne objawy choroby.

Lek Stelara jest stosowany u dorosłych pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą plackowatą, którzy nie mogą stosować cyklosporyny, metotreksatu lub fototerapii, lub u których takie leczenie nie jest skuteczne.

Lek Stelara jest stosowany u dzieci i młodzieży w wieku 12 i starszych z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą plackowatą, które nie mogą stosować fototerapii lub innych leków działających ogólnoustrojowo, lub u których takie leczenie nie jest skuteczne.

Łuszczycowe zapalenie stawów

Łuszczycowe zapalenie stawów to choroba zapalna stawów, zwykle związana z łuszczycą. Pacjenci z aktywnym łuszczycowym zapaleniem stawów są wcześniej leczeni innymi lekami. Dopiero gdy odpowiedź na to leczenie jest niewystarczająca, pacjent może otrzymać lek Stelara w celu:

- zmniejszenia objawów choroby;
- poprawy sprawności fizycznej;
- spowolnienia postępu uszkodzenia stawów.

Choroba Crohn'a

Choroba Crohna jest zapalną chorobą jelit. Pacjent z chorobą Crohna jest najpierw leczony innymi lekami. Jeśli ich skuteczność jest niewystarczająca lub pacjent nie toleruje tych leków, może być podany lek Stelara w celu zmniejszenia objawów przedmiotowych i podmiotowych choroby.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Stelara

Kiedy nie stosować leku Stelara:

- **jeśli pacjent ma uczulenie na ustekinumab** lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- **jeśli pacjent ma czynne zakażenie**, które według lekarza jest istotne klinicznie.

W przypadku jakichkolwiek wątpliwości, czy którakolwiek z powyższych sytuacji dotyczy pacjenta, należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą przed zastosowaniem leku Stelara.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Stelara należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty. Lekarz oceni stan zdrowia pacjenta przed rozpoczęciem każdego leczenia. Pacjent powinien upewnić się, że przed rozpoczęciem każdego leczenia poinformował lekarza o wszystkich swoich dolegliwościach. Należy także powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent ostatnio przebywał w otoczeniu osoby, która mogła mieć gruźlicę. Przed rozpoczęciem stosowania leku Stelara lekarz zbada pacjenta oraz zleci wykonanie testów wykrywających gruźlicę. Jeżeli lekarz stwierdzi u pacjenta istnienie ryzyka gruźlicy, pacjent otrzyma leki przeciwgruźlicze.

Uwaga na ciężkie działania niepożądane

Lek Stelara może powodować ciężkie działania niepożądane, w tym reakcje alergiczne i zakażenia. Należy zwracać uwagę na pewne objawy w trakcie stosowania leku Stelara. Pełna lista tych działań niepożądanych znajduje się w punkcie 4 „Ciężkie działania niepożądane”).

Przed rozpoczęciem stosowania leku Stelara należy powiedzieć lekarzowi:

- **jeśli pacjent miał kiedykolwiek reakcję alergiczną** na lek Stelara. Należy zapytać lekarza, jeśli pacjent nie jest pewien.
- **o wszelkiego rodzaju przebytych chorobach nowotworowych** – gdyż leki immunosupresyjne, takie jak lek Stelara zmniejszają aktywność układu odpornościowego. Może to zwiększyć ryzyko raka.
- **jeśli pacjent ma lub miał ostatnio zakażenie.**
- **jeśli pojawią się nowe zmiany lub nastąpią zmiany** istniejących miejsc łuszczycowych lub na zdrowej skórze.
- **jeśli pacjent miał kiedykolwiek reakcję alergiczną na lateks lub po wstrzyknięciu leku Stelara** – opakowanie tego produktu leczniczego zawiera gumę lateksową, która może powodować ciężkie reakcje uczuleniowe u osób wrażliwych na lateks. Objawy reakcji alergicznej patrz punkt 4 „Uwaga na ciężkie działania niepożądane”).
- **o stosowaniu wszelkich innych rodzajów leczenia łuszczycy i (lub) łuszczycowego zapalenia stawów** – takich jak inny lek immunosupresyjny lub fototerapia (leczenie za pomocą światła ultrafioletowego (UV)). Te terapie również mogą zmniejszać aktywność układu odpornościowego pacjenta. Jednoczesne stosowanie tych terapii z lekiem Stelara nie zostało

zbadane. Jednakże może to zwiększać ryzyko chorób związanych z osłabieniem układu odpornościowego.

- **jeśli pacjent kiedykolwiek leczył alergię zastrzykami odczułajacymi** – nie wiadomo, czy lek Stelara wpływa na ten rodzaj terapii.
- **jeśli pacjent ma 65 lat i więcej** – istnieje większe prawdopodobieństwo zakażeń.

W razie wątpliwości, czy którakolwiek z powyższych sytuacji dotyczy pacjenta, przed zastosowaniem leku Stelara należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się podawania leku Stelara dzieciom z łuszczycą w wieku poniżej 12 lat, oraz dzieciom i młodzieży z chorobą Crohn'a w wieku poniżej 18 lat ponieważ nie badano jego działania w tej grupie wiekowej.

Lek Stelara a inne leki, szczepionki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o:

- wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.
- zastosowanym ostatnio lub planowanym szczepieniu. Podczas stosowania leku Stelara nie należy podawać niektórych rodzajów szczepionek (żywych szczepionek).

Ciąża i karmienie piersią

- Nie zaleca się stosowania leku Stelara w ciąży. Nie są znane skutki stosowania leku Stelara u kobiet w ciąży. Jeśli kobieta jest w wieku rozrodczym, powinna unikać zajścia w ciążę i musi stosować odpowiednią antykoncepcję w czasie stosowania leku Stelara oraz przez co najmniej 15 tygodni po ostatnim podaniu leku Stelara.
- Jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza.
- Jeśli pacjentka karmi piersią lub planuje karmić piersią, powinna poradzić się lekarza. Lekarz wspólnie z pacjentką zdecyduje, czy karmić piersią czy stosować lek Stelara. Nie należy stosować tego leku i karmić piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwane maszyn

Stelara nie ma wpływu lub ma nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

3. Jak lek Stelara będzie podawany

Lek Stelara jest przeznaczony do stosowania według zaleceń i pod nadzorem lekarza doświadczonego w rozpoznawaniu i leczeniu chorób na które stosuje się lek Stelara.

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza. Należy uzgodnić z lekarzem terminy 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.

Dorośli w wieku co najmniej 18 lat

Łuszczycza lub łuszczycowe zapalenie stawów

- Zalecana dawka początkowa leku Stelara wynosi 45 mg. Pacjenci o masie ciała większej niż 100 kg mogą rozpocząć stosowanie od dawki 90 mg zamiast dawki 45 mg.
- Następną dawkę podawana jest po okresie 4 tygodni od dawki początkowej, kolejne co 12 tygodni. Kolejne dawki są zwykle takie same jak dawka początkowa.

Choroba Crohn'a

- Pierwsza dawka leku Stelara wynosząca około 6 mg/kg będzie podawana przez lekarza prowadzącego, w kroplówce do ramienia (dożylniej infuzji). Po początkowej dawce pacjent otrzyma po 8 tygodniach następną dawkę 90 mg leku Stelara we wstrzyknięciu pod powierzchnię skóry (wstrzyknięcie podskórne) a następnie co 12 tygodni podskórnie.
- U niektórych pacjentów, po pierwszej podskórnej dawce 90 mg, lek Stelara może być podawany co 8 tygodni. Lekarz prowadzący zdecyduje kiedy pacjent powinien otrzymać następną dawkę.

Dzieci i młodzież w wieku co najmniej 12 lat

Łuszczyca

- Lekarz określi odpowiednią dawkę dla pacjenta, w tym objętość leku Stelara, którą należy wstrzyknąć. Właściwa dawka zależy od masy ciała pacjenta w czasie podawania każdej dawki.
- Dostępna jest fiołka o mocy 45 mg jeśli pacjent powinien otrzymać dawkę mniejszą niż 45 mg.
- Jeśli pacjent waży mniej niż 60 kg, zalecana dawka leku Stelara wynosi 0,75 mg na kg masy ciała.
- Jeśli pacjent waży od 60 kg do 100 kg, zalecana dawka leku Stelara wynosi 45 mg.
- Jeśli pacjent waży więcej niż 100 kg, zalecana dawka leku Stelara wynosi 90 mg.
- Po podaniu dawki początkowej, pacjent otrzyma następną dawkę po 4 tygodniach, a następnie będzie je otrzymywał co 12 tygodni.

Jak należy podawać lek Stelara

- Lek Stelara jest podawany w postaci wstrzyknięcia pod powierzchnię skóry (podskórnie). Na początku leczenia lek Stelara może być podawany przez lekarza lub pielęgniarkę.
- Jednakże lekarz może zdecydować, że pacjent będzie samodzielnie dokonywał wstrzyknięć leku Stelara. W tej sytuacji pacjent zostanie przeszkolony w jaki sposób wykonywać wstrzyknięcia leku Stelara.
- W celu uzyskania szczegółowych informacji na temat sposobu wstrzykiwania leku Stelara, patrz „Instrukcje dotyczące podawania leku” na końcu tej ulotki.

Należy poinformować lekarza w przypadku jakichkolwiek wątpliwości dotyczących samodzielnego 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 w przypadku przerwania stosowania leku objawy mogą powrócić.

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

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie działania niepożądane

U niektórych pacjentów mogą wystąpić ciężkie objawy niepożądane wymagające leczenia.

Reakcje alergiczne – mogą wymagać natychmiastowego leczenia. Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem prowadzącym lub pogotowiem ratunkowym, jeśli zauważy się którykolwiek z następujących objawów.

- Ciężkie reakcje alergiczne („anafilaktyczne”) występują rzadko u osób stosujących lek Stelara (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 1000 osób). Objawami są:
 - trudności w oddychaniu lub połykaniu;
 - niskie ciśnienie tętnicze krwi, które może powodować zawroty głowy;
 - obrzęk twarzy, warg, jamy ustnej lub gardła.
- Częste objawy reakcji alergicznej obejmują wysypkę skórą i pokrzywkę (mogą one wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 osób).

Jeśli u pacjenta wystąpi ciężka reakcja alergiczna, lekarz prowadzący może zdecydować, że nie należy ponownie rozpoczynać stosowania leku Stelara.

Zakażenia – mogą wymagać natychmiastowego leczenia. Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem prowadzącym, jeśli zauważy się którykolwiek z następujących objawów.

- Zakażenia nosa i gardła oraz przeziębienie występują często (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 10 osób).
- Zapalenie tkanki podskórnej występuje niezbyt często (może wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 osób).
- Półpasiec (rodzaj bolesnej wysypki z pęcherzami) występuje niezbyt często (może wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 osób).

Lek Stelara może osłabiać zdolność zwalczania zakażeń, a niektóre zakażenia mogą być ciężkie. Należy zwracać uwagę na objawy zakażenia podczas stosowania leku Stelara. Należą do nich:

- gorączka, objawy jak w grypie, nocne poty;
- uczucie zmęczenia lub duszność; nieprzemijający kaszel;
- ucieplona, zaczerwieniona i bolesna skóra lub bolesna wysypka na skórze z pęcherzami;
- uczucie pieczenia w czasie oddawania moczu;
- biegunka.

Należy powiedzieć lekarzowi prowadzącemu, jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z tych objawów zakażenia. Należy także powiedzieć lekarzowi, jeśli u pacjenta występuje jakiegokolwiek zakażenie, które nie ustępuje lub nawraca. Lekarz może zdecydować o niestosowaniu leku Stelara do czasu ustąpienia zakażenia. Należy także powiedzieć lekarzowi o otwartych ranach lub owrzodzeniach, które mogą się zakażone.

Złuszczenie skóry – zwiększone zaczerwienienie i złuszczenie skóry na dużej powierzchni ciała mogą być objawami łuszczycy erythrodermalnej lub złuszczającego zapalenia skóry, które są ciężkimi zmianami skórnymi. Jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z tych objawów, należy natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi.

Inne działania niepożądane

Inne działania niepożądane

Częste działania niepożądane (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 10 osób):

- Biegunka
- Nudności
- Wymioty
- Uczucie zmęczenia
- Zawroty głowy
- Ból głowy
- Świąd
- Ból pleców, mięśni lub stawów

- Ból gardła
- Zaczerwienie i ból w miejscu wstrzyknięcia

Niezbyt częste działania niepożądane (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 osób):

- Zakażenia zęba
- Drożdżakowe zakażenie pochwy
- Depresja
- Uczucie zatkania lub niedrożność nosa
- Krwawienia, zasinienie, stwardnienie, obrzęk i świąd w miejscu wstrzyknięcia
- Osłabienie
- Opadanie powieki i mięśni po jednej stronie twarzy (porażenie nerwu twarzowego lub porażenie „Bell’a”), które jest zwykle przemijające
- Zmiana obrazu łuszczycy z zaczerwienieniem oraz nowe drobne, żółte lub białe pęcherze na skórze, czasami z towarzyszącą gorączką (łuszczyca krostkowa)
- Złuszczenie skóry
- Trądzik

Rzadkie działania niepożądane (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 1000 osób):

- Zaczerwienie i złuszczenie skóry na dużej powierzchni ciała, które może swędzieć lub boleć (złuszczające zapalenie skóry). Podobne objawy mogą czasem pojawić się jako naturalne zmiany rodzaju objawów łuszczycy (łuszczyca erytrodermalna).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Stelara

- Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- Przechowywać w lodówce (2°C-8°C). Nie zamrażać.
- Przechowywać ampułkostrzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.
- Ampułkostrzykawkę z lekiem Stelara nie należy wstrząsać. Długie, energiczne wstrząsanie może doprowadzić do uszkodzenia leku.

Kiedy nie należy stosować tego leku

- Po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie oraz pudełku po: “EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.
- Jeżeli płyn jest przebarwiony, zmatowiały lub można dostrzec obce 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.

Lek Stelara przeznaczony jest tylko do jednorazowego użycia. Wszelkie niewykorzystane resztki leku znajdujące się w strzykawkach należy wyrzucić. Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Stelara

- Substancją czynną leku jest ustekinumab. Każda ampułkostrzykawka zawiera 90 mg ustekinumabu w 1 ml roztworu.
- Pozostałe składniki to: L-histydyna, L-histydyny chlorowodorek jednowodny, polisorbit 80, sacharoza i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Stelara i co zawiera opakowanie

Lek Stelara jest przezroczystym do lekko opalizującego, bezbarwnym do jasnożółtego roztworem do wstrzykiwań. Roztwór może zawierać niewielką ilość półprzezroczystych lub białych cząsteczek białek. Lek jest dostarczany w tekturowym opakowaniu zawierającym pojedynczą dawkę leku w szklanej ampułkostrzykawce o pojemności 1 ml. Każda ampułkostrzykawka zawiera 90 mg ustekinumabu w 1 ml roztworu do wstrzykiwań.

Podmiot odpowiedzialny

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgia

Wytwórca

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
Holandia

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

België/Belgique/Belgien

JANSSEN-CILAG NV
Antwerpseweg 15-17
B-2340 Beerse
Tel/Tél: + 32 14 649 411

Lietuva

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

България

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД
ж.к. Младост 4
Бизнес Парк София, сграда 4
София 1766
Тел.: +359 2 489 94 00

Luxembourg/Luxemburg

JANSSEN-CILAG NV
Antwerpseweg 15-17
B-2340 Beerse
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 14 649 411

Česká republika

JANSSEN-CILAG s.r.o.
Karla Engliše 3201/06
CZ-15000 Praha 5 - Smíchov
Česká republika
Tel: +420 227 012 227

Magyarország

JANSSEN-CILAG Kft.
Nagyenyed u. 8-14
H-Budapest, 1123
Tel.: +36 1 884 2858

Danmark

JANSSEN-CILAG A/S
Bregnerødvej 133
DK-3460 Birkerød
Tlf: +45 45 94 82 82

Malta

A.M. Mangion Ltd.
Mangion Building, Triq ġdida fi triq Valletta
MT-Ħal-Luqa LQA 6000
Malta
Tel: +356 2397 6000

Deutschland

JANSSEN-CILAG GmbH
Johnson & Johnson Platz 1
D-41470 Neuss
Tel: +49 2137-955-955

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Lõdtsa 2
EE-11415 Tallinn
Tel: +372 617 7410

Ελλάδα

JANSSEN-CILAG Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.
Λεωφόρος Ειρήνης 56
GR-151 21 Πεύκη
Αθήνα
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

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

France

JANSSEN-CILAG
1, rue Camille Desmoulins
TSA 91003
F-92787 Issy Les Moulineaux
Cedex 9
Tél: 0800 25 50 75 / +33 (0)1 55 00 40 03

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Oreškovićevo 6h
10010 Zagreb
Tel: +385 1 6610 700

Ireland

JANSSEN-CILAG Ltd.
50 -100 Holmers Farm Way,
High Wycombe,
Buckinghamshire, HP12 4EG - UK
Tel: +44 1 494 567 444

Ísland

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

Nederland

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

Norge

JANSSEN-CILAG AS
Postboks 144
NO-1325 Lysaker
Tlf: + 47 24 12 65 00

Österreich

JANSSEN-CILAG Pharma GmbH
Vorgartenstraße 206B
A-1020 Wien
Tel: +43 1 610 300

Polska

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

Portugal

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

România

Johnson & Johnson România S.R.L.
Str. Tipografilor nr. 11-15,
Clădirea S-Park,
Corp B3-B4, Etaj 3
013714 București - RO
Tel: +40 21 207 18 00

Slovenija

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

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
CBC III, Karadžičova 12
SK-821 08 Bratislava
Tel: +421 232 408 400

Italia

JANSSEN-CILAG SpA
Via M.Buonarroti, 23
I-20093 Cologno Monzese MI
Tel: +39 02 2510 1

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Λεωφόρος Γιάννου Κρανιδιώτη 226
Λατσιά
CY-2234 Λευκωσία
Τηλ: +357 22 20 77 00

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle
Latvijā
Mūkusalas iela 101
Rīga, LV-1004
Tel: +371 678 93561

Suomi/Finland

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

Sverige

JANSSEN-CILAG AB
Box 4042
SE-16904 Solna
Tel +46 8 626 50 00

United Kingdom

JANSSEN-CILAG Ltd.
50 -100 Holmers Farm Way
High Wycombe
Buckinghamshire, HP12 4EG - UK
Tel: +44 1 494 567 444

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}.

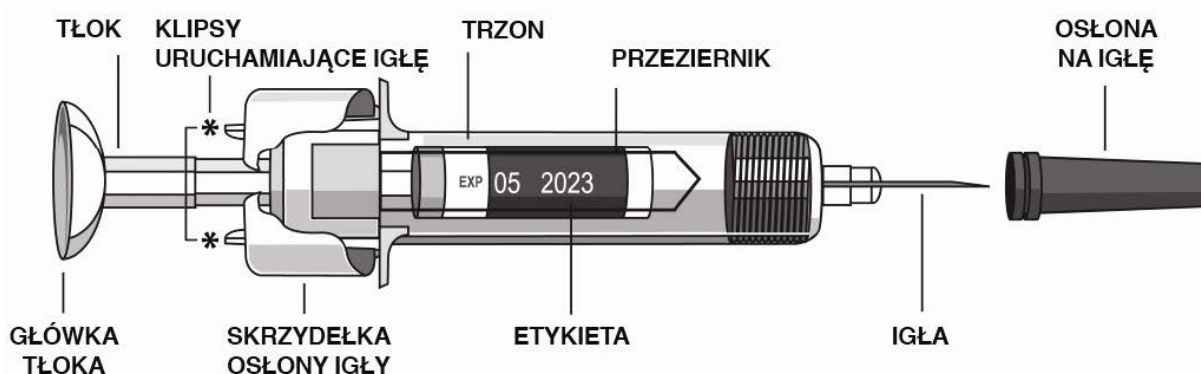
Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>.

Instrukcje dotyczące podawania leku

W początkowym okresie leczenia pacjentowi podczas pierwszego wstrzyknięcia pomoże fachowy personel medyczny. 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 ampułkostrzykawkami zawierającymi lek Stelara. Energiczne wstrząsanie może spowodować uszkodzenie leku. Nie należy stosować leku w przypadku, gdy został on silnie wstrząśnięty.

Rycina1 pokazuje budowę ampułkostrzykawki.



Rycina 1

1. Należy sprawdzić liczbę ampułkostrzykawk i przygotować materiały:

Przygotowania do użycia ampułkostrzykawki

- Wyjąć ampułkostrzykawkę(i) z lodówki. Należy pozostawić ampułkostrzykawkę(i) bez opakowania na około pół godziny. Pozwoli to na uzyskanie przez roztwór temperatury odpowiedniej do wstrzyknięcia (temperatura pokojowa). Nie zdejmować osłonki igły przez ten czas
- Należy trzymać ampułkostrzykawkę(i) za jej trzon kierując osłoniętą igłę do góry
- Nie należy chwycić główki tłoka, tłoka, skrzydełek osłony igły czy osłony na igłę
- Nie należy nigdy pociągać za tłok
- Nie należy zdejmować osłony igły wcześniej niż instrukcja to zaleca
- Nie dotykać klipsów uruchamiających igłę (oznaczonych na rycinie 1 gwiazdką*), aby zapobiec przedwczesnemu zamknięciu igły w osłonie.

Należy sprawdzić ampułkostrzykawkę(i), aby upewnić się

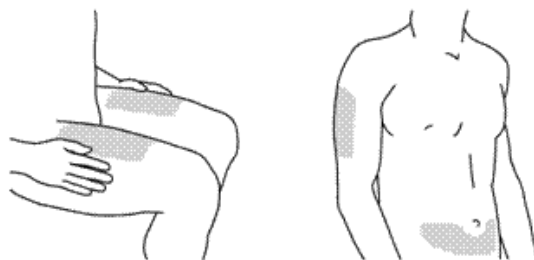
- czy liczba ampułkostrzykawk i ich zawartość jest prawidłowa
 - Jeżeli wymagana dawka wynosi 90 mg, pacjent otrzyma jedną ampułkostrzykawkę zawierającą 90 mg leku Stelara.
- czy jest to na pewno właściwy lek
- czy lek posiada aktualną datę ważności
- czy ampułkostrzykawka nie jest uszkodzona
- czy roztwór w ampułkostrzykawce jest przezroczysty do nieznacznie opalizującego (perłowego), bezbarwny do jasnożółtego
- czy roztwór w ampułkostrzykawce nie uległ przebarwieniu, zmętnieniu i nie zawiera żadnych obcych cząstek
- czy roztwór w ampułkostrzykawce nie uległ zamrożeniu.

Należy zgromadzić wszystkie potrzebne przedmioty (gaziki do odkażania, waciki lub gaziki oraz pojemnik na zużyte igły i ostrza) oraz położyć je na oczyszczonej powierzchni.

2. Należy wybrać i przygotować miejsce wstrzyknięcia leku:

Wybór miejsca wstrzyknięcia (patrz rycina 2)

- 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 wstrzyknięcie będzie wykonywać inna osoba, może również wybrać jako miejsce wstrzyknięcia górną część ramienia.



*Powierzchnie zaznaczone na szaro są zalecanymi miejscami do wstrzyknięcia

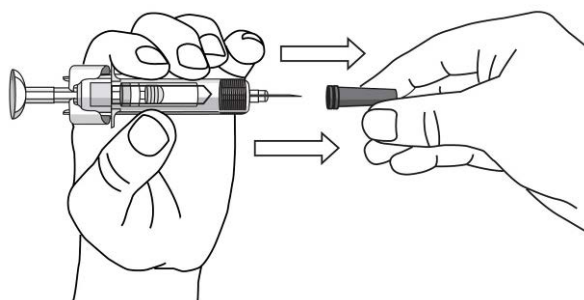
Rycina 2

Przygotowanie miejsca wstrzyknięcia leku

- Należy dokładnie umyć ręce ciepłą wodą z mydłem
- Miejsce wstrzyknięcia na skórze należy przetrzeć gazikiem do odkażania
- Nie należy dotykać miejsca wstrzyknięcia ponownie przed wykonaniem wstrzyknięcia.

3. Usunąć osłonę z igły (patrz rycina 3):

- Nie należy zdejmować osłony igły do czasu, gdy pacjent będzie przygotowany do wstrzyknięcia leku
- Należy wziąć ampułkostrzykawkę, chwytając jedną ręką za trzon
- Zdjąć osłonę igły prostym ruchem i wyrzucić, nie dotykając tłoka



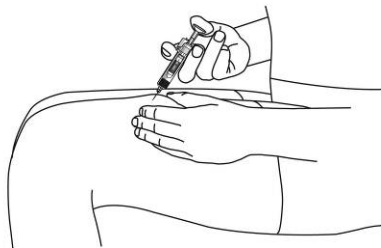
Rycina 3

- Można czasem zauważyć pęcherzyki powietrza w ampułkostrzykawce lub kroplę płynu na końcu igły. Jest to normalne i nie należy ich usuwać
- Nie dotykać igły palcami, ani igłą innych przedmiotów
- Nie używać ampułkostrzykawki jeśli upadła bez założonej osłony na igłę. Jeśli to się zdarzy należy zgłosić się do lekarza lub farmaceuty
- Należy wstrzyknąć lek natychmiast po zdjęciu osłony na igłę.

4. Należy wstrzyknąć dawkę leku:

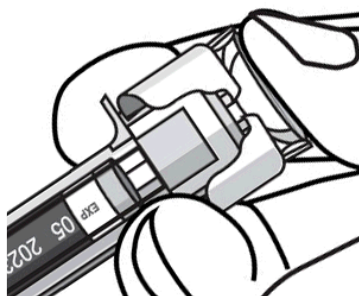
- Należy chwycić ampułkostrzykawkę jedną ręką pomiędzy palcem środkowym a wskazującym oraz położyć kciuk na główce tłoka, a drugą ręką delikatnie uchwycić oczyszczoną skórę pomiędzy kciukiem, a palcem wskazującym. Nie uciskać skóry zbyt mocno

- Nie należy nigdy pociągać za tłok
- Prostym, szybkim ruchem wprowadzić igłę w uchwyconą warstwę skóry, tak głęboko jak to możliwe (patrz rycina 4)



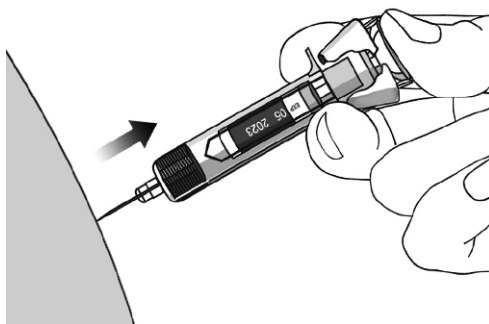
Rycina 4

- Wstrzyknąć całą ilość leku, naciskając tłok do momentu, aż główka tłoka znajdzie się całkowicie między skrzydełkami osłony igły (patrz rycina 5)



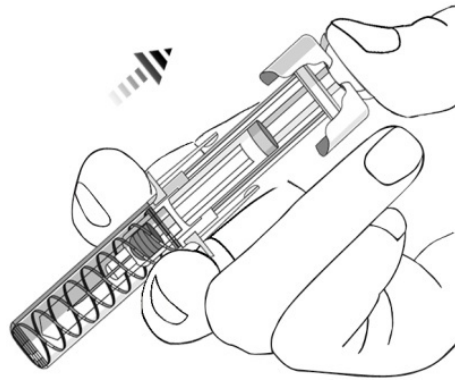
Rycina 5

- Gdy tłok został wciśnięty do końca, należy utrzymując nacisk na główkę tłoka wyjąć igłę i puścić skórę (patrz rycina 6)



Rycina 6

- Powoli zdejmować kciuk z główki tłoka, aby pozwolić pustej strzykawce przesunąć się do góry aż cała igła schowa się w osłonie, tak jak to pokazuje rycina 7:



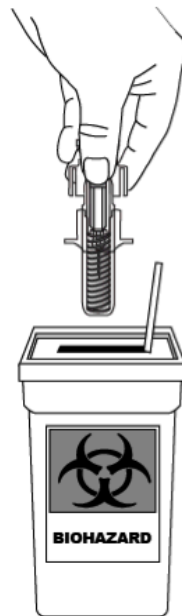
Rycina 7

5. Po wstrzyknięciu:

- Ucisnąć przez kilka sekund miejsce wstrzyknięcia za pomocą gazika do odkażania.
- Może wypłynąć niewielka ilość krwi lub płynu z miejsca wstrzyknięcia. Jest to normalne.
- Można ucisnąć watą lub gazikiem miejsce wstrzyknięcia i przytrzymać przez 10 sekund.
- Nie wolno pocierać skóry w miejscu wstrzyknięcia. Można zakleić miejsce wstrzyknięcia niewielkim plastrem, jeśli to konieczne.

6. Usuwanie:

- Zużyte strzykawki należy umieścić w pojemniku odpornym na przedziurawienie, takim jak pojemnik na zużyte igły i ostrza (rycina 8). Nigdy nie używać ponownie strzykawek, ze względu na bezpieczeństwo i zdrowie pacjenta oraz bezpieczeństwo innych. Pojemnika należy pozbyć się zgodnie z lokalnymi przepisami
- Odkazające waciki oraz inne przedmioty mogą zostać wyrzucone do śmietnika.



Rycina 8

ANEKS IV

**WNIOSKI DOTYCZĄCE PRYZNANIA ROCZNEJ OCHRONY DOPUSZCZENIA DO
OBROTU PRZEDSTAWIONE PRZEZ EUROPEJSKĄ AGENCJĘ LEKÓW**

Wnioski przedstawione przez Europejską Agencję Leków dotyczące:

- **rocznej ochrony dopuszczenia do obrotu**

CHMP dokonał oceny danych przedstawionych przez podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, z uwzględnieniem przepisów wynikających z art. 14 ust. 11 rozporządzenia (WE) nr 726/2004, i uznaje, że nowe wskazanie terapeutyczne przynosi istotne korzyści kliniczne w porównaniu z istniejącymi terapiami, co zostało szerzej omówione w Europejskim Publicznym Sprawozdaniu Oceniającym.