

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

WEZENLA 130 mg koncentrát pro infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje 130 mg ustekinumabu ve 26 ml (5 mg/ml).

Ustekinumab je zcela lidská IgG1 κ monoklonální protilátka proti interleukinu (IL)-12/23 vyrobená technologií rekombinantní DNA v linii ovariálních buněk křečička čínského.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Koncentrát pro infuzní roztok.

Roztok je čirý až opalizující, bezbarvý až světle žlutý.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Crohnova choroba

Přípravek WEZENLA je indikován k léčbě dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní Crohnovou chorobou, u kterých buď odpověď na konvenční terapii nebo na antagonistu tumor nekrotizujícího faktoru alfa (TNF- α) nebyla dostatečná nebo odezněla nebo tito pacienti netolerovali konvenční léčbu nebo léčbu tumor nekrotizujícím faktorem (TNF- α), případně jsou u nich tyto terapie kontraindikovány.

4.2 Dávkování a způsob podání

Přípravek WEZENLA koncentrát pro infuzní roztok je určen k použití lékařem, který má zkušenosti s diagnostikou a léčbou Crohnovy choroby. Přípravek WEZENLA koncentrát pro infuzní roztok se smí používat pouze k intravenózní indukční dávce.

Dávkování

Crohnova choroba

Léčbu přípravkem WEZENLA je nutno zahájit jednorázovou intravenózní dávkou stanovenou na základě tělesné hmotnosti. Infuzní roztok musí být složen z počtu injekčních lahviček přípravku WEZENLA 130 mg dle popisu v tabulce 1 (ohledně přípravy viz bod 6.6).

Tabulka 1. Zahajovací intravenózní dávkování přípravku WEZENLA

Tělesná hmotnost pacienta v době podání	Doporučená dávka^a	Počet 130mg injekčních lahviček přípravku WEZENLA
≤ 55 kg	260 mg	2
> 55 kg až ≤ 85 kg	390 mg	3
> 85 kg	520 mg	4

^a Přibližně 6 mg/kg

První subkutánní dávka se podává za 8 týdnů po intravenózní dávce. Ohledně dávkování následného subkutánního režimu viz bod 4.2 souhrnu údajů o přípravku WEZENLA injekční roztok (injekční lahvička) a injekční roztok v předplněné injekční stříkačce.

Starší pacienti (≥ 65 let)

Pro starší pacienty není nutná úprava dávkování (viz bod 4.4).

Porucha funkce ledvin a jater

U této populace pacientů nebyl ustekinumab studován, a proto nemůže být dáno žádné dávkovací doporučení.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost ustekinumabu při léčbě Crohnovy choroby u dětí mladších 18 let nebyla stanovena. K dispozici nejsou žádné údaje.

Způsob podání

Přípravek WEZENLA 130 mg je určen pouze k intravenóznímu podání. Přípravek se musí podávat po dobu nejméně 1 hodiny. Návod k naředění tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Klinicky významná aktivní infekce (např. aktivní tuberkulóza, viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Infekce

Ustekinumab může mít potenciál zvyšovat riziko infekcí a reaktivovat latentní infekce. V klinických studiích a v peregistrační observační studii u pacientů s psoriázou byly u pacientů léčených ustekinumabem pozorovány závažné bakteriální, mykotické a virové infekce (viz bod 4.8).

U pacientů léčených ustekinumabem byly hlášeny oportunní infekce včetně reaktivity tuberkulózy, dalších oportunních bakteriálních infekcí (včetně atypické mykobakteriální infekce, listeriové meningitidy, pneumonie vyvolané legionellou a nokardiózy), oportunních mykotických infekcí,

oportunních virových infekcí (včetně encefalitidy vyvolané virem herpes simplex 2) a parazitických infekcí (včetně oční toxoplazmózy).

Pokud se uvažuje o podávání přípravku WEZENLA pacientům s chronickou infekcí nebo pacientům, kteří mají v anamnéze rekurentní infekce, je nezbytná zvýšená opatrnost (viz bod 4.3).

Před zahájením léčby přípravkem WEZENLA musejí být pacienti vyšetřeni na tuberkulózu. WEZENLA nesmí být podána pacientům s aktivní tuberkulózou (viz bod 4.3). Léčba latentní tuberkulózy musí být zahájena před aplikací přípravku WEZENLA. U pacientů s latentní nebo aktivní tuberkulózou v anamnéze, u kterých nemůže být potvrzena odpovídající léčebná kúra, je před zahájením léčby přípravkem WEZENLA nutné také uvažovat o antituberkulózní léčbě. Pacienti používající přípravek WEZENLA musejí být během léčby a po jejím skončení pečlivě sledováni, zda se u nich neobjeví známky a příznaky aktivní tuberkulózy.

Pacienti musejí být poučeni, aby vyhledali lékařskou pomoc, pokud se u nich vyskytnou známky a příznaky připomínající infekci. Pacient, u kterého se vyvine závažná infekce, musí být pečlivě sledován a přípravek WEZENLA nesmí být podáván, dokud není infekce vyléčena.

Malignity

Imunosupresiva jako ustekinumab mají potenciál zvyšovat riziko malignit. U některých pacientů, kteří dostávali ustekinumab v klinických studiích a v peregistrační observační studii u pacientů s psoriázou, se vyvinuly kožní a nekožní malignity (viz bod 4.8). Riziko malignity může být vyšší u pacientů s psoriázou, kteří byli v průběhu onemocnění léčeni jinými biologickými přípravky.

Nebyla provedena žádná hodnocení, do kterých by byli zařazeni pacienti, kteří měli v anamnéze maligní onemocnění nebo kteří by pokračovali v léčbě, zatímco se u nich během podávání ustekinumabu malignita objevila. Proto, pokud se uvažuje o použití přípravku WEZENLA, musí být těmto pacientům věnována zvýšená opatrnost.

Všichni pacienti, zvláště ti, kteří jsou ve věku nad 60 let, pacienti s prodlouženou imunosupresivní terapií v anamnéze nebo ti, kteří v minulosti podstoupili léčbu PUVA, mají být monitorováni pro výskyt nemelanomového kožního nádoru (viz bod 4.8).

Systémové a respirační hypersenzitivní reakce

Systémové reakce

Po uvedení na trh byly hlášeny závažné hypersenzitivní reakce, v některých případech několik dní po léčbě. Vyskytly se anafylaktické reakce a angioedém. Jestliže se objeví anafylaktická nebo jiná závažná hypersenzitivní reakce, musí být zahájena odpovídající léčba a aplikace přípravku WEZENLA okamžitě přerušena (viz bod 4.8).

Reakce související s infuzí

V klinických hodnoceních byly pozorovány reakce související s infuzí (viz bod 4.8). V peregistračním období byly hlášeny závažné reakce související s infuzí, včetně anafylaktických reakcí na infuzi. Pokud se zjistí závažná nebo život ohrožující reakce, musí být zahájena odpovídající léčba a ustekinumab se musí vysadit.

Respirační reakce

Během peregistračního používání ustekinumabu byly hlášeny případy alergické alveolity, eozinofilní pneumonie a neinfekční organizující pneumonie. Klinické projevy následující po první až třetí dávce zahrnovaly kašel, dyspnoe a intersticiální infiltráty. Závažné následky zahrnovaly respirační selhání a prodlouženou hospitalizaci. Zlepšení bylo hlášeno po přerušení používání ustekinumabu a v některých případech také po podání kortikosteroidů. Jestliže infekce byla vyloučena

a diagnóza byla potvrzena, léčba ustekinumabem se má ukončit a má se zahájit odpovídající léčba (viz bod 4.8).

Kardiovaskulární příhody

U pacientů s psoriázou vystavených v peregistrační observační studii ustekinumabu byly pozorovány kardiovaskulární příhody včetně infarktu myokardu a cerebrovaskulární příhody. Během léčby přípravkem WEZENLA je nutno pravidelně vyhodnocovat rizikové faktory kardiovaskulárního onemocnění.

Očkování

Doporučuje se, aby živé virové nebo živé bakteriální vakcíny (jako je Bacillus Calmette a Guérin (BCG)) nebyly podávány souběžně s přípravkem WEZENLA. U pacientů, kteří nedávno dostali živé virové nebo živé bakteriální vakcíny, nebyly provedeny žádné specifické studie. Nejsou dostupné údaje o sekundárním přenosu infekce živými vakcínami u pacientů, kterým je podáván ustekinumab. Před očkováním živými virovými nebo živými bakteriálními vakcínami má být léčba přípravkem WEZENLA vysazena nejméně 15 týdnů po poslední dávce a nemá být znovu zahájena dříve než za 2 týdny po očkování. Lékaři, kteří očkování indikují, by se měli s dalšími podrobnostmi a postupem týkajícími se souběžného užití imunosupresivních látek po očkování seznámit v souhrnu údajů o přípravku pro danou vakcínu.

U kojenců, kteří byli *in utero* vystaveni ustekinumabu, se nedoporučuje podávání živých vakcín (jako je BCG vakcína) po dobu šesti měsíců po narození nebo do doby, než jsou sérové hladiny ustekinumabu u kojence nedetekovatelné (viz body 4.5 a 4.6). Pokud existuje jasný klinický přínos pro daného kojence, je možné zvážit podání živé vakcíny v dřívějším termínu, pokud jsou sérové hladiny ustekinumabu u kojence nedetekovatelné.

Pacienti používající přípravek WEZENLA mohou souběžně dostat inaktivované nebo neživé vakcíny.

Dlouhodobá léčba ustekinumabem nepotlačuje humorální imunitní reakce na pneumokokové polysacharidové nebo tetanové vakcíny (viz bod 5.1).

Souběžná imunosupresivní léčba

Ve studiích psoriázy nebyla hodnocena bezpečnost a účinnost ustekinumabu v kombinaci s jinými imunosupresivy včetně biologické léčby nebo fototerapie. Ve studiích psoriatické artritidy neprokázalo souběžné užívání MTX vliv na bezpečnost nebo účinnost ustekinumabu. Ve studiích Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy se vliv současného podávání imunosupresiv nebo kortikosteroidů na bezpečnost nebo účinnost ustekinumabu neprokázal. Při zvažování souběžného podávání dalších imunosupresiv a přípravku WEZENLA nebo při přechodu z jiných imunosupresivních biologických látek je nezbytná zvýšená opatrnost (viz bod 4.5).

Imunoterapie

Ustekinumab nebyl hodnocen u pacientů, kteří podstoupili alergenovou imunoterapii. Není známo, zda může přípravek WEZENLA ovlivnit alergenovou imunoterapii.

Závažné onemocnění kůže

U pacientů s psoriázou léčených ustekinumabem byla hlášena exfoliativní dermatitida (viz bod 4.8). U pacientů s plakovou psoriázou se může v rámci přirozeného průběhu jejich onemocnění vyvinout erythrodermická psoriáza s příznaky, které mohou být klinicky nerozeznatelné od exfoliativní dermatitidy. V rámci sledování pacienta s psoriázou si mají lékaři pozorně všimnout příznaků erythrodermické psoriázy nebo exfoliativní dermatitidy. Objeví-li se tyto příznaky, má být zahájena odpovídající léčba. Přípravek WEZENLA má být vysazen, pokud je podezření na tento účinek léku.

Onemocnění související s lupusem

U pacientů léčených ustekinumabem byly hlášeny případy stavů souvisejících s lupusem včetně kožního onemocnění lupus erythematodes a lupus-like syndromu. Při výskytu lézí, zvláště na místech vystavených slunci, nebo pokud jsou doprovázeny artralgií, má pacient urychleně vyhledat lékaře. Pokud se diagnóza onemocnění souvisejícího s lupusem potvrdí, je třeba ustekinumab vysadit a zahájit příslušnou léčbu.

Zvláštní populace

Starší pacienti (≥ 65 let)

Ve srovnání s mladšími pacienty nebyly v klinických studiích ve schválených indikacích v účinnosti a bezpečnosti u pacientů ve věku 65 let a starších, kteří dostávali ustekinumab, pozorovány velké rozdíly, nicméně počet pacientů ve věku 65 let a starších nebyl dostačující k určení, zda reagují odlišně ve srovnání s mladšími pacienty. Vzhledem k tomu, že u starší populace všeobecně existuje vyšší riziko infekce, je při léčbě starších osob nutná zvýšená opatrnost.

Obsah sodíku

Přípravek WEZENLA obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě "bez sodíku". Nicméně přípravek WEZENLA je ředěný chloridem sodným o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %) na roztok pro infuzi. Toto je nutno vzít v úvahu u pacientů, kteří jsou na kontrolované dietě s nízkým obsahem sodíku (viz bod 6.6).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Živé vakcíny nemají být podávány souběžně s přípravkem WEZENLA.

U kojenců, kteří byli *in utero* vystaveni ustekinumabu, se nedoporučuje podávání živých vakcín (jako je BCG vakcína) po dobu šesti měsíců po narození nebo do doby, než jsou sérové hladiny ustekinumabu u kojence nedetekovatelné (viz body 4.4 a 4.6). Pokud existuje jasný klinický přínos pro daného kojence, je možné zvážit podání živé vakcíny v dřívějším termínu, pokud jsou sérové hladiny ustekinumabu u kojence nedetekovatelné.

Nebyly provedeny žádné studie interakcí u lidí. V populační farmakokinetické analýze hodnocení fáze 3 byl u pacientů s psoriázou studován účinek nejčastěji užívaných léčivých přípravků (zahrnující paracetamol, ibuprofen, acetylsalicylovou kyselinu, metformin, atorvastatin, levothyroxin) na farmakokinetiku ustekinumabu. U těchto souběžně podávaných léčivých přípravků nebyly náznaky interakcí. Základem pro tuto analýzu bylo, že nejméně 100 pacientů (> 5 % studované populace) bylo léčeno souběžně podávanými léčivými přípravky po dobu nejméně 90 % studovaného období. U pacientů s psoriatickou artritidou, Crohnovou chorobou nebo ulcerózní kolitidou nebo předchozí expozicí anti-TNF- α látkám u pacientů s psoriatickou artritidou nebo Crohnovou chorobou nebo po předchozí expozici biologickým léčivým přípravkům (např. léčiva proti TNF α a/nebo vedolizumab) u pacientů s ulcerózní kolitidou nebyla farmakokinetika ustekinumabu současným podáváním MTX, nesteroidních antirevmatik, 6-merkaptopurinu, azathioprinu a perorálních kortikosteroidů ovlivněna.

Výsledky studie *in vitro* nenaznačují potřebu úpravy dávkování u pacientů, kteří užívají souběžně substráty cytochromu P450 (viz bod 5.2).

Ve studiích psoriázy nebyla hodnocena bezpečnost a účinnost ustekinumabu v kombinaci s jinými imunosupresivy včetně biologických nebo fototerapie. Ve studiích psoriatické artritidy neprokázalo souběžné užívání MTX vliv na bezpečnost nebo účinnost ustekinumabu. Ve studiích Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy se vliv současného podávání imunosupresiv nebo kortikosteroidů na bezpečnost nebo účinnost ustekinumabu neprokázal (viz bod 4.4).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Ženy ve fertilním věku mají během léčby a po dobu alespoň 15 týdnů po ukončení léčby používat efektivní metodu antikoncepce.

Těhotenství

Adekvátní údaje o podávání ustekinumabu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech neukázaly žádné přímé nebo nepřímé škodlivé účinky na březost, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj (viz bod 5.3). Z důvodů bezpečnosti se doporučuje vyhnout se podávání přípravku WEZENLA v těhotenství.

Ustekinumab prostupuje placentou a byl detekován v séru kojenců narozených pacientkám léčeným ustekinumabem v průběhu těhotenství. Klinické dopady tohoto jevu nejsou známy, nicméně riziko infekce u kojenců vystavených *in utero* ustekinumabu může být po narození zvýšeno. U kojenců, kteří byli *in utero* vystaveni ustekinumabu, se nedoporučuje podávání živých vakcín (jako je BCG vakcína) po dobu 6 měsíců po narození nebo do doby, než jsou sérové hladiny ustekinumabu u kojence nedetekovatelné (viz body 4.4 a 4.5). Pokud existuje jasný klinický přínos pro daného kojence, je možné zvážit podání živé vakcíny v dřívějším termínu, pokud jsou sérové hladiny ustekinumabu u kojence nedetekovatelné.

Kojení

Omezené údaje z publikované literatury naznačují, že ustekinumab se ve velmi malém množství vylučuje do lidského mateřského mléka. Není známo, zda je ustekinumab po požití absorbován do organismu. Vzhledem k potenciálu nežádoucích účinků u kojenců způsobených ustekinumabem musí být rozhodnutí, zda během léčby přípravkem WEZENLA a po dobu až 15 týdnů po ukončení léčby přerušit kojení, nebo vysadit léčbu přípravkem WEZENLA, učiněno na základě posouzení přínosu kojení pro dítě a přínosu léčby pro matku.

Fertilita

Účinky ustekinumabu na fertilitu u lidí nebyly hodnoceny (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

WEZENLA nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastějšími nežádoucími účinky (> 5 %) v kontrolovaných obdobích psoriázy, psoriatické artritidy, Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy u dospělých v klinických studiích s ustekinumabem byly nazofaryngitida a bolest hlavy. Většina z nich byla považována za mírné a nevyžadovala nutnost přerušit léčbu v klinické studii. Nejzávažnějším nežádoucím účinkem, který byl zaznamenán u ustekinumabu, byly závažné hypersenzitivní reakce včetně anafylaxe (viz bod 4.4). Celkový bezpečnostní profil byl u pacientů s psoriázou, psoriatickou artritidou, Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou podobný.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Údaje o bezpečnosti popsané níže odrážejí expozici ustekinumabu u dospělých ve 14 studiích fáze 2 a fáze 3 u 6 709 pacientů (4 135 s psoriázou a/nebo psoriatickou artritidou, 1 749 s Crohnovou chorobou a 825 pacientů s ulcerózní kolitidou). To zahrnuje expozici ustekinumabu v kontrolovaných a

nekontrolovaných obdobích klinických studií po dobu nejméně 6 měsíců nebo 1 roku (4 577 a 3 253 pacientů, v uvedeném pořadí s psoriázou, psoriatickou artritidou, Crohnovou chorobou nebo ulcerózní kolitidou) a expozicí nejméně 4 nebo 5 let (1 482 a 838 pacientů s psoriázou, v uvedeném pořadí).

V tabulce 2 je uveden přehled nežádoucích účinků z klinických studií u psoriázy, psoriatické artritidy, Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy u dospělých, stejně jako nežádoucí účinky hlášené po uvedení přípravku na trh. Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle tříd orgánových systémů a četností s použitím následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 2. Přehled nežádoucích účinků

Třída orgánového systému	Četnost: nežádoucí účinek
Infekce a infestace	Časté: infekce horních cest dýchacích, nazofaryngitida, sinusitida Méně časté: celulitida, zubní infekce, herpes zoster, infekce dolních cest dýchacích, virová infekce horních cest dýchacích, vulvovaginální mykotické infekce
Poruchy imunitního systému	Méně časté: hypersenzitivní reakce (včetně vyrážky, kopřivky) Vzácné: závažné hypersenzitivní reakce (včetně anafylaxe, angioedému)
Psychiatrické poruchy	Méně časté: deprese
Poruchy nervového systému	Časté: závrať, bolest hlavy Méně časté: obrna lícního nervu
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Časté: orofaryngeální bolest Méně časté: zduření nosní sliznice Vzácné: alergická alveolitida, eozinofilní pneumonie Velmi vzácné: organizující pneumonie*
Gastrointestinální poruchy	Časté: průjem, nauzea, zvracení
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Časté: svědění Méně časté: pustulární psoriáza, olupování kůže, akné Vzácné: exfoliativní dermatitida, hypersenzitivní vaskulitida Velmi vzácné: bulózní pemfigoid, kožní lupus erythematoses
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Časté: bolest zad, bolest svalů, bolest kloubů Velmi vzácné: lupus-like syndrom
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté: únava, zarudnutí v místě injekce, bolest v místě injekce Méně časté: reakce v místě injekce (zahrnující krvácení, hematom, indurace, otok a svědění), astenie

* Viz bod 4.4, Systémové a respirační hypersenzitivní reakce

Popis vybraných nežádoucích účinků

Infekce

V placebem kontrolovaných studiích u pacientů s psoriázou, psoriatickou artritidou, Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou byl výskyt infekce nebo závažné infekce mezi pacienty léčenými ustekinumabem a těmi, co dostávali placebo, podobný. V placebem kontrolovaném období těchto klinických studií byla ve sledovaném období četnost infekce 1,36/pacientorok u pacientů léčených ustekinumabem a 1,34/pacientorok u pacientů, kteří dostávali placebo. Závažné infekce se ve sledovaném období vyskytly s četností 0,03/pacientorok u pacientů, kteří dostávali ustekinumab (30 závažných infekcí na 930 pacientoroků ve sledovaném období), a 0,03/pacientorok u pacientů, kteří dostávali placebo (15 závažných infekcí na 434 pacientoroků ve sledovaném období) (viz bod 4.4).

V kontrolovaných a nekontrolovaných obdobích klinických studií s psoriázou, psoriatickou artritidou, Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou na 11 581 pacientoroků expozice u 6 709 pacientů byl medián sledovaného období 1,0 roku; 1,1 roku ve studiích psoriatických onemocnění, 0,6 roku u Crohnovy choroby a 1,0 roku ve studiích ulcerózní kolitidy. Četnost infekcí u pacientů léčených ustekinumabem byla 0,91/pacientorok, incidence závažných infekcí byla v této skupině pacientů 0,02/pacientorok ve sledovaném období (199 závažných infekcí na 11 581 pacientoroků ve sledovaném období) a hlášené závažné infekce zahrnovaly pneumonii, anální absces, celulitidu, divertikulitidu, gastroenteritidu a virové infekce.

V klinických studiích nedošlo u pacientů s latentní tuberkulózou, kteří byli souběžně léčeni izoniazidem, k rozvoji tuberkulózy.

Malignity

V placebem kontrolovaném období v klinických studiích s psoriázou, psoriatickou artritidou, Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou byla ve sledovaném období incidence malignit, vyjma nemelanomových kožních nádorů, 0,11 na 100 pacientoroků ve skupině léčené ustekinumabem (1 pacient za 929 pacientoroků ve sledovaném období). U pacientů, kterým bylo podáváno placebo, to bylo 0,23 (1 pacient za 434 pacientoroků ve sledovaném období). Incidence nemelanomových kožních nádorů byla 0,43 na 100 pacientoroků ve sledovaném období ve skupině léčené ustekinumabem (4 pacienti za 929 pacientoroků ve sledovaném období) oproti 0,46 ve skupině placebem léčených pacientů (2 pacienti za 433 pacientoroků ve sledovaném období).

V kontrolovaných a nekontrolovaných obdobích klinických studií s psoriázou, psoriatickou artritidou, Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou na 11 561 pacientoroků expozice u 6 709 pacientů byl medián sledovaného období 1,0 roku; 1,1 roku ve studiích s psoriatickým onemocněním, 0,6 roku u Crohnovy choroby a 1,0 roku u studií s ulcerózní kolitidou. Malignity, vyjma nemelanomových kožních nádorů, byly hlášeny u 62 pacientů ze sledovaného období 11 561 pacientoroků (incidence 0,54 na 100 pacientoroků ve sledovaném období ve skupině pacientů léčené ustekinumabem). Incidence malignit hlášená u pacientů léčených ustekinumabem byla srovnatelná s incidencí očekávanou u běžné populace (standardizovaná incidence = 0,93 [95% interval spolehlivosti: 0,71; 1,20], přizpůsobeno věku, pohlaví a rase). Nejčastěji pozorované malignity, vyjma nemelanomových kožních nádorů, byly karcinom prostaty, kolorektální karcinom, melanom a karcinom prsu. Výskyt nemelanomových kožních malignit byl 0,49 na 100 pacientoroků ve sledovaném období u pacientů léčených ustekinumabem (56 pacientů na 11 545 pacientoroků sledovaného období). Poměr pacientů s bazaliomem v porovnání se skvamocelulárním karcinomem kůže (3:1) je srovnatelný s poměrem očekávaným u běžné populace (viz bod 4.4).

Hypersenzitivní reakce a reakce související s infuzí

V intravenózních indukčních studiích s Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou nebyly po jedné intravenózní dávce hlášeny žádné anafylaktické příhody ani jiné závažné reakce související s infuzí. V těchto studiích hlásilo nežádoucí příhody, které se vyskytly během infuze nebo do jedné hodiny po infuzi, 2,2 % ze 785 pacientů léčených placebem a 1,9 % ze 790 pacientů léčených doporučenou dávkou ustekinumabu. V peregistračním období byly hlášeny závažné reakce související s infuzí, včetně anafylaktických reakcí na infuzi (viz bod 4.4).

Pediatrická populace

Pediatrickí pacienti ve věku od 6 let s plakovou psoriázou

Bezpečnost ustekinumabu byla hodnocena ve dvou studiích fáze 3 u pediatrických pacientů se středně těžkou až těžkou plakovou psoriázou. První studie byla provedena u 110 pacientů ve věku od 12 do 17 let léčených po dobu až 60 týdnů a druhá studie byla provedena u 44 pacientů ve věku 6 až 11 let léčených po dobu až 56 týdnů. Obecně platí, že nežádoucí účinky hlášené v těchto dvou studiích s údaji o bezpečnosti získávanými po dobu až 1 roku byly podobné těm, které byly pozorovány u dospělých s plakovou psoriázou.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Jednotlivé dávky až do 6 mg/kg podávané intravenózně v klinických studiích nebyly omezeny toxicitou. V případě předávkování se doporučuje u pacienta sledovat jakékoli známky nebo příznaky nežádoucích účinků a okamžitě zahájit odpovídající symptomatickou léčbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Imunosupresiva, inhibitory interleukinu, ATC kód: L04AC05.

WEZENLA je tzv. podobným biologickým léčivým přípravkem („biosimilar“). Podrobné informace jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Mechanismus účinku

Ustekinumab je zcela lidská IgG1 κ monoklonální protilátka, která se váže se sdílenou specificitou na protein p40, podjednotku lidských cytokinů interleukinu (IL)-12 a IL-23. Ustekinumab inhibuje aktivitu lidských IL-12 a IL-23 tím, že p40 brání těmto cytokinům v navázání na jejich receptorový protein IL-12R β 1, exprimovaný na povrchu imunitních buněk. Ustekinumab se nemůže vázat na IL-12 a IL-23, které jsou již navázány na IL-12R β 1 povrchové receptory buněk. Je proto nepravděpodobné, že by ustekinumab přispíval ke komplementem nebo protilátkami zprostředkované cytotoxicitě buněk s receptory IL-12 a/nebo IL-23. IL-12 a IL-23 jsou heterodimerické cytokiny, které jsou secernovány aktivovanými buňkami prezentujícími antigen, jako jsou makrofágy a dendritické buňky, a oba cytokiny se podílejí na funkci imunitního systému; IL-12 stimuluje Natural Killer (NK) buňky a diferenciaci CD4⁺ T buněk vůči fenotypu T helperu 1 (Th1), IL-23 indukuje dráhu T helperu 17 (Th17). Nicméně abnormální regulace IL-12 a IL-23 jsou spojeny s onemocněními zprostředkovanými změnou imunity, jako je psoriáza, psoriatická artritida a Crohnova choroba.

Vazbou sdílené p40 podjednotky IL-12 a IL-23 může ustekinumab uplatnit své klinické účinky u psoriázy, psoriatické artritidy a Crohnovy choroby přes přerušení drah cytokinů Th1 a Th17, které jsou hlavní pro patologii těchto onemocnění.

U pacientů s Crohnovou chorobou vedla léčba ustekinumabem během indukční fáze ke snížení zánětlivých markerů včetně C-reaktivního proteinu (CRP) a fekálního kalprotektinu, a tato snížení se během udržovací fáze zachovala. CRP byl hodnocen v průběhu prodloužení studie a obecně se snížení pozorovaná během udržovací fáze udržela do 252. týdne.

Imunizace

Během dlouhodobé prodloužené studie psoriázy 2 (PHOENIX 2) dospělí pacienti, kteří byli léčeni minimálně 3,5 roku ustekinumabem, měli podobné reakce protilátek na pneumokokové polysacharidy a tetanové vakcíny jako kontrolní skupina pacientů s nesystémovou léčbou psoriázy. Procenta dospělých pacientů, u kterých se rozvinuly ochranné hladiny pneumokokových a tetanových protilátek, a protilátkové titry byly podobné u pacientů léčených ustekinumabem i u kontrolních pacientů.

Klinická účinnost a bezpečnost

Crohnova choroba

Bezpečnost a účinnost ustekinumabu byla hodnocena ve třech randomizovaných, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných mlticentrických studiích u dospělých pacientů se středně až silně aktivní Crohnovou chorobou (skóre Crohn's Disease Activity Index [CDAI] ≥ 220 a ≤ 450). Klinický vývojový program sestával ze dvou 8 týdenních intravenózních indukčních studií (UNITI-1 a UNITI-2), následovaných 44 týdenní subkutánní, randomizovanou udržovací studií s vysazením léku (IM-UNITI), představující 52 týdnů léčby.

Indukční studie zahrnuly 1 409 (UNITI-1, n = 769; UNITI-2, n = 640) pacientů. Primárním cílovým parametrem u obou indukčních studií byl podíl subjektů v klinické odpovědi (definována jako snížení skóre CDAI o ≥ 100 bodů) v 6. týdnu. Údaje o účinnosti byly v obou studiích shromažďovány a analyzovány po dobu 8 týdnů. Byly povoleny současné dávky perorálních kortikosteroidů, imunomodulátorů, aminosalicylátů a antibiotik, přičemž 75 % pacientů nadále dostávalo nejméně jeden z těchto léků. V obou studiích byli pacienti randomizováni do skupin léčených v nultém týdnu jedním intravenózním podáním buď doporučené odstupňované dávky přibližně 6 mg/kg (viz tabulka 1, bod 4.2), fixní dávky 130 mg ustekinumabu nebo placeba.

U pacientů ve studii UNITI-1 selhala předchozí léčba anti-TNF α nebo ji netolerovali. U přibližně 48 % pacientů selhala 1 předchozí anti-TNF- α léčba a u 52 % selhaly 2 nebo 3 předchozí anti-TNF- α terapie. V této studii vykázalo 29,1 % pacientů nedostatečnou počáteční odpověď (primární nonrespondéři), 69,4 % odpovědělo, ale odpověď vymizela (sekundární nonrespondéři) a 36,4 % pacientů anti-TNF- α terapii netolerovalo.

U pacientů ve studii UNITI-2 selhala nejméně jedna konvenční léčba, včetně kortikosteroidů nebo imunomodulátorů, přičemž nebyli dosud léčeni anti-TNF- α (68,6 %) nebo dříve anti-TNF- α terapii dostali, ale ta u nich neselhala (31,4 %).

V obou studiích UNITI-1 a UNITI-2 byl v porovnání s placebem ve skupině léčené ustekinumabem významně větší podíl pacientů v klinické odpovědi a remisi (viz tabulka 3). Klinická odpověď a remise byly u pacientů léčených ustekinumabem významné již ve 3. týdnu a do 8. týdne se dále zlepšovaly. V těchto indukčních studiích byla v porovnání se skupinou léčenou dávkou 130 mg účinnost odstupňovaných dávek vyšší a lépe udržitelná, a proto je odstupňované dávkování doporučeno intravenózní indukční dávkou.

Tabulka 3. Indukce klinické odpovědi a remise ve studiích UNITI-1 a UNITI-2

	UNITI-1*		UNITI-2**	
	Placebo n = 247	Doporučená dávka ustekinumabu n = 249	Placebo n = 209	Doporučená dávka ustekinumabu n = 209
Klinická remise, 8. týden	18 (7,3 %)	52 (20,9 %) ^a	41 (19,6 %)	84 (40,2 %) ^a
Klinická odpověď (100 bodů), 6. týden	53 (21,5 %)	84 (33,7 %) ^b	60 (28,7 %)	116 (55,5 %) ^a
Klinická odpověď (100 bodů), 8. týden	50 (20,2 %)	94 (37,8 %) ^a	67 (32,1 %)	121 (57,9 %) ^a
70bodová odpověď, 3. týden	67 (27,1 %)	101 (40,6 %) ^b	66 (31,6 %)	106 (50,7 %) ^a
70bodová odpověď, 6. týden	75 (30,4 %)	109 (43,8 %) ^b	81 (38,8 %)	135 (64,6 %) ^a

Klinická remise je definována jako skóre CDAI < 150 ; klinická odpověď je definována jako pokles skóre CDAI o nejméně 100 bodů nebo setrvání v klinické remisi

70bodová odpověď je definována jako pokles skóre CDAI o nejméně 70 bodů

* Selhání na anti-TNF- α

** Selhání na konvenční terapii

^a p < 0,001

^b p < 0,01

Udržovací studie (IM-UNITI) hodnotila 388 pacientů, kteří ve studiích UNITI-1 a UNITI-2 v 8. týdnu po indukci ustekinumabem dosáhli 100bodové klinické odpovědi. Pacienti byli randomizováni do skupiny léčené subkutánním udržovacím režimem buď dávkou 90 mg ustekinumabu každých 8 týdnů, 90 mg ustekinumabu každých 12 týdnů nebo placebem po dobu 44 týdnů (ohledně doporučeného udržovacího dávkování viz bod 4.2 souhrnu údajů o přípravku WEZENLA injekční roztok (injekční lahvička) a injekční roztok v předplněné injekční stříkačce).

V porovnání se skupinou léčenou placebem si ve 44. týdnu klinickou remisi a odpověď udržel významně vyšší podíl pacientů ve skupině léčené ustekinumabem (viz tabulka 4).

Tabulka 4. Udržení klinické odpovědi a remise ve studii IM-UNITI (44. týden; 52 týdnů po zahájení indukční dávkou)

	Placebo* n = 131[†]	90 mg ustekinumabu každých 8 týdnů n = 128[†]	90 mg ustekinumabu každých 12 týdnů n = 129[†]
Klinická remise	36 %	53 % ^a	49 % ^b
Klinická odpověď	44 %	59 % ^b	58 % ^b
Klinická remise bez kortikosteroidů	30 %	47 % ^a	43 % ^c
Klinická remise u pacientů:			
v remisi na začátku udržovací léčby	46 % (36/79)	67 % (52/78) ^a	56 % (44/78)
kterí vstoupili ze studie CRD3002 [‡]	44 % (31/70)	63 % (45/72) ^c	57 % (41/72)
kterí dosud nebyli léčeni anti-TNF- α	49 % (25/51)	65 % (34/52) ^c	57 % (30/53)
kterí vstoupili ze studie CRD3001 [§]	26 % (16/61)	41 % (23/56)	39 % (22/57)

Klinická remise je definována jako skóre CDAI < 150; klinická odpověď je definována jako pokles skóre CDAI o nejméně 100 bodů nebo setrvání v klinické remisi

* Placebová skupina byla složena z pacientů, kteří odpověděli na léčbu ustekinumabem a na začátku udržovací léčby byli randomizováni do skupiny léčené placebem.

[†] Pacienti, kteří na začátku udržovací léčby setrvali ve 100bodové klinické odpovědi na ustekinumab

[‡] Pacienti, u kterých selhala konvenční léčba, nikoli však léčba anti-TNF- α

[§] Pacienti, kteří byli vůči anti-TNF- α refrakterní/intolerantní

^a p < 0,01

^b p < 0,05

^c nominálně významný (p < 0,05)

Ve studii IM-UNITI 29 ze 129 pacientů si při léčbě každých 12 týdnů odpověď na ustekinumab neudrželo a bylo jim povoleno upravit dávkování tak, aby dostávali ustekinumab každých 8 týdnů. Ztráta odpovědi byla definována jako CDAI skóre \geq 220 bodů a zvýšení o \geq 100 bodů od CDAI skóre na začátku studie. U těchto pacientů se 16 týdnů po úpravě dávkování klinické remise dosáhlo ve 41,4 % případů.

Pacienti, kteří v 8. týdnu indukčních studií UNITI-1 a UNITI-2 na indukci ustekinumabem klinicky neodpověděli (476 pacientů), byli zařazeni do nerandomizované části udržovací studie (IM-UNITI) a dostávali v tu dobu dávku 90 mg ustekinumabu subkutánně. O osm týdnů později dosáhlo 50,5 % pacientů klinické odpovědi a nadále dostávalo každých 8 týdnů udržovací dávku; z těchto pacientů, kteří pokračovali na udržovací dávce, si ve 44. týdnu většina odpověď udržela (68,1 %) a dosáhla remise (50,2 %), a to v podílech, které byly podobné podílům u pacientů, kteří na indukci ustekinumabem na začátku odpověděli.

Ze 131 pacientů, kteří na indukci ustekinumabem odpověděli a kteří na začátku udržovací studie byli randomizováni do skupiny léčené placebem, u 51 následně došlo ke ztrátě odpovědi a dostávalo každých 8 týdnů dávku 90 mg ustekinumabu subkutánně. Většina pacientů, u kterých došlo ke ztrátě odpovědi a kteří znovu začali používat ustekinumab, tak učinila do 24 týdnů po indukční infuzi. Z

těchto 51 pacientů 16 týdnů po obdržení první subkutánní dávky ustekinumabu 70,6 % dosáhlo klinické odpovědi a 39,2 % procent dosáhlo klinické remise.

Pacienti, kteří v IM-UNITI studii dokončili 44. týden, byli způsobilí pokračovat v léčbě v prodloužení studie. Mezi 567 pacienty, kteří vstoupili do prodloužení studie a byli v něm léčeni ustekinumabem, byly klinická remise a odpověď obecně udržovány do 252. týdne pro obě skupiny pacientů, tj. kteří selhali na TNF-terapiích a kteří selhali na konvenčních terapiích.

U pacientů s Crohnovou chorobou nebyla v tomto prodloužení studie s léčbou trvající až 5 let identifikována žádná nová bezpečnostní rizika.

Endoskopie

U 252 pacientů s vhodnou výchozí endoskopickou aktivitou nemoci byl v podstudii hodnocen endoskopický vzhled sliznice. Primárním cílovým parametrem byla změna výchozího skóre Simplified Endoscopic Disease Severity Score for Crohn's Disease (SES-CD), což je složené skóre sledující 5 ileo-kolonických segmentů na přítomnost/velikost vředů, podíl slizničního povrchu potaženého vředy, podíl slizničního povrchu postiženého jakoukoli jinou lézí a přítomnost/typ zúžení/striktur. V 8. týdnu, po jediné intravenózní indukční dávce, byla změna skóre SES-CD větší ve skupině léčené ustekinumabem (n = 155, průměr změny = -2,8), než ve skupině léčené placebem (n = 97, průměr změny = -0,7, p = 0,012).

Odpověď pacientů s píštělemi

V podskupině pacientů s odtékajícími píštělemi při vstupu do studie (8,8 %; n = 26), dosáhlo za 44 týdnů 12/15 (80 %) ustekinumabem léčených pacientů reakce píštěle (definováno jako ≥ 50 % snížení výchozích hodnot počtu odtékajících píštělí z indukční studie) v porovnání s 5/11 (45,5 %) pacienty exponovanými placebu.

Kvalita života související se zdravím

Kvalita života související se zdravím byla hodnocena pomocí dotazníků Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ) a SF-36. V 8. týdnu vykazali v porovnání s placebem pacienti léčení ustekinumabem statisticky významně vyšší a klinicky významné zlepšení celkového skóre IBDQ a dotazníku SF-36 Mental Component Summary Score v obou studiích UNITI-1 a UNITI-2, a dotazníku SF-36 Physical Component Summary Score ve studii UNITI-2. Tato zlepšení se ve studii IM-UNITI do 44. týdne v porovnání s placebem obecně udržela lépe u pacientů léčených ustekinumabem. Zlepšení kvality života související se zdravím bylo obecně udržováno po dobu prodloužení studie do 252. týdne.

Imunogenita

Protilátky proti ustekinumabu se mohou tvořit během léčby ustekinumabem a většina z nich je neutralizujících. Tvorba protilátek proti ustekinumabu souvisí se zvýšenou clearance ustekinumabu u pacientů s Crohnovou chorobou. Nebyla však pozorována žádná snížená účinnost. Není žádná viditelná korelace mezi přítomností protilátek proti ustekinumabu a vznikem reakcí v místě vpichu.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s ustekinumabem u jedné nebo více podskupin pediatrické populace s Crohnovou chorobou (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po doporučené intravenózní indukční dávce byl medián maximálních sérových koncentrací ustekinumabu, zjištěný za 1 hodinu po infuzi, 126,1 $\mu\text{g/ml}$ u pacientů s Crohnovou chorobou.

Distribuce

Medián hodnoty distribučního objemu během terminální fáze (V_z) po jednorázovém intravenózním podání pacientům s psoriázou byl mezi 57 až 83 ml/kg.

Biotransformace

Přesná metabolická cesta ustekinumabu není známa.

Eliminace

Medián systémové clearance (CL) po jednorázovém intravenózním podání byl u pacientů s psoriázou v rozmezí od 1,99 do 2,34 ml/den/kg. Medián poločasu ($t_{1/2}$) ustekinumabu byl u pacientů s Crohnovou chorobou, psoriázou a/nebo s psoriatickou artritidou přibližně 3 týdny, přičemž ve všech studiích psoriázy a psoriatické artritidy se pohyboval v rozmezí od 15 do 32 dnů.

Linearita dávek

U pacientů s psoriázou stoupala systémová expozice ustekinumabu (C_{max} a AUC) přibližně proporcionálně v závislosti na dávce po jednorázovém intravenózním podání dávek v rozmezí od 0,09 mg/kg do 4,5 mg/kg.

Zvláštní populace

U pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater nejsou dostupné žádné farmakokinetické údaje.

U starších nebo pediatrických pacientů nebyly s intravenózním ustekinumabem specifické studie provedeny.

U pacientů s Crohnovou chorobou byla proměnlivost clearance ustekinumabu ovlivněna tělesnou hmotností, hodnotami albuminu v séru, pohlavím a stavem protilátek na ustekinumab, přičemž tělesná hmotnost byla hlavní kovariáta ovlivňující distribuční objem. U Crohnovy choroby byla clearance navíc ovlivněna C-reaktivním proteinem, předchozí neadekvátní odpovědí na antagonistu tumor nekrotizujícího faktoru (TNF) v anamnéze a rasou (asijská *versus* neasijská). Vliv těchto kovariát byl v rámci $\pm 20\%$ typické nebo referenční hodnoty příslušného farmakokinetického parametru, proto není u těchto kovariát úprava dávkování nutná. Současné podávání imunomodulátorů nemělo na dispozici ustekinumabem významný vliv.

Regulace enzymů cytochromu P450

Ve studiích *in vitro* byly hodnoceny účinky IL-12 nebo IL-23 na regulaci cytochromů P450 na lidských hepatocytech, což ukázalo, že IL-12a/nebo IL-23 v koncentracích v séru 10 ng/ml nemění aktivitu lidských enzymů cytochromu P450 (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, nebo 3A4; viz bod 4.5).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje založené na studiích toxicity po opakovaném podání, vývojové a reprodukční toxicity, včetně farmakologického hodnocení bezpečnosti neodhalily žádné zvláštní riziko (tj. orgánovou toxicitu) pro člověka. Ve studiích vývojové a reprodukční toxicity provedených na opicích cynomolgus nebyly pozorovány ani nežádoucí účinky na fertilitu samců ani defekty při narození nebo vývojová toxicita. Při použití analogové protilátky proti IL-12/23 u myši nebyly pozorovány žádné známky nežádoucích účinků na fertilitu samic.

Ve studiích na zvířatech byly hladiny dávek přibližně až 45krát vyšší než nejvyšší ekvivalent dávek určených k podání pacientům s psoriázou a výsledné vrcholové koncentrace v séru opic byly 100krát vyšší, než vrcholové koncentrace, které byly pozorované u lidí.

Studie karcinogenity nebyly s ustekinumabem provedeny z důvodu nedostatku vhodných modelů pro protilátku, která zkříženě nereaguje s IL-12/23 p40 u hlodavců.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Dihydrát dinatrium-edetátu
Histidin
Monohydrát histidin-hydrochloridu
Methionin
Polysorbát 80
Sacharóza
Hydroxid sodný (pro úpravu pH)
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky. Přípravek WEZENLA se smí ředit pouze pomocí injekčního roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %). Přípravek WEZENLA se nesmí podávat současně stejnou intravenózní kanylou s dalšími léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

Po naředění v rozmezí 0,86 mg/ml až 2,60 mg/ml byla chemická a fyzikální stabilita po otevření prokázána na dobu 24 hodin při teplotě 15 °C až 25 °C. Nevracejte zpět do chladničky.

Z mikrobiologického hlediska, pokud způsob ředění nevyloučí riziko mikrobiologické kontaminace, má být přípravek použit okamžitě. Pokud není použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho naředění jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

26 ml roztoku ve 30ml injekční lahvičce ze skla třídy I uzavřené elastomerovou zátkou.

Přípravek WEZENLA je k dispozici v balení obsahujícím 1 injekční lahvičku.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

S injekční lahvičkou roztoku přípravku WEZENLA se nesmí třepat. Před podáním musí být roztok vizuálně zkontrolován na přítomnost částic nebo změnu zbarvení. Roztok je čirý až opalizující, bezbarvý až světle žlutý. Léčivý přípravek nesmí být použit, jestliže je roztok zakalený nebo má změněnou barvu nebo pokud jsou přítomny cizí částice.

Ředění

Přípravek WEZENLA koncentrát pro infuzní roztok musí ředit a připravovat zdravotnický pracovník za použití aseptické techniky.

1. Na základě tělesné hmotnosti pacienta vypočtete dávku a počet injekčních lahviček přípravku WEZENLA, který bude potřeba (viz bod 4.2, tabulka 1). Jedna 26 ml injekční lahvička přípravku WEZENLA obsahuje 130 mg ustekinumabu. Používejte pouze úplné injekční lahvičky přípravku WEZENLA.
2. Z 250ml infuzního vaku odeberte takový objem injekčního roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %), který odpovídá přidávanému objemu přípravku WEZENLA, a zlikvidujte jej. (Na každou potřebnou injekční lahvičku přípravku WEZENLA odstraňte 26 ml roztoku chloridu sodného, na 2 injekční lahvičky odstraňte 52 ml, na 3 injekční lahvičky odstraňte 78 ml, na 4 injekční lahvičky odstraňte 104 ml).
3. Z každé potřebné injekční lahvičky odeberte 26 ml přípravku WEZENLA a přidejte je do 250ml infuzního vaku. Konečný objem infuzního vaku má být 250 ml. Jemně promíchejte.
4. Naředěný roztok před podáním vizuálně zkontrolujte. Nepoužívejte jej, pokud pozorujete viditelně neprůsvitné částice, změnu barvy nebo cizí částice.
5. Naředěný roztok podávejte po dobu nejméně jedné hodiny.
6. Používejte pouze infuzní soupravu s in-line, sterilním, nepyrogenním filtrem málo vázajícím proteiny (velikost pórů 0,2 mikrometru).
7. Injekční lahvička je určena pouze k jednorázovému použití a veškerý nepoužitý léčivý přípravek musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Amgen Technology (Ireland) UC,
Pottery Road,
Dun Laoghaire,
Co Dublin,
Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/24/1823/004

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE /PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

WEZENLA 45 mg injekční roztok

WEZENLA 45 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

WEZENLA 90 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

WEZENLA 45 mg injekční roztok

Jedna injekční lahvička obsahuje 45 mg ustekinumabu v 0,5 ml.

WEZENLA 45 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 45 mg ustekinumabu v 0,5 ml.

WEZENLA 90 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 90 mg ustekinumabu v 1,0 ml.

Ustekinumab je zcela lidská IgG1 κ monoklonální protilátka proti interleukinu (IL)-12/23 vyrobená technologií rekombinantní DNA v linii ovariálních buněk křečička čínského.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

WEZENLA 45 mg injekční roztok

Injekční roztok

WEZENLA 45 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Injekční roztok

WEZENLA 90 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Injekční roztok

Roztok je čirý až opalizující, bezbarvý až světle žlutý.

Roztok má pH 6,0.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Plaková psoriáza

WEZENLA je indikována k léčbě středně těžké až těžké plakové psoriázy u dospělých, u kterých selhaly jiné systémové léčby, včetně podávání cyklosporinu, methotrexátu (MTX) nebo PUVA (psoralen a ultrafialové záření A), nebo kteří tyto léčby netolerují nebo jsou u nich kontraindikovány (viz bod 5.1).

Plaková psoriáza u pediatrické populace

WEZENLA je indikována k léčbě středně těžké až těžké plakové psoriázy u dětí a dospívajících pacientů ve věku od 6 let, kteří jsou pod nedostatečnou kontrolou nebo netolerují jiné systémové léčby nebo fototerapii (viz bod 5.1).

Psoriatická artritida (PsA)

WEZENLA, samostatně nebo v kombinaci s MTX, je indikována k léčbě aktivní psoriatické artritidy u dospělých pacientů, pokud odpověď na předchozí nebiologické onemocnění modifikující antirevmatické přípravky (DMARD) nebyla dostatečná (viz bod 5.1).

Crohnova choroba

Přípravek WEZENLA je indikován k léčbě dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní Crohnovou chorobou, u kterých buď odpověď na konvenční terapii nebo na antagonistu tumor nekrotizujícího faktoru alfa (TNF- α) nebyla dostatečná nebo odezněla nebo tyto pacienti netolerovali konvenční léčbu nebo léčbu tumor nekrotizujícím faktorem (TNF- α), případně jsou u nich tyto terapie kontraindikovány.

4.2 Dávkování a způsob podání

WEZENLA je určena k použití lékařem, který má zkušenosti s diagnostikou a léčbou stavů, pro které je přípravek WEZENLA indikován, a který bude léčbu řídit a dohlížet na ni.

Dávkování

Plaková psoriáza

Doporučené dávkování přípravku WEZENLA je 45 mg aplikovaných subkutánně jako počáteční dávka, následovaných dávkou 45 mg za 4 týdny a dále pak každých 12 týdnů.

U pacientů, u kterých se neprokáže odpověď na léčbu do 28. týdne, je nutno zvážit ukončení léčby.

Pacienti s tělesnou hmotností > 100 kg

U pacientů s tělesnou hmotností > 100 kg je počáteční dávka 90 mg subkutánně, následovaná dávkou 90 mg o 4 týdny později a dále pak v intervalu 12 týdnů. U těchto pacientů byla účinná také dávka 45 mg, ale dávka 90 mg vedla k vyšší účinnosti (viz bod 5.1, tabulka 4).

Psoriatická artritida (PsA)

Doporučené dávkování přípravku WEZENLA je 45 mg aplikovaných subkutánně jako počáteční dávka, následovaných dávkou 45 mg za 4 týdny a dále pak každých 12 týdnů. Alternativně může být u pacientů s tělesnou hmotností > 100 kg použita dávka 90 mg.

U pacientů, u kterých se do 28 týdnů léčby neprokáže žádná odpověď, je třeba zvážit vysazení léčby.

Starší pacienti (≥ 65 let)

Pro starší pacienty není nutná úprava dávkování (viz bod 4.4).

Porucha funkce ledvin a jater

U této populace pacientů nebyl ustekinumab studován, a proto nemůže být dáno žádné dávkovací doporučení.

Pediatriká populace

Bezpečnost a účinnost ustekinumabu u dětí s psoriázou do 6 let věku nebo u dětí s psoriatickou artritidou mladších 18 let nebyla stanovena.

Plaková psoriáza u pediatriké populace (od 6 let)

Doporučená dávka přípravku WEZENLA je založena na tělesné hmotnosti, jak je uvedeno níže (viz tabulka 1 a 2). WEZENLA se má podávat subkutánně v týdnu 0 a 4, a dále pak každý 12. týden.

Tabulka 1. Doporučená dávka přípravku WEZENLA u pediatriké populace s psoriázou

Tělesná hmotnost v době dávkování	Doporučená dávka
< 60 kg	0,75 mg/kg
≥ 60-≤ 100 kg	45 mg
> 100 kg	90 mg

K výpočtu objemu injekce (ml) u pacientů s tělesnou hmotností menší než 60 kg použijte následující vzorec: tělesná hmotnost (kg) x 0,0083 (ml/kg), nebo nahlédněte do tabulky 2. Vypočtený objem se musí zaokrouhlit na nejbližší 0,01 ml a podat pomocí 1ml injekční stříkačky se stupnicí. Pro pediatriké pacienty, kteří potřebují dostat menší než plnou 45mg dávku, je k dispozici 45mg injekční lahvička.

Tabulka 2. Objemy injekce přípravku WEZENLA u pediatriké populace < 60 kg s psoriázou

Tělesná hmotnost v době dávkování (kg)	Dávka (mg)	Objem injekce (ml)
15	11,3	0,12
16	12,0	0,13
17	12,8	0,14
18	13,5	0,15
19	14,3	0,16
20	15,0	0,17
21	15,8	0,17
22	16,5	0,18
23	17,3	0,19
24	18,0	0,20
25	18,8	0,21
26	19,5	0,22
27	20,3	0,22
28	21,0	0,23
29	21,8	0,24
30	22,5	0,25
31	23,3	0,26

Tělesná hmotnost v době dávkování (kg)	Dávka (mg)	Objem injekce (ml)
32	24,0	0,27
33	24,8	0,27
34	25,5	0,28
35	26,3	0,29
36	27,0	0,30
37	27,8	0,31
38	28,5	0,32
39	29,3	0,32
40	30,0	0,33
41	30,8	0,34
42	31,5	0,35
43	32,3	0,36
44	33,0	0,37
45	33,8	0,37
46	34,5	0,38
47	35,3	0,39
48	36,0	0,40
49	36,8	0,41
50	37,5	0,42
51	38,3	0,42
52	39,0	0,43
53	39,8	0,44
54	40,5	0,45
55	41,3	0,46
56	42,0	0,46
57	42,8	0,47
58	43,5	0,48
59	44,3	0,49

U pacientů, u kterých se do 28 týdnů léčby nedostavila žádná odpověď, je třeba zvážit ukončení léčby.

Crohnova choroba

V léčebném režimu se první dávka podává intravenózně. Ohledně dávkování intravenózního režimu viz bod 4.2 souhrnu údajů o přípravku WEZENLA 130 mg koncentrát pro infuzní roztok.

K prvnímu subkutánnímu podání 90 mg přípravku WEZENLA musí dojít v 8. týdnu po intravenózní dávce. Poté se doporučuje podávání každých 12 týdnů.

Pacienti, kteří v 8 týdnech nevykazují dostatečnou terapeutickou odpověď po první subkutánní dávce, mohou dostat druhou subkutánní dávku již po 8 týdnech (viz bod 5.1).

Pacienti, u kterých dojde ke snížení odpovědi na léčbu při dávkování jednou za 12 týdnů, mohou mít prospěch ze zvýšené frekvence podávání každých 8 týdnů (viz body 5.1 a 5.2).

Pacienti mohou následně obdržet dávku každých 8 týdnů nebo každých 12 týdnů v závislosti na klinickém zhodnocení (viz bod 5.1).

U pacientů, u kterých není pozorován žádný terapeutický přínos za 16 týdnů po intravenózní indukční dávce nebo za 16 týdnů po přechodu na udržovací dávku každých 8 týdnů, je třeba zvážit ukončení léčby.

Během léčby ustekinumabem lze nadále podávat imunomodulátory a/nebo kortikosteroidy. U pacientů, kteří na léčbu ustekinumabem odpověděli, lze kortikosteroidy v souladu se standardní péčí snížit nebo vysadit.

Pokud se při Crohnově chorobě léčba přeruší, je obnovení subkutánní léčby při podávání každých 8 týdnů bezpečné a účinné.

Starší osoby (≥ 65 let)

U starších pacientů není úprava dávkování nutná (viz bod 4.4).

Porucha funkce ledvin a jater

U této populace pacientů nebyl ustekinumab studován. Nelze dát žádná dávkovací doporučení.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost ustekinumabu při léčbě Crohnovy choroby u dětí mladších 18 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Přípravek WEZENLA 45 mg injekční lahvička nebo 45 mg a 90 mg předplněné injekční stříkačky jsou určeny pouze k subkutánnímu podání. Je-li to možné, neměly by jako místa vpichu injekce být používány oblasti kůže postižené psoriázou.

Po náležitém zaškolení v technice subkutánní aplikace, a pokud to lékař uzná za vhodné, si mohou přípravek WEZENLA aplikovat sami pacienti nebo jejich pečovatelé. U těchto pacientů má lékař zajistit náležitou kontrolu. Pacienti nebo jejich pečovatelé mají být poučeni, aby si aplikovali předepsané množství přípravku WEZENLA podle návodu uvedeného v příbalové informaci. Podrobné návody pro podání přípravku jsou uvedeny v příbalové informaci.

Návod pro přípravu a zvláštní opatření pro zacházení je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Klinicky významná aktivní infekce (např. aktivní tuberkulóza, viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Infekce

Ustekinumab může mít potenciál zvyšovat riziko infekcí a reaktivovat latentní infekce. V klinických studiích a v peregistrační observační studii u pacientů s psoriázou byly u pacientů léčených ustekinumabem pozorovány závažné bakteriální, mykotické a virové infekce (viz bod 4.8).

U pacientů léčených ustekinumabem byly hlášeny oportunní infekce včetně reaktive tuberkulózy, dalších oportunních bakteriálních infekcí (včetně atypické mykobakteriální infekce, listeriové meningitidy, pneumonie vyvolané legionellou a nokardiózy), oportunních mykotických infekcí,

oportunních virových infekcí (včetně encefalitidy vyvolané virem herpes simplex 2) a parazitických infekcí (včetně oční toxoplazmózy).

Pokud se uvažuje o podávání přípravku WEZENLA pacientům s chronickou infekcí nebo pacientům, kteří mají v anamnéze rekurentní infekce, je nezbytná zvýšená opatrnost (viz bod 4.3).

Před zahájením léčby přípravkem WEZENLA musejí být pacienti vyšetřeni na tuberkulózu. WEZENLA nesmí být podána pacientům s aktivní tuberkulózou (viz bod 4.3). Léčba latentní tuberkulózy musí být zahájena před aplikací přípravku WEZENLA. U pacientů s latentní nebo aktivní tuberkulózou v anamnéze, u kterých nemůže být potvrzena odpovídající léčebná kúra, je před zahájením léčby přípravkem WEZENLA nutné také uvažovat o antituberkulózní léčbě. Pacienti používající přípravek WEZENLA musejí být během léčby a po jejím skončení pečlivě sledováni, zda se u nich neobjeví známky a příznaky aktivní tuberkulózy.

Pacienti musejí být poučeni, aby vyhledali lékařskou pomoc, pokud se u nich vyskytnou známky a příznaky připomínající infekci. Pacient, u kterého se vyvine závažná infekce, musí být pečlivě sledován a přípravek WEZENLA nesmí být podáván, dokud není infekce vyléčena.

Malignity

Imunosupresiva jako ustekinumab mají potenciál zvyšovat riziko malignit. U některých pacientů, kteří dostávali ustekinumab v klinických studiích a v peregistrační observační studii u pacientů s psoriázou, se vyvinuly kožní a nekožní malignity (viz bod 4.8). Riziko malignity může být vyšší u pacientů s psoriázou, kteří byli v průběhu onemocnění léčeni jinými biologickými přípravky.

Nebyla provedena žádná hodnocení, do kterých by byli zařazeni pacienti, kteří měli v anamnéze maligní onemocnění nebo kteří by pokračovali v léčbě, zatímco se u nich během podávání ustekinumabu malignita objevila. Proto, pokud se uvažuje o použití ustekinumabu, musí být těmto pacientům věnována zvýšená opatrnost.

Všichni pacienti, zvláště ti, kteří jsou ve věku nad 60 let, pacienti s prodlouženou imunosupresivní terapií v anamnéze nebo ti, kteří v minulosti podstoupili léčbu PUVA, mají být monitorováni pro výskyt nemelanomového kožního nádoru (viz bod 4.8).

Systémové a respirační hypersenzitivní reakce

Systémové reakce

Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny závažné hypersenzitivní reakce, v některých případech několik dní po léčbě. Vyskytly se anafylaktické reakce a angioedém. Jestliže se objeví anafylaktická nebo jiná závažná hypersenzitivní reakce, musí být zahájena odpovídající léčba a aplikace přípravku WEZENLA okamžitě přerušena (viz bod 4.8).

Respirační reakce

Během peregistračního používání ustekinumabu byly hlášeny případy alergické alveolity, eozinofilní pneumonie a neinfekční organizující pneumonie. Klinické projevy následující po první až třetí dávce zahrnovaly kašel, dyspnoe a intersticiální infiltráty. Závažné následky zahrnovaly respirační selhání a prodlouženou hospitalizaci. Zlepšení bylo hlášeno po přerušení používání ustekinumabu a v některých případech také po podání kortikosteroidů. Jestliže infekce byla vyloučena a diagnóza byla potvrzena, léčbu ustekinumabem se má ukončit a má se zahájit adekvátní léčba (viz bod 4.8).

Kardiovaskulární příhody

U pacientů s psoriázou vystavených v peregistrační observační studii ustekinumabu byly pozorovány kardiovaskulární příhody včetně infarktu myokardu a cerebrovaskulární příhody. Během léčby

přípravkem WEZENLA je nutno pravidelně vyhodnocovat rizikové faktory kardiovaskulárního onemocnění.

Očkování

Doporučuje se, aby živé virové nebo živé bakteriální vakcíny (jako je Bacillus Calmette a Guérin (BCG)) nebyly podávány souběžně s přípravkem WEZENLA. U pacientů, kteří nedávno dostali živé virové nebo živé bakteriální vakcíny, nebyly provedeny žádné specifické studie. Nejsou dostupné údaje o sekundárním přenosu infekce živými vakcínami u pacientů, kterým je podáván ustekinumab. Před očkováním živými virovými nebo živými bakteriálními vakcínami má být léčba přípravkem WEZENLA vysazena nejméně 15 týdnů po poslední dávce a nemá být znovu zahájena dříve než za 2 týdny po očkování. Lékaři, kteří očkování indikují, by se měli s dalšími podrobnostmi a postupem týkajícími se souběžného užití imunosupresivních látek po očkování seznámit v souhrnu údajů o přípravku pro danou vakcínu.

U kojenců, kteří byli *in utero* vystaveni ustekinumabu, se nedoporučuje podávání živých vakcín (jako je BCG vakcína) po dobu šesti měsíců po narození nebo do doby, než jsou sérové hladiny ustekinumabu u kojence nedetekovatelné (viz body 4.5 a 4.6). Pokud existuje jasný klinický přínos pro daného kojence, je možné zvážit podání živé vakcíny v dřívějším termínu, pokud jsou sérové hladiny ustekinumabu u kojence nedetekovatelné.

Pacienti používající přípravek WEZENLA mohou souběžně dostat inaktivované nebo neživé vakcíny.

Dlouhodobá léčba přípravkem WEZENLA nepotlačuje humorální imunitní reakce na pneumokokové polysacharidové nebo tetanové vakcíny (viz bod 5.1).

Souběžná imunosupresivní léčba

Ve studiích psoriázy nebyla hodnocena bezpečnost a účinnost ustekinumabu v kombinaci s jinými imunosupresivy včetně biologické léčby nebo fototerapie. Ve studiích psoriatické artritidy neprokázalo souběžné užívání MTX vliv na bezpečnost nebo účinnost ustekinumabu. Ve studiích Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy se vliv současného podávání imunosupresiv nebo kortikosteroidů na bezpečnost nebo účinnost ustekinumabu neprokázal. Při zvažování souběžného podávání dalších imunosupresiv a přípravku WEZENLA nebo při přechodu z jiných imunosupresivních biologických látek je nezbytná zvýšená opatrnost (viz bod 4.5).

Imunoterapie

Ustekinumab nebyl hodnocen u pacientů, kteří podstoupili alergenovou imunoterapii. Není známo, zda může WEZENLA ovlivnit alergenovou imunoterapii.

Závažné onemocnění kůže

U pacientů s psoriázou léčených ustekinumabem byla hlášena exfoliativní dermatitida (viz bod 4.8). U pacientů s plakovou psoriázou se může v rámci přirozeného průběhu jejich onemocnění vyvinout erythrodermická psoriáza s příznaky, které mohou být klinicky nerozeznatelné od exfoliativní dermatitidy. V rámci sledování pacienta s psoriázou si mají lékaři pozorně všimnout příznaků erythrodermické psoriázy nebo exfoliativní dermatitidy. Objeví-li se tyto příznaky, má být zahájena odpovídající léčba. Přípravek WEZENLA má být vysazen, pokud je podezření na tento účinek léku.

Onemocnění související s lupusem

U pacientů léčených ustekinumabem byly hlášeny případy stavů souvisejících s lupusem včetně kožního onemocnění lupus erythematodes a lupus-like syndromu. Při výskytu lézí, zvláště na místech vystavených slunci, nebo pokud jsou doprovázeny artralgií, má pacient urychleně vyhledat lékaře. Pokud se diagnóza onemocnění souvisejícího s lupusem potvrdí, je třeba ustekinumab vysadit a zahájit příslušnou léčbu.

Zvláštní populace

Starší pacienti (≥ 65 let)

Ve srovnání s mladšími pacienty nebyly v klinických studiích ve schválených indikacích v účinnosti a bezpečnosti u pacientů ve věku 65 let a starších, kteří dostávali ustekinumab, pozorovány velké rozdíly, nicméně počet pacientů ve věku 65 let a starších nebyl dostačující k určení, zda reagují odlišně ve srovnání s mladšími pacienty. Vzhledem k tomu, že u starší populace všeobecně existuje vyšší riziko infekce, je při léčbě starších osob nutná zvýšená opatrnost.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Živé vakcíny nemají být podávány souběžně s přípravkem WEZENLA.

U kojenců, kteří byli *in utero* vystaveni ustekinumabu, se nedoporučuje podávání živých vakcín (jako je BCG vakcína) po dobu šesti měsíců po narození nebo do doby, než jsou sérové hladiny ustekinumabu u kojence nedetekovatelné (viz body 4.4 a 4.6). Pokud existuje jasný klinický přínos pro daného kojence, je možné zvážit podání živé vakcíny v dřívějším termínu, pokud jsou sérové hladiny ustekinumabu u kojence nedetekovatelné.

Nebyly provedeny žádné studie interakcí u lidí. V populační farmakokinetické analýze hodnocení fáze 3 byl u pacientů s psoriázou studován účinek nejčastěji užívaných léčivých přípravků (zahrnující paracetamol, ibuprofen, acetylsalicylovou kyselinu, metformin, atorvastatin, levothyroxin) na farmakokinetiku ustekinumabu. U těchto souběžně podávaných léčivých přípravků nebyly náznaky interakcí. Základem pro tuto analýzu bylo, že nejméně 100 pacientů (> 5 % studované populace) bylo léčeno souběžně podávanými léčivými přípravky po dobu nejméně 90 % studovaného období. U pacientů s psoriatickou artritidou, Crohnovou chorobou nebo ulcerózní kolitidou nebo předchozí expozicí anti-TNF- α látkám u pacientů s psoriatickou artritidou nebo Crohnovou chorobou nebo po předchozí expozici biologickým léčivým přípravkům (např. léčiva proti TNF α a/nebo vedolizumab) u pacientů s ulcerózní kolitidou nebyla farmakokinetika ustekinumabu současným podáváním MTX, nesteroidních antirevmatik, 6-merkaptopurinu, azathioprinu a perorálních kortikosteroidů ovlivněna.

Výsledky studie *in vitro* nenaznačují potřebu úpravy dávkování u pacientů, kteří užívají souběžně substráty cytochromu P450 (viz bod 5.2).

Ve studiích psoriázy nebyla hodnocena bezpečnost a účinnost ustekinumabu nebyla hodnocena v kombinaci s jinými imunosupresivy včetně biologických nebo fototerapie. Ve studiích psoriatické artritidy neprokázalo souběžné užívání MTX vliv na bezpečnost nebo účinnost ustekinumabu. Ve studiích Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy se vliv současného podávání imunosupresiv nebo kortikosteroidů na bezpečnost nebo účinnost ustekinumabu neprokázal (viz bod 4.4).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Ženy ve fertilním věku mají během léčby a po dobu alespoň 15 týdnů po ukončení léčby používat efektivní metodu antikoncepce.

Těhotenství

Adekvátní údaje o podávání ustekinumabu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech neukázaly žádné přímé nebo nepřímé škodlivé účinky na březost, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj (viz bod 5.3). Z důvodů bezpečnosti se doporučuje vyhnout se podávání přípravku WEZENLA v těhotenství.

Ustekinumab prostupuje placentou a byl detekován v séru kojenců narozených pacientkám léčeným ustekinumabem v průběhu těhotenství. Klinické dopady tohoto jevu nejsou známy, nicméně riziko infekce u kojenců vystavených *in utero* ustekinumabu může být po narození zvýšeno. U kojenců, kteří byli *in utero* vystaveni ustekinumabu, se nedoporučuje podávání živých vakcín (jako je BCG vakcína) po dobu 6 měsíců po narození nebo do doby, než jsou sérové hladiny ustekinumabu u kojence nedetekovatelné (viz body 4.4 a 4.5). Pokud existuje jasný klinický přínos pro daného kojence, je možné zvážit podání živé vakcíny v dřívějším termínu, pokud jsou sérové hladiny ustekinumabu u kojence nedetekovatelné.

Kojení

Omezené údaje z publikované literatury naznačují, že ustekinumab se ve velmi malém množství vylučuje do lidského mateřského mléka. Není známo, zda je ustekinumab po požití absorbován do organismu. Vzhledem k potenciálu nežádoucích účinků u kojenců způsobených ustekinumabem musí být rozhodnutí, zda během léčby přípravkem WEZENLA a po dobu až 15 týdnů po ukončení léčby přerušit kojení, nebo vysadit léčbu přípravkem WEZENLA, učiněno na základě posouzení přínosu kojení pro dítě a přínosu léčby pro matku.

Fertilita

Účinky ustekinumabu na fertilitu u lidí nebyly hodnoceny (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

WEZENLA nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastějšími nežádoucími účinky (> 5 %) v kontrolovaných obdobích psoriázy, psoriatické artritidy, Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy u dospělých v klinických studiích s ustekinumabem byly nazofaryngitida a bolest hlavy. Většina z nich byla považována za mírné a nevyžadovala nutnost přerušit léčbu v klinické studii. Nejzávažnějším nežádoucím účinkem, který byl zaznamenán u ustekinumabu, byly závažné hypersenzitivní reakce včetně anafylaxe (viz bod 4.4). Celkový bezpečnostní profil byl u pacientů s psoriázou, psoriatickou artritidou, Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou podobný.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Údaje o bezpečnosti popsané níže odrážejí expozici ustekinumabu u dospělých ve 14 studiích fáze 2 a fáze 3 u 6 709 pacientů (4 135 s psoriázou a/nebo psoriatickou artritidou, 1 749 s Crohnovou chorobou a 825 pacientů s ulcerózní kolitidou). To zahrnuje expozici přípravku WEZENLA v kontrolovaných a nekontrolovaných obdobích klinických studií po dobu nejméně 6 měsíců nebo 1 roku (4 577 a 3 253 pacientů, v uvedeném pořadí s psoriázou, psoriatickou artritidou, Crohnovou chorobou nebo ulcerózní kolitidou) a expozicí nejméně 4 nebo 5 let (1 482 a 838 pacientů s psoriázou, v uvedeném pořadí).

V tabulce 3 je uveden přehled nežádoucích účinků z klinických studií u psoriázy, psoriatické artritidy, Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy u dospělých, stejně jako nežádoucí účinky hlášené po uvedení přípravku na trh. Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle tříd orgánových systémů a četností s použitím následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 3. Přehled nežádoucích účinků

Třída orgánového systému	Četnost: nežádoucí účinek
Infekce a infestace	Časté: infekce horních cest dýchacích, nasofaryngitida, sinusitida Méně časté: celulitida, zubní infekce, herpes zoster, infekce dolních cest dýchacích, virová infekce horních cest dýchacích, vulvovaginální mykotické infekce
Poruchy imunitního systému	Méně časté: hypersenzitivní reakce (včetně vyrážky, kopřivky) Vzácné: závažné hypersenzitivní reakce (včetně anafylaxe, angioedému)
Psychiatrické poruchy	Méně časté: deprese
Poruchy nervového systému	Časté: závrať, bolest hlavy Méně časté: obrna lícního nervu
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Časté: orofaryngeální bolest Méně časté: zduření nosní sliznice Vzácné: alergická alveolitida, eozinofilní pneumonie Velmi vzácné: organizující pneumonie*
Gastrointestinální poruchy	Časté: průjem, nauzea, zvracení
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Časté: svědění Méně časté: pustulární psoriáza, olupování kůže, akné Vzácné: exfoliativní dermatitida, hypersenzitivní vaskulitida Velmi vzácné: bulózní pemfigoid, kožní lupus erythematodes
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Časté: bolest zad, bolest svalů, bolest kloubů Velmi vzácné: lupus-like syndrom
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté: únava, zarudnutí v místě injekce, bolest v místě injekce Méně časté: reakce v místě injekce (zahrnující krvácení, hematom, indurace, otok a svědění), astenie

* Viz bod 4.4, Systémové a respirační hypersenzitivní reakce.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Infekce

V placebem kontrolovaných studiích u pacientů s psoriázou, psoriatickou artritidou, Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou byl výskyt infekce nebo závažné infekce mezi pacienty léčenými ustekinumabem a těmi, co dostávali placebo, podobný. V placebem kontrolovaném období těchto klinických studií byla ve sledovaném období četnost infekce 1,36/pacientorok u pacientů léčených ustekinumabem a 1,34/pacientorok u pacientů, kteří dostávali placebo. Závažné infekce se ve sledovaném období vyskytly s četností 0,03/pacientorok u pacientů, kteří dostávali ustekinumab (30 závažných infekcí na 930 pacientoroků ve sledovaném období), a 0,03/pacientorok u pacientů, kteří dostávali placebo (15 závažných infekcí na 434 pacientoroků ve sledovaném období) (viz bod 4.4).

V kontrolovaných a nekontrolovaných obdobích klinických studií s psoriázou, psoriatickou artritidou, Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou na 11 581 pacientoroků expozice u 6 709 pacientů byl medián sledovaného období 1,0 roku; 1,1 roku ve studiích psoritických onemocnění, 0,6 roku u Crohnovy choroby a 1,0 roku ve studiích ulcerózní kolitidy. Četnost infekcí u pacientů léčených ustekinumabem byla 0,91/pacientorok, incidence závažných infekcí byla v této skupině pacientů 0,02/pacientorok ve sledovaném období (199 závažných infekcí na 11 581 pacientoroků ve sledovaném období) a hlášené závažné infekce zahrnovaly pneumonii, anální absces, celulitidu, divertikulitidu, gastroenteritidu a virové infekce.

V klinických studiích nedošlo u pacientů s latentní tuberkulózou, kteří byli souběžně léčeni izoniazidem, k rozvoji tuberkulózy.

Malignity

V placebem kontrolovaném období v klinických studiích s psoriázou, psoriatickou artritidou, Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou byla ve sledovaném období incidence malignit, vyjma nemelanomových kožních nádorů, 0,11 na 100 pacientoroků ve skupině léčené ustekinumabem (1 pacient za 929 pacientoroků ve sledovaném období). U pacientů, kterým bylo podáváno placebo, to bylo 0,23 (1 pacient za 434 pacientoroků ve sledovaném období). Incidence nemelanomových kožních nádorů byla 0,43 na 100 pacientoroků ve sledovaném období ve skupině léčené ustekinumabem (4 pacienti za 929 pacientoroků ve sledovaném období) oproti 0,46 ve skupině placebem léčených pacientů (2 pacienti za 433 pacientoroků ve sledovaném období).

V kontrolovaných a nekontrolovaných obdobích klinických studií s psoriázou, psoriatickou artritidou, Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou na 11 561 pacientoroků expozice u 6 709 pacientů byl medián sledovaného období 1,0 roku; 1,1 roku ve studiích s psoriatickým onemocněním, 0,6 roku u Crohnovy choroby a 1,0 roku u studií s ulcerózní kolitidou. Malignity, vyjma nemelanomových kožních nádorů, hlášeny u 62 pacientů ze sledovaného období 11 561 pacientoroků (incidence 0,54 na 100 pacientoroků ve sledovaném období ve skupině pacientů léčené ustekinumabem). Incidence malignit hlášená u pacientů léčených ustekinumabem byla srovnatelná s incidencí očekávanou u běžné populace (standardizovaná incidence = 0,93 [95% interval spolehlivosti: 0,71; 1,20], přizpůsobeno věku, pohlaví a rase). Nejčastěji pozorované malignity, vyjma nemelanomových kožních nádorů, byly karcinom prostaty, kolorektální karcinom, melanom a karcinom prsu. Výskyt nemelanomových kožních malignit byl 0,49 na 100 pacientoroků ve sledovaném období u pacientů léčených ustekinumabem (56 pacientů na 11 545 pacientoroků sledovaného období). Poměr pacientů s bazaliomem v porovnání se skvamocelulárním karcinomem kůže (3:1) je srovnatelný s poměrem očekávaným u běžné populace (viz bod 4.4).

Hypersenzitivní reakce

Během kontrolovaného období v klinických studiích psoriázy a psoriatické artritidy s ustekinumabem byly vyrážka a kopřivka pozorovány u < 1 % pacientů (viz bod 4.4).

Pediarická populace

Pediatřiční pacienti ve věku od 6 let s plakovou psoriázou

Bezpečnost ustekinumabu byla hodnocena ve dvou studiích fáze 3 u pediatrických pacientů se středně těžkou až těžkou plakovou psoriázou. První studie byla provedena u 110 pacientů ve věku od 12 do 17 let léčených po dobu až 60 týdnů a druhá studie byla provedena u 44 pacientů ve věku 6 až 11 let léčených po dobu až 56 týdnů. Obecně platí, že nežádoucí účinky hlášené v těchto dvou studiích s údaji o bezpečnosti získávanými po dobu až 1 roku byly podobné těm, které byly pozorovány u dospělých s plakovou psoriázou.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Jednotlivé dávky až do 6 mg/kg podávané intravenózně v klinických studiích nebyly omezeny toxicitou. V případě předávkování se doporučuje u pacienta sledovat jakékoli známky nebo příznaky nežádoucích účinků a okamžitě zahájit odpovídající symptomatickou léčbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Imunosupresiva, inhibitory interleukinu, ATC kód: L04AC05.

WEZENLA je tzv. podobným biologickým léčivým přípravkem („biosimilar“). Podrobné informace jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Mechanismus účinku

Ustekinumab je zcela lidská IgG1 κ monoklonální protilátka, která se váže se sdílenou specificitou na protein p40, podjednotku lidských cytokinů interleukinu IL-12 a IL-23. Ustekinumab inhibuje aktivitu lidských IL-12 a IL-23 tím, že p40 brání těmto cytokinům v navázání na jejich receptorový protein IL-12R β 1, exprimovaný na povrchu imunitních buněk. Ustekinumab se nemůže vázat na IL-12 a IL-23, které jsou již navázány na IL-12R β 1 povrchové receptory buněk. Je proto nepravděpodobné, že by ustekinumab přispíval ke komplementem nebo protilátkami zprostředkované cytotoxicitě buněk s receptory IL-12 a/nebo IL-23. IL-12 a IL-23 jsou heterodimerické cytokiny, které jsou secernovány aktivovanými buňkami prezentujícími antigen, jako jsou makrofágy a dendritické buňky, a oba cytokiny se podílejí na funkci imunitního systému; IL-12 stimuluje Natural Killer (NK) buňky a diferenciaci CD4+ T buněk vůči fenotypu T helperu 1 (Th1), IL-23 indukuje dráhu T helperu 17 (Th17). Nicméně abnormální regulace IL-12 a IL-23 jsou spojeny s onemocněními zprostředkovanými změnou imunity, jako je psoriáza, psoriatická artritida a Crohnova choroba.

Vazbou sdílené p40 podjednotky IL-12 a IL-23 může ustekinumab uplatnit své klinické účinky u psoriázy, psoriatické artritidy a Crohnovy choroby přes přerušení drah cytokinů Th1 a Th17, které jsou hlavní pro patologii těchto onemocnění.

U pacientů s Crohnovou chorobou vedla léčba ustekinumabem během indukční fáze ke snížení zánětlivých markerů včetně C-reaktivního proteinu (CRP) a fekálního kalprotektinu, a tato snížení se během udržovací fáze zachovala. CRP byl hodnocen v průběhu prodloužení studie a obecně se snížení pozorovaná během udržovací fáze udržela do 252. týdne.

Imunizace

Během dlouhodobé prodloužené studie psoriázy 2 (PHOENIX 2) dospělí pacienti, kteří byli léčeni minimálně 3,5 roku ustekinumabem, měli podobné reakce protilátek na pneumokokové polysacharidy a tetanové vakcíny jako kontrolní skupina pacientů s nesytemovou léčbou psoriázy. Procenta dospělých pacientů, u kterých se rozvinuly ochranné hladiny pneumokokových a tetanových protilátek, a protilátkové titry byly podobné u pacientů léčených ustekinumabem i u kontrolních pacientů.

Klinická účinnost a bezpečnost

Plaková psoriáza (dospělí)

Bezpečnost a účinnost ustekinumabu byla hodnocena u 1 996 pacientů ve dvou randomizovaných dvojité zaslepených placebem kontrolovaných klinických studiích u pacientů se středně těžkou až těžkou plakovou psoriázou, kteří byli kandidáty na fototerapii nebo systémovou léčbu. V randomizované, zaslepené, aktivně kontrolované studii byl dodatečně porovnáván ustekinumab a etanercept u pacientů se středně těžkou až těžkou plakovou psoriázou, kteří měli neadekvátní odpověď na léčbu, intoleranci nebo kontraindikaci na cyklosporin, MTX nebo PUVA.

Ve studii psoriázy 1 (PHOENIX 1) bylo hodnoceno 766 pacientů. Z těchto pacientů 53 % buď neodpovídalo na léčbu, netolerovalo ji, nebo u nich byla jiná systémová léčba kontraindikována. Pacienti randomizovaní do skupiny s ustekinumabem dostali dávky 45 mg nebo 90 mg v týdně 0 a 4, a dále dostávali stejnou dávku každý 12. týden. Pacienti randomizovaní do placebové skupiny dostali

placebo v týdnu 0 a 4. V týdnu 12 a 16 dostali ustekinumab (buď 45 mg nebo 90 mg) ve zkříženém uspořádání, který pak dostávali každý 12. týden. Pacienti původně randomizovaní do skupiny s ustekinumabem, kteří dosáhli odpovědi na léčbu PASI 75 (PASI = Psoriasis Area and Severity Index, tj. relativní zlepšení nejméně o 75 % ve srovnání s výchozím stavem) v týdnech 28 i 40, byli znovu randomizováni tak, že dostávali každý 12. týden ustekinumab nebo placebo (tj. léčba byla vysazena). U pacientů, kteří byli při opětovné randomizaci v týdnu 40 zařazeni do placebové skupiny, bylo podávání ustekinumabu v původním dávkovacím režimu znovu zahájeno poté, když u nich došlo nejméně k 50 % ztrátě jejich zlepšení PASI skóre docíleného ve 40. týdnu. Po první aplikaci studijní medikace byli všichni pacienti sledováni po dobu až 76 týdnů.

Ve studii psoriázy 2 (PHOENIX 2) bylo hodnoceno 1 230 pacientů. Z těchto pacientů 61 % buď neodpovídalo na léčbu, netolerovalo ji, nebo u nich byla jiná systémová léčba kontraindikována. Pacienti randomizovaní do skupiny s ustekinumabem dostali dávky 45 mg nebo 90 mg v týdnu 0 a 4, a dále dostali další dávku v týdnu 16. Pacienti randomizovaní do placebové skupiny dostali placebo v týdnu 0 a 4. V týdnu 12 a 16 dostali ustekinumab (buď 45 mg nebo 90 mg) ve zkříženém uspořádání. Po prvním podání studované léčby byli všichni pacienti sledováni po dobu až 52 týdnů.

Ve studii psoriázy 3 (ACCEPT) bylo hodnoceno 903 pacientů se středně těžkou až těžkou psoriázou, u kterých byla neadekvátní odpověď na léčbu, byli intolerantní k jiné systémové léčbě, či u nich byla jiná systémová léčba kontraindikována. V této studii byla hodnocena účinnost a bezpečnost ustekinumabu a etanerceptu. Během 12týdenní aktivně kontrolované části této studie byli pacienti randomizováni do skupiny s etanerceptem (50 mg dvakrát týdně) a dávkou 45 mg ustekinumabu v týdnu 0 a 4, nebo dávkou 90 mg ustekinumabu v týdnu 0 a 4.

Ve studiích psoriázy 1 a 2 byly charakteristiky výchozího stavu onemocnění konzistentní napříč všemi léčebnými skupinami s mediánem výchozího skóre PASI 17 až 18 a mediánem výchozí Body Surface Area (BSA) ≥ 20 , a medián DLQI (Dermatology Life Quality Index) byl mezi 10 až 12. Přibližně jedna třetina subjektů hodnocení (studie psoriázy 1) a jedna čtvrtina subjektů hodnocení (studie psoriázy 2) měla psoriatickou artritidu (PsA). Přibližně stejný výskyt obtíží byl také pozorován ve studii psoriázy 3.

Primárním cílovým parametrem v těchto studiích byl poměr pacientů, kteří v týdnu 12 dosáhli odpovědi PASI 75 ve srovnání s výchozím stavem (viz tabulka 4 a 5).

Tabulka 4. Souhrn klinické odpovědi ve studii psoriázy 1 (PHOENIX 1) a studii psoriázy 2 (PHOENIX 2)

	Týden 12 2 dávky (týden 0 a týden 4)			Týden 28 3 dávky (týden 0, týden 4 a týden 16)	
	PBO	45 mg	90 mg	45 mg	90 mg
Studie psoriázy 1					
Počet randomizovaných pacientů	255	255	256	250	243
Odpověď PASI 50, n (%)	26 (10 %)	213 (84 %) ^a	220 (86 %) ^a	228 (91 %)	234 (96 %)
Odpověď PASI 75, n (%)	8 (3 %)	171 (67 %) ^a	170 (66 %) ^a	178 (71 %)	191 (79 %)
Odpověď PASI 90, n (%)	5 (2 %)	106 (42 %) ^a	94 (37 %) ^a	123 (49 %)	135 (56 %)
PGA ^b vyhojení nebo minimální léze n (%)	10 (4 %)	151 (59 %) ^a	156 (61 %) ^a	146 (58 %)	160 (66 %)
Počet pacientů s tělesnou hmotností ≤ 100 kg	166	168	164	164	153
Odpověď PASI 75 n (%)	6 (4 %)	124 (74 %)	107 (65 %)	130 (79 %)	124 (81 %)
Počet pacientů s tělesnou hmotností > 100 kg	89	87	92	86	90
Odpověď PASI 75, n (%)	2 (2 %)	47 (54 %)	63 (68 %)	48 (56 %)	67 (74 %)

	Týden 12 2 dávky (týden 0 a týden 4)			Týden 28 3 dávky (týden 0, týden 4 a týden 16)	
	PBO	45 mg	90 mg	45 mg	90 mg
Studie psoriázy 2					
Počet randomizovaných pacientů	410	409	411	397	400
Odpověď PASI 50, n (%)	41 (10 %)	342 (84 %) ^a	367 (89 %) ^a	369 (93 %)	380 (95 %)
Odpověď PASI 75, n (%)	15 (4 %)	273 (67 %) ^a	311 (76 %) ^a	276 (70 %)	314 (79 %)
Odpověď PASI 90, n (%)	3 (1 %)	173 (42 %) ^a	209 (51 %) ^a	178 (45 %)	217 (54 %)
PGA ^b vyhojení nebo minimální léze n (%)	18 (4 %)	277 (68 %) ^a	300 (73 %) ^a	241 (61 %)	279 (70 %)
Počet pacientů s tělesnou hmotností ≤ 100 kg	290	297	289	287	280
Odpověď PASI 75, n (%)	12 (4 %)	218 (73 %)	225 (78 %)	217 (76 %)	226 (81 %)
Počet pacientů s tělesnou hmotností > 100 kg	120	112	121	110	119
Odpověď PASI 75, n (%)	3 (3 %)	55 (49 %)	86 (71 %)	59 (54 %)	88 (74 %)

^a p < 0,001 pro ustekinumab 45 mg nebo 90 mg ve srovnání s placebem (PBO).

^b PGA = Celkové hodnocení lékařem (Physician Global Assessment)

Tabulka 5. Souhrn klinické odpovědi ve studii psoriázy 3 (ACCEPT) v týdnu 12

	Psoriatické hodnocení 3		
	Etanercept 24 dávek (50 mg dvakrát týdně)	Ustekinumab 2 dávky (týden 0 a týden 4)	
		45 mg	90 mg
Počet randomizovaných pacientů	347	209	347
Odpověď PASI 50, n (%)	286 (82 %)	181 (87 %)	320 (92 %) ^a
Odpověď PASI 75, n (%)	197 (57 %)	141 (67 %) ^b	256 (74 %) ^a
Odpověď PASI 90, n (%)	80 (23 %)	76 (36 %) ^a	155 (45 %) ^a
PGA vyhojení nebo minimální léze n (%)	170 (49 %)	136 (65 %) ^a	245 (71 %) ^a
Počet pacientů s tělesnou hmotností ≤ 100 kg	251	151	244
Odpověď PASI 75, n (%)	154 (61 %)	109 (72 %)	189 (77 %)
Počet pacientů s tělesnou hmotností > 100 kg	96	58	103
Odpověď PASI 75 n (%)	43 (45 %)	32 (55 %)	67 (65 %)

^a p < 0,001 pro ustekinumab 45 mg nebo 90 mg ve srovnání s etanerceptem.

^b p = 0,012 pro ustekinumab 45 mg ve srovnání s etanerceptem.

Ve studii psoriázy 1 bylo přetrvání PASI 75 signifikantně lepší při kontinuální léčbě ve srovnání s vysazením léčby (p < 0,001). Podobné výsledky byly pozorovány s každou dávkou ustekinumabu. V 1. roce (týdnu 52) bylo PASI 75 dosaženo u 89 % pacientů opětovně randomizovaných do skupiny s udržovací léčbou a u 63 % pacientů opětovně randomizovaných do skupiny s placebem (vysazení léčby) (p < 0,001). V 18 měsících (týdnu 76) bylo PASI 75 dosaženo u 84 % pacientů opětovně randomizovaných do skupiny s udržovací léčbou a u 19 % pacientů opětovně randomizovaných do skupiny s placebem (vysazení léčby). V 3. roce (týdnu 148) bylo PASI 75 dosaženo u 82 % pacientů opětovně randomizovaných do skupiny s udržovací léčbou. V 5. roce (týdnu 244) bylo PASI 75 dosaženo u 80 % pacientů znovu randomizovaných do skupiny s udržovací léčbou.

U pacientů opětovně randomizovaných do skupiny s placebem, u kterých byla po ztrátě ≥ 50 % PASI znovu zahájena jejich původní léčba ustekinumabem, bylo během 12 týdnů po opětovném zahájení léčby znovu dosaženo zlepšení na PASI 75 u 85 %.

Ve studii psoriázy 1 bylo v týdnu 2 a v týdnu 12 v každé skupině léčené ustekinumabem prokázáno, ve srovnání s placebem, významné zlepšení DLQI od výchozího stavu. Zlepšení se udrželo do týdne 28. Podobné významné zlepšení bylo pozorováno ve studii psoriázy 2 v týdnech 2 a 12 a udrželo se do týdne 24. Ve studii psoriázy 1 bylo oproti placebo v každé skupině léčené ustekinumabem významné zlepšení psoriázy nehtů (Nail Psoriasis Severity Index), souhrnných skóre fyzické a mentální složky SF-36 a ve svědění dle Visual Analogue Scale (VAS). Ve studii psoriázy 2 bylo také v každé skupině léčené ustekinumabem, ve srovnání s placebem, významné zlepšení Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) a Work Limitations Questionnaire (WLQ).

Psoriatická artritida (PsA) (dospělí)

Bylo prokázáno, že ustekinumab zlepšuje známky a příznaky, fyzické funkce a se zdravím související kvalitu života a redukuje rychlost progresu periferního poškození kloubů u dospělých pacientů s aktivní PsA.

Bezpečnost a účinnost ustekinumabu byla hodnocena u 927 pacientů ve dvou randomizovaných, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studiích u pacientů s aktivní PsA (≥ 5 oteklých kloubů a ≥ 5 citlivých kloubů), navzdory nesteroidní protizánětlivé (NSAID) nebo chorobu modifikující antirevmatické léčbě (DMARD). Pacienti v těchto studiích měli diagnózu PsA nejméně 6 měsíců. Do studie byli zařazeni pacienti s každým subtypem PsA, včetně polyartikulární artritidy bez známek revmatoidních uzlů (39 %), spondylitidy s periferní artritidou (28 %), asymetrické periferní artritidy (21 %), postižení distálních interfalangeálních kloubů (12 %) a mutilující artritidy (0,5 %). Více než 70 % resp. 40 % pacientů v obou studiích mělo na počátku entezitidu, resp. daktylitidu. Pacienti byli randomizováni k léčbě ustekinumabem v dávce 45 mg, 90 mg, podané subkutánně, nebo k léčbě placebem v týdnu 0 a 4, a dále dostávali stejnou dávku každých 12 týdnů (q12w). Přibližně 50 % pacientů pokračovalo v užívání stabilních dávek MTX (≤ 25 mg/týden).

Ve studii PsA 1 (PSUMMIT I) a studii PsA 2 (PSUMMIT II) bylo 80 % resp. 86 % pacientů dříve léčeno DMARD. Ve studii PsA 1 nebyla povolena předchozí léčba antagonisty TNF- α . Ve studii 2 byla většina pacientů (58 %, n = 180) již dříve léčena jedním nebo více antagonisty TNF- α , přičemž u více než 70 % z nich byla kdykoliv během studie léčba anti- TNF- α přerušena z důvodu nedostatečné účinnosti nebo netolerance.

Známky a příznaky

Léčba ustekinumabem vede k významnému zlepšení parametrů aktivity onemocnění ve srovnání s placebem ve 24. týdnu. Primárním cílovým parametrem bylo procento pacientů, kteří ve 24. týdnu dosáhli odpovědi ACR 20 (dle American College of Rheumatology). Klíčové výsledky účinnosti jsou uvedeny v tabulce 6 níže.

Tabulka 6. Počet pacientů, kteří dosáhli klinické odpovědi ve Studii psoriatické artritidy 1 (PSUMMIT I) a Studii 2 (PSUMMIT II) ve 24. týdnu

	Studie psoriatické artritidy 1			Studie psoriatické artritidy 2		
	PBO	45 mg	90 mg	PBO	45 mg	90 mg
Počet randomizovaných pacientů	206	205	204	104	103	105
Odpověď ACR 20, n (%)	47 (23 %)	87 (42 %) ^a	101 (50 %) ^a	21 (20 %)	45 (44 %) ^a	46 (44 %) ^a
Odpověď ACR 50, n (%)	18 (9 %)	51 (25 %) ^a	57 (28 %) ^a	7 (7 %)	18 (17 %) ^b	24 (23 %) ^a
Odpověď ACR 70, n (%)	5 (2 %)	25 (12 %) ^a	29 (14 %) ^a	3 (3 %)	7 (7 %) ^c	9 (9 %) ^c
<i>Počet pacientů ≥ 3 % BSA^d</i>	146	145	149	80	80	81

	Studie psoriatické artritidy 1			Studie psoriatické artritidy 2		
	PBO	45 mg	90 mg	PBO	45 mg	90 mg
Odpověď PASI 75, n (%)	16 (11 %)	83 (57 %) ^a	93 (62 %) ^a	4 (5 %)	41 (51 %) ^a	45 (56 %) ^a
Odpověď PASI 90, n (%)	4 (3 %)	60 (41 %) ^a	65 (44 %) ^a	3 (4 %)	24 (30 %) ^a	36 (44 %) ^a
Kombinovaná odpověď PASI 75 a ACR 20, n (%)	8 (5 %)	40 (28 %) ^a	62 (42 %) ^a	2 (3 %)	24 (30 %) ^a	31 (38 %) ^a
Počet pacientů ≤ 100 kg	154	153	154	74	74	73
Odpověď ACR 20, n (%)	39 (25 %)	67 (44 %)	78 (51 %)	17 (23 %)	32 (43 %)	34 (47 %)
<i>Počet pacientů s ≥ 3 % BSA^d</i>	105	105	111	54	58	57
Odpověď PASI 75, n (%)	14 (13 %)	64 (61 %)	73 (66 %)	4 (7 %)	31 (53 %)	32 (56 %)
Počet pacientů > 100 kg	52	52	50	30	29	31
Odpověď ACR 20, n (%)	8 (15 %)	20 (38 %)	23 (46 %)	4 (13 %)	13 (45 %)	12 (39 %)
<i>Počet pacientů s ≥ 3 % BSA^d</i>	41	40	38	26	22	24
Odpověď 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 Počet pacientů s ≥ 3 % BSA počáteční postižení kůže psoriázou

Odpovědi ACR 20, 50 a 70 se nadále zlepšovaly nebo byly zachovány až do 52. týdne (studie PsA 1 a 2) a 100. týdne (studie PSA 1). Ve studii PsA 1 bylo dosaženo odpovědi ACR 20 ve 100. týdnu u 57 % (45 mg) resp. 64 % (90 mg) pacientů. Ve studii PsA 2 bylo dosaženo odpovědi ACR 20 v 52. týdnu u 47 % (45 mg) resp. 48 % (90 mg) pacientů.

Procento pacientů, kteří dosáhli ve 24. týdnu změněné míry odpovědi PsA (PsARC), bylo u skupin s ustekinumabem také významně vyšší v porovnání s placebem. Odpovědi PsARC byly udrženy až do 52. a 100. týdne. Ve skupině pacientů s dominující symptomatologií spondylitida s periferní artritidou a léčených ustekinumabem, došlo ve 24. týdnu ke zlepšení skóre Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) o 50 % a 70 % v porovnání s placebem.

Odpovědi pozorované u skupin léčených ustekinumabem byly podobné u pacientů užívajících současně MTX a byly udrženy až do 52. a 100. týdne. U pacientů dříve léčených anti-TNF přípravky, kteří dostávali ustekinumab, bylo dosaženo větší odpovědi ve 24. týdnu, než u pacientů užívajících placebo (odpověď ACR 20 v týdnu 24 u dávky 45 mg a 90 mg byla 37 % resp. 34 %, ve srovnání s placebem 15 %, p < 0,05) a odpovědi byly udrženy až do 52. týdne.

Ve studii PsA1 u pacientů s entezitidou a daktylitidou bylo na počátku významné zlepšení skóre entezitidy a daktylitidy pozorováno ve 24. týdnu ve skupině s ustekinumabem v porovnání s placebem. Ve studii PsA 2 bylo významné zlepšení skóre entezitidy a skóre numerického zlepšení (statisticky nevýznamného) daktylitidy pozorované ve 24. týdnu ve skupině s ustekinumabem v dávce 90 mg (p = NS) ve srovnání s placebem. Zlepšení skóre entezitidy a daktylitidy bylo udrženo až do 52. a 100. týdne.

RTG odpověď

Strukturální poškození jak rukou, tak nohou bylo vyjádřeno jako souhrnná změna skóre podle Van der Heijde - Sharp (vdH - S skóre) upraveného pro PsA přidáním distálních interfalangeálních kloubů rukou, ve srovnání s výchozím stavem. Byla provedena pre-specifikovaná integrovaná analýza kombinující data od 927 pacientů v obou studiích PsA 1 a 2. Ustekinumab prokázal statisticky významné snížení rychlosti progresu strukturálního poškození v porovnání s placebem, měřeno pomocí změny od výchozího stavu do 24. týdne v souhrnném modifikovaném skóre vdH - S (průměr \pm SD skóre byl $0,97 \pm 3,85$ ve skupině s placebem ve srovnání s $0,40 \pm 2,11$ a $0,39 \pm 2,40$ u ustekinumabu v dávce 45 mg ($p < 0,05$) resp. 90 mg ($p < 0,001$) skupiny). Tento účinek byl tažen studií PsA 1. Účinek byl považován za prokázaný bez ohledu na současné užívání MTX a byl udržován až do 52. (integrovaná analýza) a 100. týdne (studie PsA 1).

Fyzické funkce a kvalita života související se zdravím

U pacientů léčených ustekinumabem bylo ve 24. týdnu prokázáno signifikantní zlepšení fyzických funkcí při hodnocení pomocí dotazníku index funkční disability-DI (HAQ-DI). Procento pacientů, kteří dosáhli klinicky významného $\geq 0,3$ zlepšení v HAQ-DI skóre od výchozí hodnoty bylo také významně vyšší ve skupině s ustekinumabem ve srovnání s placebem. Zlepšení skóre HAQ-DI od výchozí hodnoty bylo udrženo až do 52. týdne a 100. týdne.

Ve skupině s ustekinumabem došlo k výraznému zlepšení skóre DLQI ve 24. týdnu v porovnání s placebem, které se udrželo až do 52. a 100. týdne. Ve studii PsA 2 došlo k výraznému zlepšení skóre funkčního hodnocení léčby chronického onemocnění - únava (FACIT-F) ve skupině s ustekinumabem ve srovnání s placebem ve 24. týdnu, které bylo udrženo až do 52. a 100. týdne. Procento pacientů, kteří dosáhli klinicky významného zlepšení únavy (4 body FACIT-F), bylo také významně vyšší ve skupině s ustekinumabem v porovnání s placebem. Zlepšení skóre FACIT bylo udrženo až do 52. týdne.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s ustekinumabem v jedné nebo další podskupině pediatrické populace s juvenilní idiopatickou artritidou (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

Plaková psoriáza u pediatrické populace

Bylo prokázáno, že ustekinumab zlepšuje známky a příznaky a kvalitu života související se zdravím u pediatrických pacientů s plakovou psoriázou ve věku od 6 let.

Dospívající pacienti (12 až 17 let)

Bezpečnost a účinnost ustekinumabu byla hodnocena ve fázi 3 multicentrické randomizované dvojité zaslepené, placebem kontrolované klinické studii (CADMUS) u 110 pediatrických pacientů ve věku od 12 do 17 let se středně těžkou až těžkou plakovou psoriázou. Pacienti byli randomizováni a dostávali buď placebo ($n = 37$) nebo doporučenou dávku ustekinumabu (viz bod 4.2; $n = 36$) nebo polovinu z doporučené dávky ustekinumabu ($n = 37$) ve formě subkutánní injekce v týdně 0 a 4 s následnou dávkou každých 12 týdnů (q12w). Ve 12. týdnu byli pacienti převedeni z placeba na ustekinumab.

Do studie byli zařazeni pacienti s PASI ≥ 12 , PGA ≥ 3 a BSA alespoň 10 %, kteří byli kandidáty pro systémovou léčbu nebo fototerapii. Přibližně 60 % pacientů mělo předchozí konvenční systémovou terapii nebo fototerapii. Přibližně 11 % pacientů mělo předchozí biologickou léčbu.

Primárním cílovým parametrem účinnosti byl podíl pacientů, kteří ve 12. týdnu dosáhli PGA čisté (0) nebo minimální (1). Sekundární cílové parametry zahrnovaly PASI 75, PASI 90 změnu oproti výchozí hodnotě v Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI), změnu oproti výchozí hodnotě v

celkovém měřítku skóre v PedsQL (Paediatric Quality of Life Inventory) ve 12. týdnu. Subjekty léčené ustekinumabem dosáhly ve 12. týdnu signifikantní zlepšení psoriázy a kvality života související se zdravím ve srovnání s placebem (viz tabulka 7).

Účinnost hodnoceného přípravku byla sledována po prvním podání u všech pacientů po dobu 52 týdnů. Podíl pacientů se skóre PGA čistým (0) nebo minimálním (1) a podíl pacientů, kteří dosáhli PASI 75, ukázal rozdíl mezi skupinou léčenou ustekinumabem a placebem při první návštěvě ve 4. týdnu s dosažením maxima ve 12. týdnu (tabulka 7). Zlepšení PGA, PASI, CDLQI a PedsQL bylo udrženo do 52. týdne (viz tabulka 7).

Tabulka 7. Souhrn primárních a sekundárních cílových parametrů v týdnu 12 a 52

Studie psoriázy u pediatrické populace (CADMUS) (věk 12 – 17)			
	Týden 12		Týden 52
	Placebo	Doporučená dávka ustekinumabu	Doporučená dávka ustekinumabu
	n (%)	n (%)	n (%)
Randomizovaní pacienti	37	36	35
PGA			
PGA čisté (0) nebo minimální (1)	2 (5,4 %)	25 (69,4 %) ^a	20 (57,1 %)
PGA čisté (0)	1 (2,7 %)	17 (47,2 %) ^a	13 (37,1 %)
PASI			
PASI 75	4 (10,8 %)	29 (80,6 %) ^a	28 (80,0 %)
PASI 90	2 (5,4 %)	22 (61,1 %) ^a	23 (65,7 %)
PASI 100	1 (2,7 %)	14 (38,9 %) ^a	13 (37,1 %)
CDLQI			
CDLQI 0 nebo 1 ^b	6 (16,2 %)	18 (50,0 %) ^c	20 (57,1 %)
PedsQL			
Změna oproti výchozí hodnotě Průměr (SD) ^d	3,35 (10,04)	8,03 (10,44) ^e	7,26 (10,92)

^a p < 0,001

^b CDLQI: CDLQI je dermatologická pomůcka k posouzení vlivu kožních potíží na kvalitu života související se zdravím u pediatrické populace. CDLQI 0 nebo 1 znamená žádný účinek na kvalitu života dítěte.

^c p = 0,002

^d PedsQL: PedsQL je obecná metoda využívaná ke stanovení kvality života u dětí a dospívajících. Pro skupiny s placebem ve 12. týdnu n = 36.

^e p = 0,028

V placebem kontrolovaném období během 12 týdnů byla účinnost u obou hodnocených skupin s doporučenou dávkou a poloviční doporučenou dávkou v primárním cílovém parametru (69,4, resp. 67,6 %) obecně srovnatelná, ačkoliv u vyšších kritérií účinnosti (např. PGA čisté (0), PASI 90) byl prokázán rozdíl v závislosti na dávce. Po 12. týdnu byla účinnost obecně vyšší a lépe udržitelná ve skupině s doporučenou dávkou oproti skupině s poloviční doporučenou dávkou, ve které byl častěji pozorován mírný pokles účinnosti ke konci každého 12týdenního dávkovacího intervalu. Bezpečnostní profil doporučených dávek a polovičních z doporučených dávek byl srovnatelný.

Děti (ve věku 6 až 11 let)

Účinnost ustekinumabu byla hodnocena u 44 pediatrických pacientů ve věku 6 až 11 let se středně těžkou až těžkou plakovou psoriázou v otevřené, jednoramenné, multicentrické studii fáze 3 (CADMUS Jr.). Pacienti byli léčeni doporučenou dávkou ustekinumabu (viz bod 4.2; n = 44) podanou subkutánně v nultém a 4. týdnu s následnými aplikacemi každých 12 týdnů.

Do studie byli zařazeni pacienti s PASI ≥ 12, PGA ≥ 3 a BSA alespoň 10 %, kteří byli kandidáty na systémovou léčbu nebo fototerapii. Přibližně 43 % pacientů byla předtím vystavena konvenční

systemové léčbě nebo fototerapii. Přibližně 5 % pacientů bylo předtím vystaveno biologickým léčivům.

Primárním cílovým parametrem byl podíl pacientů, kteří ve 12. týdnu dosáhli skóre PGA čisté (0) nebo minimální (1). Sekundární cílové parametry zahrnovaly PASI 75, PASI 90 a změnu výchozích hodnot Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI) ve 12. týdnu. Ve 12. týdnu vykazovaly subjekty léčené ustekinumabem klinicky významná zlepšení psoriázy a se zdravím související kvality života (viz tabulka 8).

Všichni pacienti byli sledováni z hlediska účinnosti po dobu až 52 týdnů po prvním podání hodnoceného léčiva. Podíl pacientů, kteří měli ve 12. týdnu skóre PGA čisté (0) nebo minimální (1), byl 77,3 %. Účinnost (definovaná jako PGA 0 nebo 1) byla pozorována již při první návštěvě po zařazení ve 4. týdnu, přičemž podíl subjektů, které dosáhly skóre PGA 0 nebo 1, se do 16. týdne zvýšil a poté zůstal do 52. týdne relativně stabilní. Zlepšení PGA, PASI a CDLQI byla udržena do 52. týdne (viz tabulka 8).

Tabulka 8. Souhrn primárních a sekundárních cílových parametrů ve 12. a 52. týdnu

Studie psoriázy u pediatrické populace (CADMUS Jr.) (věk 6-11)		
	12. týden	52. týden
	Doporučená dávka ustekinumabu	Doporučená dávka ustekinumabu
	n (%)	n (%)
Zařazení pacienti	44	41
PGA		
PGA čisté (0) nebo minimální (1)	34 (77,3 %)	31 (75,6 %)
PGA čisté (0)	17 (38,6 %)	23 (56,1 %)
PASI		
PASI 75	37 (84,1 %)	36 (87,8 %)
PASI 90	28 (63,6 %)	29 (70,7 %)
PASI 100	15 (34,1 %)	22 (53,7 %)
CDLQI^a		
Pacienti s výchozí CDLQI > 1	(n = 39)	(n = 36)
CDLQI 0 nebo 1	24 (61,5 %)	21 (58,3 %)

^a CDLQI: CDLQI je dermatologická pomůcka k posouzení vlivu postižení kůže na kvalitu života související se zdravím u pediatrické populace. CDLQI 0 nebo 1 znamená žádný účinek na kvalitu života dítěte.

Crohnova choroba

Bezpečnost a účinnost ustekinumabu byla hodnocena ve třech randomizovaných, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných multicentrických studiích u dospělých pacientů se středně až silně aktivní Crohnovou chorobou (skóre Crohn's Disease Activity Index [CDAI] ≥ 220 a ≤ 450). Klinický vývojový program sestával ze dvou 8týdenních intravenózních indukčních studií (UNITI-1 a UNITI-2), následovaných 44týdenní subkutánní, randomizovanou udržovací studií s vysazením léku (IM-UNITI), představující 52 týdnů léčby.

Indukční studie zahrnuly 1 409 (UNITI-1, n = 769; UNITI-2 n = 640) pacientů. Primárním cílovým parametrem u obou indukčních studií byl podíl subjektů v klinické odpovědi (definována jako snížení skóre CDAI o ≥ 100 bodů) v 6. týdnu. Údaje o účinnosti byly v obou studiích shromažďovány a analyzovány po dobu 8 týdnů. Byly povoleny současné dávky perorálních kortikosteroidů, imunomodulátorů, aminosalicylátů a antibiotik, přičemž 75 % pacientů nadále dostávalo nejméně jeden z těchto léků. V obou studiích byli pacienti randomizováni do skupin léčených v nultém týdnu jedním intravenózním podáním buď doporučené odstupňované dávky přibližně 6 mg/kg (viz bod 4.2 souhrnu údajů o přípravku WEZENLA 130 mg koncentrát pro infuzní roztok), fixní dávky 130 mg ustekinumabu nebo placeba.

U pacientů ve studii UNITI-1 selhala předchozí léčba anti-TNF- α nebo ji netolerovali. U přibližně 48 % pacientů selhala 1 předchozí anti-TNF- α léčba a u 52 % selhaly 2 nebo 3 předchozí anti-TNF- α terapie. V této studii vykázalo 29,1 % pacientů nedostatečnou počáteční odpověď (primární nonrespondéři), 69,4 % odpovědělo, ale odpověď vymizela (sekundární nonrespondéři) a 36,4 % anti-TNF- α terapie netolerovalo.

U pacientů ve studii UNITI-2 selhala nejméně jedna konvenční léčba, včetně kortikosteroidů nebo imunomodulátorů, přičemž nebyli dosud léčeni anti-TNF- α (68,6 %) nebo anti-TNF- α terapii dostali, ale ta u nich neselehala (31,4 %).

V obou studiích UNITI-1 a UNITI-2 byl v porovnání s placebem ve skupině léčené ustekinumabem významně větší podíl pacientů v klinické odpovědi a remisi (viz tabulka 9). Klinická odpověď a remise byly u pacientů léčených ustekinumabem významné již ve 3. týdnu a do 8. týdne se dále zlepšovaly. V těchto indukčních studiích byla v porovnání se skupinou léčenou dávkou 130 mg účinnost odstupňovaných dávek vyšší a lépe udržitelná, a proto je odstupňované dávkování doporučeno intravenózní indukční dávkou.

Tabulka 9. Indukce klinické odpovědi a remise ve studiích UNITI-1 a UNITI-2

	UNITI-1*		UNITI-2**	
	Placebo n = 247	Doporučená dávka ustekinumabu n = 249	Placebo n = 209	Doporučená dávka ustekinumabu n = 209
Klinická remise, 8. týden	18 (7,3 %)	52 (20,9 %) ^a	41 (19,6 %)	84 (40,2 %) ^a
Klinická odpověď (100 bodů), 6. týden	53 (21,5 %)	84 (33,7 %) ^b	60 (28,7 %)	116 (55,5 %) ^a
Klinická odpověď (100 bodů), 8. týden	50 (20,2 %)	94 (37,8 %) ^a	67 (32,1 %)	121 (57,9 %) ^a
70bodová odpověď, 3. týden	67 (27,1 %)	101 (40,6 %) ^b	66 (31,6 %)	106 (50,7 %) ^a
70bodová odpověď, 6. týden	75 (30,4 %)	109 (43,8 %) ^b	81 (38,8 %)	135 (64,6 %) ^a

Klinická remise je definována jako skóre CDAI < 150; klinická odpověď je definována jako pokles skóre CDAI o nejméně 100 bodů nebo setrvání v klinické remisi

70 bodová odpověď je definována jako pokles skóre CDAI o nejméně 70 bodů

* Selhání anti-TNF- α

** Selhání konvenční terapie

^a p < 0,001

^b p < 0,01

Udržovací studie (IM-UNITI) hodnotila 388 pacientů, kteří ve studiích UNITI-1 a UNITI-2 v 8. týdnu po indukci ustekinumabem dosáhli 100bodové klinické odpovědi. Pacienti byli randomizováni do skupiny léčené subkutánním udržovacím režimem buď dávkou 90 mg ustekinumabu každých 8 týdnů, 90 mg ustekinumabu každých 12 týdnů nebo placebem po dobu 44 týdnů (ohledně doporučeného udržovacího dávkování viz bod 4.2).

V porovnání se skupinou léčenou placebem si ve 44. týdnu klinickou remisi a odpověď udržel významně vyšší podíl pacientů ve skupině léčené ustekinumabem (viz tabulka 10).

Tabulka 10. Udržení klinické odpovědi a remise ve studii IM-UNITI (44. týden; 52 týdnů po zahájení indukční dávkou)

	Placebo* n = 131[†]	90 mg ustekinumabu každých 8 týdnů n = 128[†]	90 mg ustekinumabu každých 12 týdnů n = 129[†]
Klinická remise	36 %	53 % ^a	49 % ^b
Klinická odpověď	44 %	59 % ^b	58 % ^b
Klinická remise bez kortikosteroidů	30 %	47 % ^a	43 % ^c
Klinická remise u pacientů:			
v remisi na začátku udržovací léčby	46 % (36/79)	67 % (52/78) ^a	56 % (44/78)
kteří vstoupili ze studie CRD3002 [‡]	44 % (31/70)	63 % (45/72) ^c	57 % (41/72)
kteří dosud nebyli léčeni anti-TNF- α	49 % (25/51)	65 % (34/52) ^c	57 % (30/53)
kteří vstoupili ze studie CRD3001 [§]	26 % (16/61)	41 % (23/56)	39 % (22/57)

Klinická remise je definována jako skóre CDAI < 150; klinická odpověď je definována jako pokles skóre CDAI o nejméně 100 bodů nebo setrvání v klinické remisi

* Placebová skupina byla složena z pacientů, kteří odpověděli na léčbu ustekinumabem a na začátku udržovací léčby byli randomizováni do skupiny léčené placebem.

[†] Pacienti, kteří na začátku udržovací léčby setrvali ve 100bodové klinické odpovědi na ustekinumab

[‡] Pacienti, u kterých selhala konvenční léčba, nikoli však léčba anti-TNF- α

[§] Pacienti, kteří byli vůči anti-TNF- α refrakterní/intolerantní

^a $p < 0,01$

^b $p < 0,05$

^c nominálně významný ($p < 0,05$)

Ve studii IM-UNITI 29 ze 129 pacientů si při léčbě každých 12 týdnů neudrželo odpověď na ustekinumab a bylo jim povoleno upravit dávkování tak, aby dostávali ustekinumab každých 8 týdnů. Ztráta léčebné odpovědi byla definována jako skóre indexu aktivity Crohnovy choroby (CDAI) ≥ 220 bodů a zvýšení tohoto skóre o ≥ 100 bodů ve srovnání s hodnotami ve výchozím stavu. U těchto pacientů se 16 týdnů po úpravě dávkování klinické remise dosáhlo ve 41,4 % případů.

Pacienti, kteří v 8. týdnu indukčních studií UNITI-1 a UNITI-2 na indukci ustekinumabem klinicky neodpověděli (476 pacientů), byli zařazeni do nerandomizované části udržovací studie (IM-UNITI) a dostávali v tu dobu dávku 90 mg ustekinumabu subkutánně. O osm týdnů později dosáhlo 50,5 % pacientů klinické odpovědi a nadále dostávalo každých 8 týdnů udržovací dávku; z těchto pacientů, kteří pokračovali na udržovací dávce, si ve 44. týdnu většina odpověď udržela (68,1 %) a dosáhla remise (50,2 %), a to v podílech, které byly podobné podílům u pacientů, kteří na indukci ustekinumabem na začátku odpověděli.

Ze 131 pacientů, kteří na indukci ustekinumabem odpověděli a kteří na začátku udržovací studie byli randomizováni do skupiny léčené placebem, u 51 následně došlo ke ztrátě odpovědi a dostávalo každých 8 týdnů dávku 90 mg ustekinumabu subkutánně. Většina pacientů, u kterých došlo ke ztrátě odpovědi a kteří znovu začali používat ustekinumab, tak učinila do 24 týdnů po indukční infuzi. Z těchto 51 pacientů 16 týdnů po obdržení první subkutánní dávky ustekinumabu 70,6 % dosáhlo klinické odpovědi a 39,2 % procent dosáhlo klinické remise.

Pacienti, kteří v IM-UNITI studii dokončili 44. týden, byli způsobilí pokračovat v léčbě v prodloužení studie. Mezi 567 pacienty, kteří vstoupili do prodloužení studie a byli v něm léčeni ustekinumabem, byly klinická remise a odpověď obecně udržovány do 252. týdne pro obě skupiny pacientů, tj. kteří selhali na TNF-terapiích a kteří selhali na konvenčních terapiích.

U pacientů s Crohnovou chorobou nebyla v tomto prodloužení studie s léčbou trvající až 5 let identifikována žádná nová bezpečnostní rizika.

Endoskopie

U 252 pacientů s vhodnou výchozí endoskopickou aktivitou nemoci byl v podstudii hodnocen endoskopický vzhled sliznice. Primárním cílovým parametrem byla změna výchozího skóre Simplified Endoscopic Disease Severity Score for Crohn's Disease (SES-CD), což je složené skóre sledující 5 ileo-kolonických segmentů na přítomnost/velikost vředů, podíl slizničního povrchu potaženého vředy, podíl slizničního povrchu postiženého jakoukoli jinou lézí a přítomnost/typ zúžení/striktur. V 8. týdnu, po jediné intravenózní indukční dávce, byla změna skóre SES-CD větší ve skupině léčené ustekinumabem (n = 155, průměr změny = -2,8), než ve skupině léčené placebem (n = 97, průměr změny = -0,7, p = 0,012).

Odpověď pacientů s píštělemi

V podskupině pacientů s odtékajícími píštělemi při vstupu do studie (8,8 %; n = 26), dosáhlo za 44 týdnů 12/15 (80 %) ustekinumabem léčených pacientů reakce píštěle (definováno jako $\geq 50\%$ snížení výchozích hodnot počtu odtékajících píštělí z indukční studie) v porovnání s 5/11 (45,5 %) pacienty exponovanými placebu.

Kvalita života související se zdravím

Kvalita života související se zdravím byla hodnocena pomocí dotazníků Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ) a SF-36. V 8. týdnu vykázali v porovnání s placebem pacienti léčení ustekinumabem statisticky významně vyšší a klinicky smysluplná zlepšení celkového skóre IBDQ a dotazníku SF-36 Mental Component Summary Score v obou studiích UNITI-1 a UNITI-2, a dotazníku SF-36 ve Physical Component Summary Score ve studii UNITI-2. Tato zlepšení se ve studii IM-UNITI do 44. týdne v porovnání s placebem obecně udržela lépe u pacientů léčených ustekinumabem. Zlepšení kvality života související se zdravím bylo obecně udržováno po dobu prodloužení studie do 252. týdne.

Imunogenita

Protilátky proti ustekinumabu se mohou tvořit během léčby ustekinumabem a většina z nich je neutralizujících. Tvorba protilátek proti ustekinumabu souvisí se zvýšenou clearance ustekinumabu u pacientů s Crohnovou chorobou. Nebyla však pozorována žádná snížená účinnost. Není žádná viditelná korelace mezi přítomností protilátek proti ustekinumabu a vznikem reakcí v místě vpichu.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s ustekinumabem u jedné nebo více podskupin pediatrické populace s Crohnovou chorobou (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Medián doby dosažení maximální koncentrace v séru (t_{max}) byl 8,5 dne po jednorázové subkutánní dávce 90 mg aplikované zdravým jedincům. Mediány hodnot t_{max} ustekinumabu po subkutánním podání jedné dávky 45 mg nebo 90 mg pacientům s psoriázou byly srovnatelné s hodnotami zjištěnými u zdravých jedinců.

Absolutní biologická dostupnost ustekinumabu po jednorázovém subkutánním podání byla u pacientů s psoriázou stanovena na 57,2 %.

Distribuce

Medián hodnoty distribučního objemu během terminální fáze (V_z) po jednorázovém intravenózním podání pacientům s psoriázou byl mezi 57 až 83 ml/kg.

Biotransformace

Přesná metabolická cesta ustekinumabu není známa.

Eliminace

Medián systémové clearance (CL) po jednorázovém intravenózním podání byl u pacientů s psoriázou v rozmezí od 1,99 do 2,34 ml/den/kg. Medián poločasu ($t_{1/2}$) ustekinumabu byl u pacientů s psoriázou, s psoriatickou artritidou nebo Crohnovou chorobou přibližně 3 týdny. Napříč všemi hodnoceními s psoriázou se pohyboval v rozmezí od 15 do 32 dnů. V populační farmakokinetické analýze byla u pacientů s psoriázou a/nebo s psoriatickou artritidou zdánlivá clearance (CL/F) 0,465 l/den a zdánlivý distribuční objem 15,7 l. CL/F ustekinumabu nebyla ovlivněna pohlavím. Populační farmakokinetická analýza ukázala, že u pacientů s pozitivním testem na přítomnost protilátek proti ustekinumabu byla tendence k vyšší clearance ustekinumabu.

Linearita dávek

U pacientů s psoriázou stoupala systémová expozice ustekinumabu (C_{max} a AUC) přibližně proporcionálně v závislosti na dávce po jednorázovém intravenózním podání dávek v rozmezí od 0,09 mg/kg do 4,5 mg/kg nebo po jednorázovém subkutánním podání dávek v rozmezí přibližně od 24 mg do 240 mg.

Jednorázová dávka versus opakované dávky

Časové profily koncentrace ustekinumabu v séru byly u pacientů s psoriázou po jednorázovém nebo opakovaném subkutánním podání dávky obvykle predikovatelné. Po zahájení subkutánního dávkování v týdně 0 a 4 a dále pak každý 12. týden bylo ustáleného stavu koncentrací ustekinumabu v séru dosaženo do 28. týdne. Medián ustáleného stavu údolní/minimální koncentrace byl v rozmezí od 0,21 µg/ml do 0,26 µg/ml (dávka 45 mg) a od 0,47 µg/ml do 0,49 µg/ml (dávka 90 mg). Při subkutánním podávání ustekinumabu každých 12 týdnů nebyla v průběhu doby pozorována jeho kumulace v séru.

U pacientů s Crohnovou chorobou byla po intravenózní dávce přibližně 6 mg/kg od 8. týdne podávána každých 8 nebo 12 týdnů subkutánní udržovací dávka 90 mg ustekinumabu. Rovnovážných koncentrací ustekinumabu se dosáhlo na začátku druhé udržovací dávky. U pacientů s Crohnovou chorobou se medián rovnovážných minimálních koncentrací při podávání dávky 90 mg ustekinumabu každých 8 týdnů pohyboval od 1,97 µg/ml do 2,24 µg/ml a při podávání každých 12 týdnů od 0,61 µg/ml do 0,76 µg/ml. Rovnovážné minimální hladiny ustekinumabu dosahované při podávání dávky 90 mg ustekinumabu každých 8 týdnů byly v porovnání s rovnovážnými minimálními koncentracemi po podávání dávky 90 mg každých 12 týdnů spojeny s vyšším výskytem klinické remise.

Vliv tělesné hmotnosti na farmakokinetiku

V populační farmakokinetické analýze za použití údajů od pacientů s psoriázou bylo zjištěno, že tělesná hmotnost je nejvýznamnější proměnnou ovlivňující clearance ustekinumabu. Medián CL/F byl u pacientů s tělesnou hmotností > 100 kg, ve srovnání s pacienty s tělesnou hmotností ≤ 100 kg, vyšší přibližně o 55 %. Medián V/F byl u pacientů s tělesnou hmotností > 100 kg, ve srovnání s pacienty s tělesnou hmotností ≤ 100 kg, vyšší přibližně o 37 %. Mediány údolních/minimálních koncentrací ustekinumabu v séru byly u pacientů s vyšší tělesnou hmotností (> 100 kg), kteří dostávali dávku 90 mg, srovnatelné s pacienty s nižší tělesnou hmotností (≤ 100 kg), kteří dostávali dávku 45 mg.

Podobné výsledky byly získány z konfirmační populační farmakokinetické analýzy za použití údajů od pacientů s psoriatickou artritidou.

Úprava frekvence dávkování

U pacientů s Crohnovou chorobou měly na základě pozorovaných údajů a populačních farmakokinetických analýz randomizované subjekty, u kterých odpověď na léčbu odezněla, v čase nižší sérové koncentrace ustekinumabu v porovnání se subjekty, u kterých odpověď neodezněla. U Crohnovy choroby byla úprava dávky z 90 mg každých 12 týdnů na 90 mg každých 8 týdnů spojena se zvýšením minimálních sérových koncentrací ustekinumabu a s doprovodným zvýšením účinnosti.

Zvláštní populace

U pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater nejsou dostupné žádné farmakokinetické údaje. U starších pacientů nebyly specifické studie provedeny.

Farmakokinetika ustekinumabu byla obecně srovnatelná u pacientů s psoriázou asijského a neasijského původu.

U pacientů s Crohnovou chorobou byla proměnlivost clearance ustekinumabu ovlivněna tělesnou hmotností, hodnotami albuminu v séru, pohlavím a stavem protilátek na ustekinumab, přičemž tělesná hmotnost byla hlavní kovariáta ovlivňující distribuční objem. U Crohnovy choroby byla clearance navíc ovlivněna C-reaktivním proteinem, předchozí neadekvátní odpovědí na antagonistu tumor nekrotizujícího faktoru (TNF) v anamnéze a rasou (asijská *versus* neasijská). Vliv těchto kovariát byl v rámci $\pm 20\%$ typické nebo referenční hodnoty příslušného farmakokinetického parametru, proto není u těchto kovariát úprava dávkování nutná. Současné podávání imunomodulátorů nemělo na dispozici ustekinumabem významný vliv.

V populační farmakokinetické analýze nebyly pozorovány žádné účinky tabáku nebo alkoholu na farmakokinetiku ustekinumabu.

Sérové koncentrace ustekinumabu u pediatrické populace s psoriázou ve věku 6 až 17 let léčených doporučenou dávkou stanovenou na základě tělesné hmotnosti byly obecně srovnatelné s těmi jako u dospělých s psoriázou léčených dávkou pro dospělé. Sérové koncentrace ustekinumabu u pediatrické populace s psoriázou ve věku 12 až 17 let (CADMUS) léčených polovinou doporučené dávky stanovené na základě tělesné hmotnosti byly obecně nižší než u dospělých.

Regulace enzymů cytochromu P450

Ve studii *in vitro* byly hodnoceny účinky IL-12 nebo IL-23 na regulaci cytochromů P450 na lidských hepatocytech, což ukázalo, že IL-12 a/nebo IL-23 v koncentracích v séru 10 ng/ml nemění aktivitu lidských enzymů cytochromu P450 (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, nebo 3A4; viz bod 4.5).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje založené na studiích toxicity po opakovaném podání, vývojové a reprodukční toxicity, včetně farmakologického hodnocení bezpečnosti neodhalily žádné zvláštní riziko (tj. orgánovou toxicitu) pro člověka. Ve studiích vývojové a reprodukční toxicity provedených na opicích cynomolgus nebyly pozorovány ani nežádoucí účinky na fertilitu samců ani defekty při narození nebo vývojová toxicita. Při použití analogové protilátky proti IL-12/23 u myší nebyly pozorovány žádné známky nežádoucích účinků na fertilitu samic.

Ve studiích na zvířatech byly hladiny dávek přibližně až 45 krát vyšší než nejvyšší ekvivalent dávek určených k podání pacientům s psoriázou a výsledné vrcholové koncentrace v séru opic byly 100 krát vyšší, než vrcholové koncentrace, které byly pozorované u lidí.

Studie karcinogenity nebyly s ustekinumabem provedeny z důvodu nedostatku vhodných modelů pro protilátku, která zkříženě nereaguje s IL-12/23 p40 u hlodavců.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Histidin
Monohydrát histidin-hydrochloridu
Polysorbát 80
Sacharóza
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

WEZENLA 45 mg injekční roztok

2 roky

WEZENLA 45 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

3 roky

WEZENLA 90 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

3 roky

Jednotlivé předplněné injekční stříkačky nebo injekční lahvičky mohou být uchovávány při pokojové teplotě do 30 °C maximálně po jedno období v délce až 30 dnů v původním obalu, aby byly chráněny před světlem. Zaznamenejte si datum, kdy je předplněná injekční stříkačka nebo injekční lahvička poprvé vyjmuta z chladničky, a datum likvidace. Datum likvidace nesmí překročit původní datum použitelnosti vytištěné na krabici. Jakmile byla injekční stříkačka nebo injekční lahvička uchovávána při pokojové teplotě (do 30 °C), nemá se vracet do chladničky. Zlikvidujte injekční stříkačku nebo injekční lahvičku, pokud se nepoužije při uchovávání při pokojové teplotě do 30 dnů nebo do původního data použitelnosti, podle toho, co nastane dříve.

Po natažení do jednorázové injekční stříkačky byla chemická a fyzikální stabilita prokázána na dobu 24 hodin při teplotě 15 °C – 25 °C. Nevracejte zpět do chladničky.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Pokud není použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte injekční lahvičku nebo předplněnou injekční stříkačku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

V případě potřeby mohou být jednotlivé předplněné injekční stříkačky nebo injekční lahvičky uchovávány při pokojové teplotě do 30 °C (viz bod 6.3).

6.5 Druh obalu a obsah balení

WEZENLA 45 mg injekční roztok

0,5 ml roztoku ve 2ml injekční lahvičce ze skla třídy I uzavřené elastomerovou zátkou.

WEZENLA 45 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

0,5 ml roztoku v 1ml předplněné injekční stříkačce ze skla třídy I s pevně připojenou jehlou z nerezové oceli a krytem jehly. Injekční stříkačka je vybavena automatickou krytkou jehly.

WEZENLA 90 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

1 ml roztoku v 1ml předplněné injekční stříkačce ze skla třídy I s pevně připojenou jehlou z nerezové oceli a krytem jehly. Injekční stříkačka je vybavena automatickou krytkou jehly.

Přípravek WEZENLA je k dispozici v balení obsahujícím 1 injekční lahvičku nebo 1 předplněnou injekční stříkačku.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Roztokem v injekční lahvičce nebo předplněné injekční stříkačce přípravku WEZENLA se nesmí třepat. Před subkutánním podáním musí být roztok vizuálně zkontrolován na přítomnost částic nebo změnu zabarvení. Roztok je čirý až opalizující, bezbarvý až světle žlutý. Léčivý přípravek nesmí být použit, jestliže je roztok zakalený nebo má změněnou barvu nebo pokud jsou přítomny cizí částice. Před podáním má WEZENLA dosáhnout pokojové teploty (přibližně půl hodiny). Podrobný návod k použití je uveden v příbalové informaci.

WEZENLA neobsahuje konzervační látky, proto nesmí být použit jakýkoli nepoužitý zbytek roztoku v injekční lahvičce a injekční stříkačce. WEZENLA je dodávána jako sterilní roztok v jednorázové injekční lahvičce nebo jednorázové předplněné injekční stříkačce. Injekční stříkačka, jehla a injekční lahvička nesmí být nikdy použity opakovaně. Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Při používání jednorázové injekční lahvičky se doporučuje injekční stříkačka o objemu 1 ml s jehlou 27 G dlouhou ½-palce (13 mm).

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Amgen Technology (Ireland) UC,
Pottery Road,
Dun Laoghaire,
Co Dublin,
Irsko

8. REGISTRACNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

WEZENLA 45 mg injekční roztok

EU/1/24/1823/001

WEZENLA 45 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

EU/1/24/1823/002

WEZENLA 90 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

EU/1/24/1823/003

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE /PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY / BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY / BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

Immunex Rhode Island Corporation
40 Technology Way
West Greenwich
Rhode Island, 02817
Spojené státy americké

Název a adresa výrobců odpovědných za propouštění šarží

Amgen Technology (Ireland) UC,
Pottery Road,
Dun Laoghaire,
Co Dublin,
Irsko

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgie

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA PRO INJEKČNÍ LAHVIČKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

WEZENLA 130 mg koncentrát pro infuzní roztok
ustekinumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje 130 mg ustekinumabu ve 26 ml.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Dihydrát dinatrium-edetátu, histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, methionin, polysorbát 80, sacharóza, hydroxid sodný (pro úpravu pH), voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Koncentrát pro infuzní roztok
1 injekční lahvička

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Netřepejte.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Pouze k jednorázovému použití.
Intravenózní podání po naředění.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.
Chraňte před mrazem.
Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Amgen Technology (Ireland) UC,
Pottery Road,
Dun Laoghaire,
Co Dublin,
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1823/004

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK INJEKČNÍ LAHVIČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

WEZENLA 130 mg koncentrát pro infuzní roztok
ustekinumab

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

i.v. podání po naředění
Netřepejte.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

130 mg/26 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA PRO INJEKČNÍ LAHVIČKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

WEZENLA 45 mg injekční roztok
ustekinumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje 45 mg ustekinumabu v 0,5 ml.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Sacharóza, histidin, hydrát histidin-hydrochloridu, polysorbát 80, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok
1 injekční lahvička

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Netřepejte.
Subkutánní podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.
Chraňte před mrazem.
Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Amgen Technology (Ireland) UC,
Pottery Road,
Dun Laoghaire,
Co Dublin,
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/24/1823/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

WEZENLA 45 mg injekční lahvička

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK INJEKČNÍ LAHVIČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

WEZENLA 45 mg injekční roztok
ustekinumab
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

45 mg/0,5 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA PRO PŘEDPLNĚNOU INJEKČNÍ STŘÍKAČKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

WEZENLA 45 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
ustekinumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 45 mg ustekinumabu v 0,5 ml.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Sacharóza, histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, polysorbát 80, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
1 předplněná injekční stříkačka

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Netřepejte.
Subkutánní podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.
Chraňte před mrazem.
Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Amgen Technology (Ireland) UC,
Pottery Road,
Dun Laoghaire,
Co Dublin,
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/24/1823/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

WEZENLA 45 mg stříkačka

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR PRO PŘEDPLNĚNOU INJEKČNÍ STRÍKAČKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

WEZENLA 45 mg injekce
ustekinumab

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Amgen

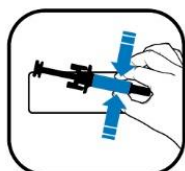
3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE <, KÓD DÁRCE A KÓD LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU>

Lot

5. JINÉ



MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STRÍKAČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

WEZENLA 45 mg injekce
ustekinumab
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

45 mg/0,5 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA PRO PŘEDPLNĚNOU INJEKČNÍ STŘÍKAČKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

WEZENLA 90 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
ustekinumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 90 mg ustekinumabu v 1 ml.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Sacharóza, histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, polysorbát 80, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
1 předplněná injekční stříkačka

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Netřepejte.
Subkutánní podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.
Chraňte před mrazem.
Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabíčce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Amgen Technology (Ireland) UC,
Pottery Road,
Dun Laoghaire,
Co Dublin,
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1823/003

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

WEZENLA 90 mg stříkačka

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR PRO PŘEDPLNĚNOU INJEKČNÍ STRÍKAČKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

WEZENLA 90 mg injekce
ustekinumab

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Amgen

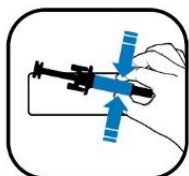
3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ



MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STRÍKAČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

WEZENLA 90 mg injekce
ustekinumab
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

90 mg/1 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

WEZENLA 130 mg koncentrát pro infuzní roztok ustekinumab

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou tuto příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

Tato příbalová informace byla vytvořena pro osobu používající přípravek.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci:

1. Co je WEZENLA a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek WEZENLA používat
3. Jak bude přípravek WEZENLA podáván
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek WEZENLA uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je WEZENLA a k čemu se používá

Co je WEZENLA

WEZENLA obsahuje léčivou látku „ustekinumab“, což je monoklonální protilátka. Monoklonální protilátky jsou proteiny (bílkoviny), které rozeznávají jiné určité proteiny v těle a specificky se na ně vážou.

WEZENLA patří do skupiny léčivých přípravků nazývaných imunosupresiva (přípravky, které tlumí imunitní systém).

K čemu se WEZENLA používá

WEZENLA se používá k léčbě středně těžké až těžké Crohnovy choroby u dospělých.

Crohnova choroba je zánětlivé onemocnění střev. Pokud máte Crohnovu chorobu, budou Vám nejdříve podávány jiné léky. Pokud na tyto léky nebudete dostatečně reagovat nebo pokud je nebudete dobře snášet, může Vám být podáván přípravek WEZENLA ke zmírnění známek a příznaků onemocnění.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek WEZENLA používat

Nepoužívejte přípravek WEZENLA

- **jestliže jste alergický(á) na ustekinumab** nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- **jestliže máte aktivní infekci** považovanou Vaším lékařem za závažnou.

Pokud si nejste jistý(á), jestli se Vás cokoli z výše uvedeného týká, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete přípravek WEZENLA používat.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku WEZENLA se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem. Před zahájením léčby Vás lékař vyšetří. Ujistěte se, že jste před zahájením léčby řekl(a) svému lékaři o všech nemocech, které máte. Také informujte svého lékaře, pokud jste byl(a) v nedávné době v blízkosti někoho, kdo by mohl mít tuberkulózu. Lékař Vás vyšetří a udělá test na tuberkulózu, než dostanete přípravek WEZENLA. Pokud lékař usoudí, že jste ohrožen(a) tuberkulózou, mohou Vám být podány léky na její léčbu.

Dejte pozor na závažné nežádoucí účinky

WEZENLA může působit závažné nežádoucí účinky zahrnující alergické reakce a infekce. Během používání přípravku WEZENLA musíte dávat pozor na některé příznaky onemocnění. Úplný přehled těchto nežádoucích účinků, naleznete v bodě 4 „Závažné nežádoucí účinky“.

Než začnete přípravek WEZENLA používat, poraďte se se svým lékařem:

- **Pokud jste někdy měl(a) alergickou reakci** na přípravek WEZENLA. Poraďte se se svým lékařem, pokud si nejste jistý(á).
- **Pokud máte nebo jste měl(a) jakýkoli typ zhoubného nádoru** - imunosupresiva jako je WEZENLA oslabují část imunitního systému. To může zvýšit riziko výskytu nádoru.
- **Pokud jste byl(a) léčen(a) pro lupénku (psoriázu) jinými biologickými léky (lék vyrobený z biologického zdroje a obvykle podávaný injekcí)** – může být vyšší riziko vzniku nádoru.
- **Pokud máte nebo jste měl(a) v nedávné době infekci nebo pokud máte jakékoli abnormální otevřené rány na kůži (píštěle).**
- **Pokud máte nějaké nové nebo měnící se postižení kůže** v místě s psoriázou nebo na normální kůži.
- **Pokud používáte jiné způsoby léčby psoriázy a/nebo psoriatické artritidy** - například jiná imunosupresiva nebo fototerapii (kdy je tělo léčeno specifickým ultrafialovým (UV) světlem). Tyto léčby mohou také oslabit část imunitního systému. Kombinace s výše uvedenou léčbou a přípravkem WEZENLA nebyla dosud studována. Nicméně může zvyšovat rizika onemocnění souvisejících s oslabením imunitního systému.
- **Pokud dostáváte a/nebo jste v minulosti dostával(a) injekce k léčbě alergie** – není známo, zda WEZENLA může ovlivnit jejich účinek.
- **Pokud je vám 65 nebo více let** – můžete být více náchylní k infekcím.

Jestliže si nejste jistý(á), zda se Vás cokoli z výše uvedeného týká, poraďte se před použitím přípravku WEZENLA se svým lékařem nebo lékárníkem.

U některých pacientů se během léčby ustekinumabem vyskytly reakce podobné lupusu včetně kožního lupusu nebo syndromu podobnému lupusu. Pokud se u Vás na místech kůže vystavených slunečnímu světlu objeví červená, vyvýšená, šupinatá vyrážka, někdy s tmavším okrajem, nebo pokud bude doprovázena bolestmi kloubů, poraďte se ihned se svým lékařem.

Srdeční infarkt a mozková mrtvice

Ve studii u pacientů s psoriázou léčených ustekinumabem byly pozorovány srdeční infarkt a mozková mrtvice (cévní mozková příhoda). Lékař bude u Vás pravidelně kontrolovat rizikové faktory pro srdeční onemocnění a mozkovou mrtvici, aby zajistil, že budete náležitě léčen(a). Ihned vyhledejte lékařskou pomoc, pokud se u Vás objeví bolest na hrudi, slabost nebo neobvyklý pocit na jedné straně těla, pokles svalů v obličeji nebo poruchy řeči nebo zraku.

Děti a dospívající

Přípravek WEZENLA se nedoporučuje používat u dětí s Crohnovou chorobou mladších 18 let, protože nebyl u této věkové skupiny studován.

Další léčivé přípravky, vakcíny a přípravek WEZENLA

Informujte svého lékaře nebo lékárníka:

- O všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.
- Pokud jste byl(a) nedávno očkován(a) nebo máte být očkován(a). Během léčby přípravkem WEZENLA byste neměl(a) být očkován(a) určitými typy vakcín (živými vakcínami).
- Pokud Vám byl přípravek WEZENLA podáván během těhotenství, informujte o své léčbě přípravkem WEZENLA lékaře Vašeho dítěte před tím, než dostane jakoukoli vakcínu, včetně živých vakcín, jako je BCG vakcína (používaná k prevenci tuberkulózy). Živé vakcíny se nedoporučuje podávat dítěti v prvních šesti měsících po narození, pokud jste přípravek WEZENLA dostávala během těhotenství, ledaže by dětský lékař doporučil jinak.

Těhotenství a kojení

- Je vhodné se vyhnout používání přípravku WEZENLA v těhotenství. Účinky přípravku WEZENLA u těhotných žen nejsou známy. Jste-li žena ve věku, kdy můžete otěhotnět, doporučuje se, abyste se vyhnula otěhotnění. Během léčby přípravkem WEZENLA a ještě nejméně 15 týdnů po jejím ukončení musíte používat vhodnou antikoncepci.
- Informujte svého lékaře, pokud jste těhotná, myslíte, že můžete být těhotná, nebo plánujete těhotenství.
- Přípravek WEZENLA může prostupovat placentou do nenarozeného dítěte. Pokud jste během těhotenství přípravek WEZENLA dostávala, může být u Vašeho dítěte větší riziko infekce.
- Pokud jste během těhotenství dostávala přípravek WEZENLA, je důležité o tom informovat lékaře Vašeho dítěte a další zdravotnické pracovníky před tím, než dítě dostane jakoukoli vakcínu. Živé vakcíny, jako je BCG vakcína (používaná k prevenci tuberkulózy) se nedoporučuje podávat dítěti v prvních šesti měsících po narození, pokud jste přípravek WEZENLA dostávala během těhotenství, ledaže by dětský lékař doporučil jinak.
- Ustekinumab může ve velmi malých množstvích prostupovat do mateřského mléka. Informujte lékaře, pokud kojíte, nebo plánujete kojit. Vy a Váš lékař rozhodnete, zda budete kojit nebo používat přípravek WEZENLA - nedělejte obojí.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

WEZENLA nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

WEZENLA obsahuje sodík

Přípravek WEZENLA obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“. Nicméně předtím, než přípravek WEZENLA dostanete, je mísen s roztokem, který sodík obsahuje. Poradte se se svým lékařem, pokud máte dodržovat dietu s nízkým obsahem sodíku.

3. Jak bude přípravek WEZENLA podáván

WEZENLA je určena pro použití pod vedením a dohledem lékaře se zkušenostmi s diagnostikou a léčbou Crohnovy choroby.

Přípravek WEZENLA 130 mg koncentrát pro infuzní roztok Vám bude podávat lékař, a to prostřednictvím kapací infuze do žíly na paži (intravenózní infuze) trvající nejméně 1 hodinu. Poradte se se svým lékařem o tom, kdy máte dostat injekce a kdy je další kontrola.

Jaká dávka přípravku WEZENLA se podává

Lékař rozhodne, jakou dávku přípravku WEZENLA dostanete a po jak dlouhou dobu Vám bude přípravek podáván.

Dospělí ve věku od 18 let

- Lékař určí doporučenou dávku, která Vám bude podána jako intravenózní infuze podle Vaší tělesné hmotnosti.

Vaše tělesná hmotnost	Dávka
≤ 55 kg	260 mg
> 55 kg až ≤ 85 kg	390 mg
> 85 kg	520 mg

- Po zahajovací intravenózní dávce dostanete o 8 týdnů později další dávku 90 mg přípravku WEZENLA injekcí pod kůži (subkutánní injekce), a poté ji budete dostávat každých 12 týdnů.

Jak se WEZENLA podává

- První dávku přípravku WEZENLA k léčbě Crohnovy choroby podá lékař ve formě kapací infuze do žíly na paži (intravenózní infuze).

Jestliže máte jakékoli otázky týkající se podávání přípravku WEZENLA, poraďte se se svým lékařem.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek WEZENLA

Jestliže zapomenete přijít na podání dávky nebo termín zmeškáte, obraťte se na svého lékaře a dohodněte si jiný termín.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek WEZENLA

Není nebezpečné přestat přípravek WEZENLA používat. Pokud však přestanete, příznaky se mohou vrátit.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky

U některých pacientů se mohou vyskytnout závažné nežádoucí účinky a mohou vyžadovat neodkladnou léčbu.

Alergické reakce – mohou vyžadovat neodkladnou léčbu. Kontaktujte lékaře nebo vyhledejte okamžitě lékařskou pomoc, jestliže zaznamenáte kterýkoli z těchto příznaků.

- Závažné alergické reakce („anafylaxe“) jsou u pacientů používajících ustekinumab vzácné (mohou postihnout až 1 osobu z 1 000). Příznaky zahrnují:
 - dýchací nebo polykací potíže
 - nízký krevní tlak, který může způsobit závratě nebo točení hlavy
 - otok obličeje, rtů, úst nebo hrdla.
- Časté příznaky alergické reakce zahrnují kožní vyrážku a kopřivku (mohou postihnout až 1 osobu ze 100).

Reakce související s infuzí – Pokud se léčíte s Crohnovou chorobou, podává se první dávka přípravku WEZENLA kapačkou do žíly (intravenózní infuze).

U některých pacientů se během infuze objevily závažné alergické reakce.

Ve vzácných případech byly u pacientů léčených ustekinumabem hlášeny alergické plicní reakce a zápal plic. Pokud se u Vás objeví příznaky jako kašel, dušnost a horečka, ihned to sdělte svému lékaři.

Pokud se u Vás vyskytne závažná alergická reakce, lékař může rozhodnout, že už přípravek WEZENLA nebudete používat.

Infekce - můžete potřebovat okamžitou léčbu. Neprodleně informujte lékaře, pokud zaznamenáte kterýkoli z následujících příznaků.

- Časté jsou infekce nosu nebo krku a běžná rýma (mohou postihnout až 1 osobu z 10).
- Méně časté jsou infekce dolních dýchacích cest (mohou postihnout až 1 osobu ze 100).
- Méně časté jsou záněty podkoží („celulitida“) (mohou postihnout až 1 osobu ze 100).
- Méně častý je pásový opar (typ bolestivé vyrážky s puchýři) (může postihnout až 1 osobu ze 100).

Přípravek WEZENLA může snížit Vaši schopnost bojovat s infekcemi. Některé infekce mohou mít závažnější průběh a mohou zahrnovat infekce vyvolávané viry, plísněmi, bakteriemi (včetně tuberkulózy) nebo parazity, včetně infekcí, které se vyskytují hlavně u lidí s oslabeným imunitním systémem (oportunní infekce). U pacientů léčených ustekinumabem byly hlášeny oportunní infekce mozku (zánět mozku – encefalitida, zánět mozkových blan – meningitida), plic a oka.

Během používání přípravku WEZENLA musíte sledovat příznaky infekce. Ty zahrnují:

- horečku, příznaky podobné chřipce, noční pocení, úbytek tělesné hmotnosti
- pocit únavy nebo dušnost, kašel, který neustupuje
- horkou, červenou a bolestivou kůži nebo bolestivou kožní vyrážku s puchýři
- pálení při močení
- průjem
- poruchy vidění nebo ztrátu zraku
- bolest hlavy, ztuhlost šíje, citlivost na světlo, pocit na zvracení nebo zmatenost.

Informujte neprodleně svého lékaře, pokud zaznamenáte kterýkoli z výše uvedených příznaků infekce. Mohou to být příznaky infekcí jako jsou infekce dolních dýchacích cest, kožní infekce, pásový opar nebo oportunní infekce, které mohou mít závažné komplikace. Informujte lékaře, pokud máte jakoukoliv infekci, která neodeznívá nebo se opakovaně vrací. Lékař může rozhodnout, že nebudete přípravek WEZENLA používat, dokud infekce nevymizí. Také informujte lékaře, pokud máte otevřené rány nebo boláky, protože se mohou infikovat.

Olupování kůže – vyvýšená zarudlá a olupující se kůže na větší ploše těla může být příznakem erytrodermické psoriázy nebo exfoliativní dermatitidy, což jsou závažná kožní onemocnění. Pokud zaznamenáte kterýkoli z těchto příznaků, neprodleně informujte svého lékaře.

Další nežádoucí účinky

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 osob)

- Průjem
- Pocit na zvracení
- Zvracení
- Pocit únavy
- Pocit závratě
- Bolest hlavy
- Svědění („pruritus“)
- Bolest zad, svalů nebo kloubů
- Bolest v krku
- Zarudnutí a bolest v místě vpichu injekce
- Infekce vedlejších nosních dutin

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu ze 100)

- Zubní infekce
- Kvasinkové vaginální (poševní) infekce
- Deprese

- Ucpaný nebo plný nos
- Krvácení, modřina, zatvrdnutí, otok a svědění v místě vpichu injekce.
- Pocit slabosti
- Pokles očního víčka a ochablé svaly na jedné straně obličeje („obrtná lícního nervu“ nebo „Bellova obrtná“), které je většinou přechodné.
- Změna psoriázy se zarudnutím a nové malé, žluté nebo bílé puchýře na kůži, někdy doprovázené horečkou (pustulózní psoriáza).
- Olupování kůže (kožní exfoliace)
- Akné

Vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu z 1 000)

- Zčervenání a olupování kůže na větší ploše těla, které může být svědivé nebo bolestivé (exfoliativní dermatitida). Podobné příznaky se někdy objeví jako přirozená změna charakteristických příznaků psoriázy (erytrodermická psoriáza)
- Zánět malých krevních cév, který může vést ke kožní vyrážce s malými červenými nebo fialovými hrbolky, horečce nebo bolesti kloubů (vaskulitida)

Velmi vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu z 10 000)

- Puchýře na kůži, které mohou být červené, svědivé a bolestivé (bulózní pemfigoid)
- Kožní lupus nebo syndrom podobný lupusu (červená, vyvýšená šupinatá vyrážka na místech kůže vystavených slunci, případně s bolestmi kloubů).

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek WEZENLA uchovávat

- Přípravek WEZENLA 130 mg koncentrát pro infuzní roztok se podává v nemocnici nebo na klinice a pacienti jej tedy nemusí uchovávat ani s ním nakládat.
- Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
- Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.
- Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.
- Netřepajte injekční lahvičkou s přípravkem WEZENLA. Dlouhé intenzivní třepání může lék poškodit.

Nepoužívejte tento přípravek:

- Po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a na krabičce za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
- Jestliže má tekutina změněnou barvu, je zakalená nebo v ní vidíte plavat cizí částice (viz bod 6 „Jak WEZENLA vypadá a co obsahuje toto balení“).
- Jestliže víte nebo si myslíte, že přípravek mohl být vystaven extrémním teplotám (např. náhodně zmrzl nebo byl zahřátý).
- Jestliže bylo přípravkem silně třepáno.
- Jestliže je uzávěr porušen.

Přípravek WEZENLA je určen pouze k jednorázovému použití. Veškerý naředěný infuzní roztok nebo nepoužitý přípravek v injekční lahvičce musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

6. Obsah balení a další informace

Co WEZENLA obsahuje

- Léčivou látkou je ustekinumab. Jedna injekční lahvička obsahuje 130 mg ustekinumabu ve 26 ml.
- Pomocnými látkami jsou dihydrát dinatrium-edetátu, histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, methionin, polysorbát 80, sacharóza, hydroxid sodný (pro úpravu pH) a voda pro injekci.

Jak WEZENLA vypadá a co obsahuje toto balení

WEZENLA je čirý až opalizující, bezbarvý až světle žlutý koncentrát pro infuzní roztok. Je dodáván v krabičce obsahující 1 skleněnou 30ml injekční lahvičku k jednorázovému použití. Jedna injekční lahvička obsahuje 130 mg ustekinumabu ve 26 ml koncentrátu pro infuzní roztok.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Amgen Technology (Ireland) UC,
Pottery Road,
Dun Laoghaire,
Co Dublin,
Irsko

Držitel rozhodnutí o registraci

Amgen Technology (Ireland) UC,
Pottery Road,
Dun Laoghaire,
Co Dublin,
Irsko

Výrobce

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

s.a. Amgen n.v.
Tél/Tel: +32 (0)2 7752711

Lietuva

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +370 5 219 7474

България

Амджен България ЕООД
Тел.: +359 (0)2 424 7440

Luxembourg/Luxemburg

s.a. Amgen
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 (0)2 7752711

Česká republika

Amgen s.r.o.
Tel.: +420 221 773 500

Magyarország

Amgen Kft.
Tel.: +36 1 35 44 700

Danmark

Amgen, filial af Amgen AB, Sverige
Tlf.: +45 39617500

Malta

Amgen S.r.l.
Italy
Tel: +39 02 6241121

Deutschland
Amgen GmbH
Tel: +49 89 1490960

Eesti
Amgen Switzerland AG Vilnius filialas
Tel: +372 586 09553

Ελλάδα
Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.
Τηλ: +30 210 3447000

España
Amgen S.A.
Tel: +34 93 600 18 60

France
Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska
Amgen d.o.o.
Tel: +385 (0)1 562 57 20

Ireland
Amgen Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Amgen S.r.l.
Tel: +39 02 6241121

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22741 741

Latvija
Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

Nederland
Amgen B.V.
Tel: +31 (0)76 5732500

Norge
Amgen AB
Tlf: +47 23308000

Österreich
Amgen GmbH
Tel: +43 (0)1 50 217

Polska
Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 581 3000

Portugal
Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220606

România
Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija
AMGEN zdravila d.o.o.
Tel: +386 (0)1 585 1767

Slovenská republika
Amgen Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 321 114 49

Suomi/Finland
Amgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB, filial
i Finland
Puh/Tel: +358 (0)9 54900500

Sverige
Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Sledovatelnost:

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Pokyny k ředění:

Přípravek WEZENLA koncentrát pro infuzní roztok musí ředit, připravovat a podávat zdravotník za použití aseptické techniky.

1. Na základě pacientovy tělesné hmotnosti vypočtete dávku a počet injekčních lahviček přípravku WEZENLA, který bude potřeba (viz bod 3, tabulka 1). Jedna 26ml injekční lahvička přípravku WEZENLA obsahuje 130 mg ustekinumabu.
2. Z 250ml infuzního vaku odeberte takový objem injekčního roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %), který odpovídá přidávanému objemu přípravku WEZENLA, a zlikvidujte jej. (Na každou potřebnou injekční lahvičku přípravku WEZENLA odstraňte 26 ml roztoku chloridu sodného, na 2 injekční lahvičky odstraňte 52 ml, na 3 injekční lahvičky odstraňte 78 ml, na 4 injekční lahvičky odstraňte 104 ml).
3. Z každé potřebné injekční lahvičky odeberte 26 ml přípravku WEZENLA a přidejte je do 250ml infuzního vaku. Konečný objem infuzního vaku má být 250 ml. Jemně promíchejte.
4. Naředěný roztok před podáním vizuálně zkontrolujte. Nepoužívejte jej, pokud pozorujete viditelně neprůsvitné částice, změnu barvy nebo cizí částice.
5. Naředěný roztok podávejte po dobu nejméně jedné hodiny.
6. Používejte pouze infuzní soupravu s in-line, sterilním, nepyrogenním filtrem málo vázajícím proteiny (velikost pórů 0,2 mikrometru).
7. Injekční lahvička je pouze k jednorázovému použití a veškerý nepoužitý léčivý přípravek musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Uchovávání

V případě potřeby lze naředěný infuzní roztok uchovávat při pokojové teplotě.

Po naředění v rozmezí 0,86 mg/ml až 2,60 mg/ml byla chemická a fyzikální stabilita po otevření prokázána na dobu 24 hodin při teplotě 15 °C až 25 °C. Nevracejte zpět do chladničky. Chraňte před mrazem.

Příbalová informace: informace pro uživatele

WEZENLA 45 mg injekční roztok ustekinumab

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou tuto příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

Tato příbalová informace byla vytvořena pro osobu používající přípravek. Pokud jste rodič nebo ošetřovatel, který bude podávat dítěti přípravek WEZENLA, přečtěte si pozorně tuto informaci.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci:

1. Co je WEZENLA a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek WEZENLA používat
3. Jak se WEZENLA používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek WEZENLA uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je WEZENLA a k čemu se používá

Co je WEZENLA

WEZENLA obsahuje léčivou látku „ustekinumab“, což je monoklonální protilátka. Monoklonální protilátky jsou proteiny (bílkoviny), které rozeznávají jiné určité proteiny v těle a specificky se na ně vážou.

WEZENLA patří do skupiny léčivých přípravků nazývaných imunosupresiva (přípravky, které tlumí imunitní systém).

K čemu se WEZENLA používá

WEZENLA se používá k léčbě následujících zánětlivých onemocnění:

- plaková psoriáza – u dospělých a dětí od 6 let
- psoriatická artritida – u dospělých
- středně těžká až těžká forma Crohnovy choroby – u dospělých

Plaková psoriáza

Plaková psoriáza je kožní onemocnění, které způsobuje zánět kůže a nehtů. WEZENLA zmírní zánět a jiné příznaky tohoto onemocnění.

WEZENLA se používá u dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou plakovou psoriázou (lupénkou), kteří nemohou užívat cyklosporin, methotrexát nebo fototerapii nebo nereagují na léčbu jinými léčivými přípravky.

WEZENLA se používá u dětí a dospívajících ve věku od 6 let se středně těžkou až těžkou plakovou psoriázou, které nesnášejí fototerapii nebo systémovou léčbu, nebo u kterých tato léčba není účinná.

Psoriatická artritida

Psoriatická artritida je zánětlivé onemocnění kloubů, obvykle doprovázené lupénkou. Jestliže máte aktivní psoriatickou artritidu, budete nejdříve užívat jiné léky. Jestliže nebudete dostatečně reagovat na tyto přípravky, může Vám být podáván přípravek WEZENLA pro:

- zmírnění známek a příznaků onemocnění,
- zlepšení fyzického stavu,
- zpomalení poškození kloubů.

Crohnova choroba

Crohnova choroba je zánětlivé onemocnění střev. Pokud máte Crohnovu chorobu, budou Vám nejdříve podávány jiné léky. Pokud na tyto léky nebudete dostatečně reagovat nebo pokud je nebudete dobře snášet, může Vám být podáván přípravek WEZENLA ke zmírnění známek a příznaků onemocnění.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek WEZENLA používat

Nepoužívejte přípravek WEZENLA

- **jestliže jste alergický(á) na ustekinumab** nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- **jestliže máte aktivní infekci** považovanou Vaším lékařem za závažnou.

Pokud si nejste jistý(á), jestli se Vás cokoli z výše uvedeného týká, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete přípravek WEZENLA používat.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku WEZENLA se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem. Před zahájením každé léčby Vás lékař vyšetří. Ujistěte se, že jste před zahájením léčby řekl(a) svému lékaři o všech nemocech, které máte. Také informujte svého lékaře, pokud jste byl(a) v nedávné době v blízkosti někoho, kdo by mohl mít tuberkulózu. Lékař Vás vyšetří a udělá test na tuberkulózu, než dostanete přípravek WEZENLA. Pokud lékař usoudí, že jste ohrožen(a) tuberkulózou, mohou Vám být podány léky na její léčbu.

Dejte pozor na závažné nežádoucí účinky

WEZENLA může působit závažné nežádoucí účinky zahrnující alergické reakce a infekce. Během používání přípravku WEZENLA musíte dávat pozor na některé příznaky onemocnění. Úplný přehled těchto nežádoucích účinků naleznete v bodě 4 „Závažné nežádoucí účinky“.

Než začnete přípravek WEZENLA používat, poraďte se se svým lékařem:

- **Pokud jste někdy měl(a) alergickou reakci** na přípravek WEZENLA. Poraďte se se svým lékařem, pokud si nejste jistý(á).
- **Pokud máte nebo jste měl(a) jakýkoli typ zhoubného nádoru** - imunosupresiva jako je WEZENLA oslabují část imunitního systému. To může zvýšit riziko výskytu nádoru.
- **Pokud jste byl(a) léčen(a) pro lupénku (psoriázu) jinými biologickými léky (lék vyrobený z biologického zdroje a obvykle podávaný injekcí)** – může být vyšší riziko vzniku nádoru.
- **Pokud máte nebo jste měl(a) v nedávné době infekci.**
- **Pokud máte nějaké nové nebo měnící se postižení kůže** v místě s psoriázou nebo na normální kůži.
- **Pokud používáte jiné způsoby léčby psoriázy a/nebo psoriatické artritidy** - například jiná imunosupresiva nebo fototerapii (kdy je tělo léčeno specifickým ultrafialovým (UV) světlem). Tyto léčby mohou také oslabit část imunitního systému. Kombinace s výše uvedenou léčbou a přípravkem WEZENLA nebyla dosud studována. Nicméně může zvyšovat rizika onemocnění souvisejících s oslabením imunitního systému.

- **Pokud dostáváte a/nebo jste v minulosti dostával(a) injekce k léčbě alergie** – není známo, zda WEZENLA může ovlivnit jejich účinek.
- **Pokud je vám 65 nebo více let** – můžete být více náchylní k infekcím.

Jestliže si nejste jistý(á), zda se Vás cokoli z výše uvedeného týká, poraďte se před použitím přípravku WEZENLA se svým lékařem nebo lékárníkem.

U některých pacientů se během léčby ustekinumabem vyskytly reakce podobné lupusu včetně kožního lupusu nebo syndromu podobnému lupusu. Pokud se u Vás na místech kůže vystavených slunečnímu světlu objeví červená, vyvýšená, šupinatá vyrážka, někdy s tmavším okrajem, nebo pokud bude doprovázena bolestmi kloubů, poraďte se ihned se svým lékařem.

Srdeční infarkt a mozková mrtvice

Ve studii u pacientů s psoriázou léčených ustekinumabem byly pozorovány srdeční infarkt a mozková mrtvice (cévní mozková příhoda). Lékař bude u Vás pravidelně kontrolovat rizikové faktory pro srdeční onemocnění a mozkovou mrtvici, aby zajistil, že budete náležitě léčen(a). Ihned vyhledejte lékařskou pomoc, pokud se u Vás objeví bolest na hrudi, slabost nebo neobvyklý pocit na jedné straně těla, pokles svalů v obličeji nebo poruchy řeči nebo zraku.

Děti a dospívající

Přípravek WEZENLA se nedoporučuje používat u dětí s psoriázou mladších 6 let, ani u dětí s psoriatickou artritidou nebo Crohnovou chorobou mladších 18 let, protože nebyl u této věkové skupiny studován.

Další léčivé přípravky, vakcíny a přípravek WEZENLA

Informujte svého lékaře nebo lékárníka:

- všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.
- Pokud jste byl(a) nedávno očkovan(a) nebo máte být očkovan(a). Během léčby přípravkem WEZENLA byste neměl(a) být očkovan(a) určitými typy vakcín (živými vakcínami).
- Pokud Vám byl přípravek WEZENLA podáván během těhotenství, informujte o své léčbě přípravkem WEZENLA lékaře Vašeho dítěte před tím, než dostane jakoukoli vakcínu, včetně živých vakcín, jako je BCG vakcína (používaná k prevenci tuberkulózy). Živé vakcíny se nedoporučuje podávat dítěti v prvních šesti měsících po narození, pokud jste přípravek WEZENLA dostávala během těhotenství, ledaže by dětský lékař doporučil jinak.

Těhotenství a kojení

- Je vhodné se vyhnout používání přípravku WEZENLA v těhotenství. Účinky přípravku WEZENLA u těhotných žen nejsou známy. Jste-li žena ve věku, kdy můžete otěhotnět, doporučuje se, abyste se vyhnula otěhotnění. Během léčby přípravkem WEZENLA a ještě nejméně 15 týdnů po jejím ukončení musíte používat vhodnou antikoncepci.
- Informujte svého lékaře, pokud jste těhotná, myslíte, že můžete být těhotná, nebo plánujete těhotenství.
- Přípravek WEZENLA může prostupovat placentou do nenarozeného dítěte. Pokud jste během těhotenství přípravek WEZENLA dostávala, může být u Vašeho dítěte větší riziko infekce.
- Pokud jste během těhotenství dostávala přípravek WEZENLA, je důležité o tom informovat lékaře Vašeho dítěte a další zdravotnické pracovníky před tím, než dítě dostane jakoukoli vakcínu. Živé vakcíny, jako je BCG vakcína (používaná k prevenci tuberkulózy) se nedoporučuje podávat dítěti v prvních šesti měsících po narození, pokud jste přípravek WEZENLA dostávala během těhotenství, ledaže by dětský lékař doporučil jinak.
- Ustekinumab může ve velmi malých množstvích prostupovat do mateřského mléka. Informujte lékaře, pokud kojíte, nebo plánujete kojit. Vy a Váš lékař rozhodnete, zda budete kojit nebo používat přípravek WEZENLA - nedělejte obojí.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

WEZENLA nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

3. Jak se WEZENLA používá

WEZENLA je určena pro použití pod vedením a dohledem lékaře se zkušenostmi s léčbou onemocnění, pro která je přípravek WEZENLA určen.

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem. Poradte se se svým lékařem o tom, kdy máte dostat injekci a kdy je další kontrola.

Jaká dávka přípravku WEZENLA se podává

Lékař rozhodne, jakou dávku přípravku WEZENLA budete potřebovat a po jak dlouhou dobu Vám bude přípravek podáván.

Dospělí ve věku od 18 let

Psoriáza nebo psoriatická artritida

- Obvyklá doporučená počáteční dávka je 45 mg přípravku WEZENLA. Pacienti s tělesnou hmotností větší než 100 kilogramů (kg) mohou zahájit léčbu dávkou 90 mg místo 45 mg.
- Po počáteční dávce dostanete další dávku za 4 týdny a dále každých 12 týdnů. Následující dávky jsou obvykle stejné jako počáteční dávka.

Crohnova choroba

- Během léčby Vám první dávku přibližně 6 mg/kg přípravku WEZENLA podá lékař ve formě kapací infuze do žíly na paži (intravenózní infuze). Po zahajovací intravenózní dávce dostanete o 8 týdnů později další dávku 90 mg přípravku WEZENLA injekcí pod kůži (subkutánně), a poté ji budete dostávat každých 12 týdnů.
- Některým pacientům se po první podkožní injekci může 90 mg přípravku WEZENLA podávat každých 8 týdnů. Kdy dostanete další dávku, určí Váš lékař.

Děti a dospívající ve věku od 6 let

Psoriáza

- Lékař určí správnou dávku včetně množství (objemu) přípravku WEZENLA, aby Vám byla podána správná dávka přípravku. Správná dávka bude záviset na Vaší tělesné hmotnosti v době, kdy Vám bude daná dávka podávána.
- Pokud vážíte méně než 60 kg, doporučená dávka přípravku WEZENLA je 0,75 mg na kg tělesné hmotnosti.
- Pokud vážíte 60 kg až 100 kg, doporučená dávka přípravku WEZENLA je 45 mg.
- Pokud vážíte více než 100 kg, doporučená dávka přípravku WEZENLA je 90 mg.
- Po počáteční dávce dostanete další dávku za 4 týdny a dále každých 12 týdnů.

Jak se WEZENLA používá

- WEZENLA se podává ve formě injekce pod kůži („subkutánně“). Při zahájení léčby může přípravek WEZENLA podávat lékař nebo zdravotní sestra.
- Nicméně Vy a lékař se však můžete dohodnout, že si přípravek WEZENLA budete podávat sám (sama). V tomto případě budete zaškolen(a), jak si máte přípravek WEZENLA podat.
- Další informace o tom, jak podávat přípravek WEZENLA, jsou uvedeny v návodu k použití na konci této příbalové informace.

Jestliže máte jakékoli dotazy k tomu, jak si injekci podat, poraďte se se svým lékařem.

Jestliže jste použil(a) více přípravku WEZENLA, než jste měl(a)

Jestliže jste si podal(a) nebo Vám bylo podáno příliš mnoho přípravku WEZENLA, okamžitě to sdělte lékaři nebo lékárníkovi. Vždy s sebou vezměte vnější obal (krabičku) od léku, i když je prázdný.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek WEZENLA

Jestliže jste si zapomněl(a) podat dávku, kontaktujte lékaře nebo lékárníka. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek WEZENLA

Není nebezpečné přestat přípravek WEZENLA používat. Pokud však přestanete, mohou se příznaky vrátit.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky

U některých pacientů se mohou vyskytnout závažné nežádoucí účinky a mohou vyžadovat neodkladnou léčbu.

Alergické reakce – mohou vyžadovat neodkladnou léčbu. Kontaktujte lékaře nebo vyhledejte okamžitě lékařskou pomoc, jestliže zaznamenáte kterýkoli z těchto příznaků.

- Závažné alergické reakce („anafylaxe“) jsou u pacientů používajících ustekinumab vzácné (mohou postihnout až 1 osobu z 1 000). Příznaky zahrnují:
 - dýchací nebo polykací potíže
 - nízký krevní tlak, který může způsobit závratě nebo točení hlavy
 - otok obličeje, rtů, úst nebo hrdla.
- Časté příznaky alergické reakce zahrnují kožní vyrážku a kopřivku (mohou postihnout až 1 osobu ze 100).

Ve vzácných případech byly u pacientů léčených ustekinumabem hlášeny alergické plicní reakce a zápal plic. Pokud se u Vás objeví příznaky jako kašel, dušnost a horečka, ihned to sdělte svému lékaři.

Pokud se u Vás vyskytne závažná alergická reakce, lékař může rozhodnout, že už přípravek WEZENLA nebudete používat.

Infekce - můžete potřebovat okamžitou léčbu. Neprodleně informujte lékaře, pokud zaznamenáte kterýkoli z následujících příznaků.

- Časté jsou infekce nosu nebo krku a běžná rýma (mohou postihnout až 1 osobu z 10).
- Méně časté jsou infekce dolních dýchacích cest (mohou postihnout až 1 osobu ze 100).
- Méně časté jsou záněty podkoží („celulitida“) (mohou postihnout až 1 osobu ze 100).
- Méně častý je pásový opar (typ bolestivé vyrážky s puchýři) (může postihnout až 1 osobu ze 100).

Přípravek WEZENLA může snížit Vaši schopnost bojovat s infekcemi. Některé infekce mohou mít závažnější průběh a mohou zahrnovat infekce vyvolávané viry, plísněmi, bakteriemi (včetně tuberkulózy) nebo parazity, včetně infekcí, které se vyskytují hlavně u lidí s oslabeným imunitním systémem (oportunní infekce). U pacientů léčených ustekinumabem byly hlášeny oportunní infekce mozku (zánět mozku – encefalitida, zánět mozkových blan – meningitida), plic a oka.

Během používání přípravku WEZENLA musíte sledovat příznaky infekce. Ty zahrnují:

- horečku, příznaky podobné chřipce, noční pocení, úbytek tělesné hmotnosti
- pocit únavy nebo dušnost, kašel, který neustupuje
- horkou, červenou a bolestivou kůži nebo bolestivou kožní vyrážku s puchýři
- pálení při močení
- průjem

- poruchy vidění nebo ztrátu zraku
- bolest hlavy, ztuhlost šíje, citlivost na světlo, pocit na zvracení nebo zmatenost.

Informujte neprodleně svého lékaře, pokud zaznamenáte kterýkoli z výše uvedených příznaků infekce. Mohou to být příznaky infekcí jako jsou infekce dolních dýchacích cest, kožní infekce, pásový opar nebo oportunní infekce, které mohou mít závažné komplikace. Informujte lékaře, pokud máte jakoukoliv infekci, která neodeznívá nebo se opakovaně vrací. Lékař může rozhodnout, že nebudete přípravek WEZENLA používat, dokud infekce nevymizí. Také informujte lékaře, pokud máte otevřené rány nebo boláky, protože se mohou infikovat.

Olupování kůže – vyvýšená zarudlá a olupující se kůže na větší ploše těla může být příznakem erytrodermické psoriázy nebo exfoliativní dermatitidy, což jsou závažná kožní onemocnění. Pokud zaznamenáte kterýkoli z těchto příznaků, neprodleně informujte svého lékaře.

Další nežádoucí účinky

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 osob)

- Průjem
- Pocit na zvracení
- Zvracení
- Pocit únavy
- Pocit závratě
- Bolest hlavy
- Svědění („pruritus“)
- Bolest zad, svalů nebo kloubů
- Bolest v krku
- Zarudnutí a bolest v místě vpichu injekce
- Infekce vedlejších nosních dutin

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu ze 100)

- Zubní infekce
- Kvasinkové vaginální (poševní) infekce
- Deprese
- Ucpaný nebo plný nos
- Krvácení, modřina, zatvrdnutí, otok a svědění v místě vpichu injekce.
- Pocit slabosti
- Pokles očního víčka a ochablé svaly na jedné straně obličeje („obrna lícního nervu“ nebo „Bellova obrna“), které je většinou přechodné.
- Změna psoriázy se zarudnutím a nové malé, žluté nebo bílé puchýře na kůži, někdy doprovázené horečkou (pustulózní psoriáza).
- Olupování kůže (kožní exfoliace)
- Akné

Vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu z 1 000)

- Zčervenání a olupování kůže na větší ploše těla, které může být svědivé nebo bolestivé (exfoliativní dermatitida). Podobné příznaky se někdy objeví jako přirozená změna charakteristických příznaků psoriázy (erytrodermická psoriáza)
- Zánět malých krevních cév, který může vést ke kožní vyrážce s malými červenými nebo fialovými hrbolky, horečce nebo bolesti kloubů (vaskulitida)

Velmi vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu z 10 000)

- Puchýře na kůži, které mohou být červené, svědivé a bolestivé (bulózní pemfigoid)
- Kožní lupus nebo syndrom podobný lupusu (červená, vyvýšená šupinatá vyrážka na místech kůže vystavených slunci, případně s bolestmi kloubů).

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek WEZENLA uchovávat

- Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
- Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.
- Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.
- V případě potřeby mohou být jednotlivé injekční lahvičky přípravku WEZENLA také uchovávány při pokojové teplotě do 30 °C maximálně po jedno období v délce až 30 dnů v původní krabičce, aby byly chráněny před světlem. Zaznamenejte si datum, kdy je injekční lahvička poprvé vyjmuta z chladničky, a datum likvidace. Datum likvidace nesmí překročit původní datum použitelnosti vytištěné na krabičce. Jakmile byla injekční lahvička uchovávána při pokojové teplotě (do 30 °C), nemá se vracet do chladničky. Zlikvidujte injekční lahvičku, pokud se nepoužije při uchovávání při pokojové teplotě do 30 dnů nebo do původního data použitelnosti, podle toho, co nastane dříve.
- Po natažení do jednorázové injekční stříkačky byla chemická a fyzikální stabilita prokázána na dobu 24 hodin při teplotě 15 °C – 25 °C. Nevracejte zpět do chladničky. Z mikrobiologického hlediska se má přípravek použít okamžitě. Pokud není použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.
- Netřepte injekční lahvičkou s přípravkem WEZENLA. Dlouhé intenzivní třepání může lék poškodit.

Nepoužívejte tento přípravek:

- Po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a na krabičce za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
- Jestliže má tekutina změněnou barvu, je zakalená nebo v ní vidíte plavat cizí částice (viz bod 6 „Jak WEZENLA vypadá a co obsahuje toto balení“).
- Jestliže víte nebo si myslíte, že přípravek mohl být vystaven extrémním teplotám (např. náhodně zmrznul nebo byl zahřátý).
- Jestliže bylo přípravkem silně třepáno.
- Jestliže je uzávěr porušen.

WEZENLA je určen pouze k jednorázovému použití. Jakýkoli nepoužitý přípravek zbývající v injekční lahvičce nebo injekční stříkačce musí být zlikvidován. Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co WEZENLA obsahuje

- Léčivou látkou je ustekinumab. Jedna injekční lahvička obsahuje 45 mg ustekinumabu v 0,5 ml.
- Pomocnými látkami jsou histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, polysorbát 80, sacharóza, voda pro injekci.

Jak WEZENLA vypadá a co obsahuje toto balení

WEZENLA je čirý až opalizující, bezbarvý až světle žlutý injekční roztok. Je dodáván v krabičce obsahující 1 skleněnou 2ml injekční lahvičku k jednorázovému použití. Jedna injekční lahvička obsahuje 45 mg ustekinumabu v 0,5 ml injekčního roztoku.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Amgen Technology (Ireland) UC,
Pottery Road,
Dun Laoghaire,
Co Dublin,
Irsko

Držitel rozhodnutí o registraci

Amgen Technology (Ireland) UC,
Pottery Road,
Dun Laoghaire,
Co Dublin,
Irsko

Výrobce

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

s.a. Amgen n.v.
Tél/Tel: +32 (0)2 7752711

България

Амджен България ЕООД
Тел.: +359 (0)2 424 7440

Česká republika

Amgen s.r.o.
Tel.: +420 221 773 500

Danmark

Amgen, filial af Amgen AB, Sverige
Tlf.: +45 39617500

Deutschland

Amgen GmbH
Tel: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.
Τηλ: +30 210 3447000

España

Amgen S.A.
Tel: +34 93 600 18 60

Lietuva

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +370 5 219 7474

Luxembourg/Luxemburg

s.a. Amgen
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 (0)2 7752711

Magyarország

Amgen Kft.
Tel.: +36 1 35 44 700

Malta

Amgen S.r.l.
Italy
Tel: +39 02 6241121

Nederland

Amgen B.V.
Tel: +31 (0)76 5732500

Norge

Amgen AB
Tlf: +47 23308000

Österreich

Amgen GmbH
Tel: +43 (0)1 50 217

Polska

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 581 3000

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

Amgen d.o.o.
Tel: +385 (0)1 562 57 20

Ireland

Amgen Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Amgen S.r.l.
Tel: +39 02 6241121

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22741 741

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220606

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

AMGEN zdravila d.o.o.
Tel: +386 (0)1 585 1767

Slovenská republika

Amgen Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 321 114 49

Suomi/Finland

Amgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB, filial
i Finland
Puh/Tel: +358 (0)9 54900500

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Návod k použití

Na začátku léčby Vám lékař nebo zdravotní sestra podají první injekci. Vy a lékař se však můžete dohodnout, že si budete přípravek WEZENLA podávat sám (sama). Pokud se tak stane, budete zaškolen(a), jak si přípravek WEZENLA podat. Jestliže máte jakékoli otázky, jak si sám(a) dávat injekci, zeptejte se svého lékaře.

- Nemíchejte přípravek WEZENLA s jinými injekčními roztoky.
- Netřepejte injekční lahvičkou s přípravkem WEZENLA. Je to proto, že silné třepání může lék poškodit. Lék nepoužívejte, pokud s ním bylo silně třepáno.

1. Zkontrolujte počet injekčních lahviček a připravte si materiály:

Vyndejte injekční lahvičku(y) z chladničky. Nechte stát injekční lahvičku půl hodiny při pokojové teplotě. Tím dosáhne roztok příjemné teploty pro injekci.

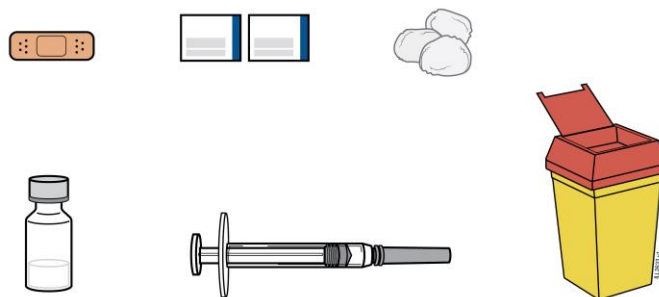
Zkontrolujte, že

- počet injekčních lahviček a síla jsou správné
 - Je-li Vaše dávka 45 mg nebo menší, dostanete jednu 45mg injekční lahvičku přípravku WEZENLA.

- Je-li Vaše dávka 90 mg, dostanete dvě 45mg injekční lahvičky přípravku WEZENLA a budete si muset podat dvě injekce. Pro tyto dvě injekce zvolte dvě odlišná místa (například pro jednu injekci pravé stehno a pro další injekci levé stehno) a podejte si obě injekce těsně za sebou. Pro každou injekci použijte novou jehlu a injekční stříkačku.
- máte správný léčivý přípravek
- dosud neuplynula doba použitelnosti
- injekční lahvička není poškozená a uzávěr není porušen
- roztok v injekční lahvičce je čirý až opalizující, bezbarvý až světle žlutý
- roztok není zbarvený nebo zakalený a neobsahuje cizí částice
- roztok není zmrzlý.

Děti s tělesnou hmotností menší než 60 kg potřebují nižší dávku než 45 mg. Ujistěte se, že znáte správné množství (objem), které odeberete z injekční lahvičky, a že máte správný typ injekční stříkačky potřebný pro dávku. Pokud neznáte typ injekční stříkačky nebo správné množství přípravku, kontaktujte svého lékaře pro bližší instrukce.

Připravte si vše, co budete potřebovat, a položte to na čistý povrch. Budete potřebovat injekční stříkačku, jehlu a antiseptický (desinfekční) tampón, gázu nebo vatový tampón a odpadní nádobu na použité jehly (viz obrázek 1).

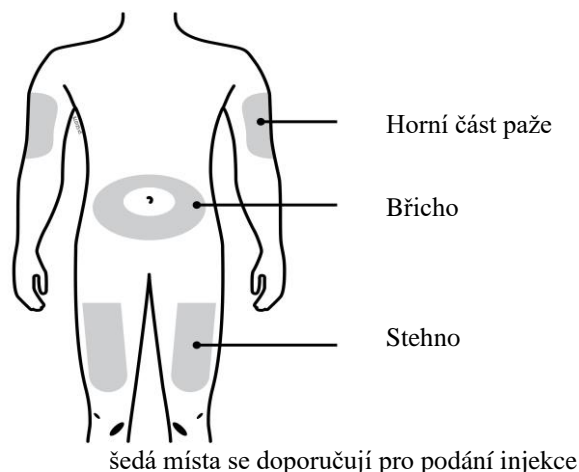


Obrázek 1

2. Vyberte si a připravte místo pro podání injekce:

Vyberte si místo pro podání injekce (viz obrázek 2)

- WEZENLA se podává injekčně pod kůži (subkutánně).
- Dobrým místem pro podání injekce je horní část stehna nebo oblast břicha, nejméně 5 cm od pupku.
- Pokud je to možné, nepoužívejte oblasti kůže se známkami psoriázy.
- Jestliže Vám bude s podáním injekce pomáhat další osoba, potom může vybrat místo pro podání injekce na horní části paže.



Obrázek 2

Připravte místo pro podání injekce

- Umyjte si dobře ruce mýdlem a teplou vodou.
- Otřete místo na kůži desinfekčním tampónem.
- Nedotýkejte se znovu tohoto místa před podáním injekce.

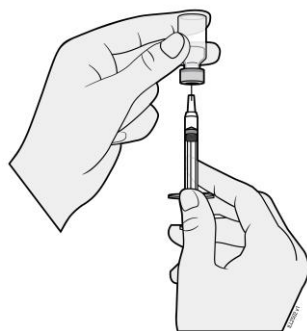
3. Připravte si dávku:

- Odstraňte víčko z injekční lahvičky (viz obrázek 3)



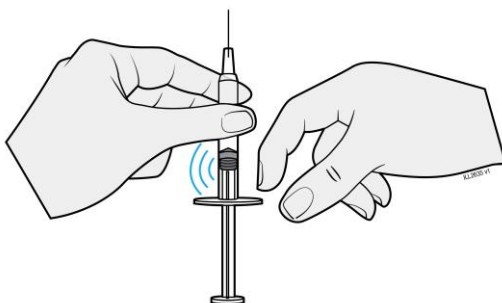
Obrázek 3

- Neodstraňujte zátku.
- Očistěte zátku desinfekčním tampónem.
- Položte injekční lahvičku na rovný povrch.
- Vezměte injekční stříkačku a odstraňte kryt jehly.
- Nedotýkejte se jehly, ani se jehlou nedotkněte čehokoli jiného.
- Propíchněte jehlou gumovou zátku.
- Otočte injekční lahvičku se stříkačkou dnem vzhůru.
- Táhněte pístem injekční stříkačky, abyste naplnil(a) stříkačku tekutinou v množství dle předpisu lékaře.
- Je důležité, aby jehla byla stále v roztoku. To brání tvorbě vzduchových bublin v injekční stříkačce (viz obrázek 4).



Obrázek 4

- Vytáhněte jehlu z injekční lahvičky.
- Držte injekční stříkačku s jehlou směrem nahoru, abyste viděl(a), zda jsou uvnitř nějaké vzduchové bubliny.
- Pokud tam jsou vzduchové bubliny, pokleпávejte jemně na stěnu injekční stříkačky, dokud se vzduchové bubliny nepřemístí do horní části stříkačky (viz obrázek 5).



Obrázek 5

- Potom tlačte na píst, dokud nejsou odstraněny všechny vzduchové bubliny (ale nesmí dojít k úniku tekutiny).
- Neodkládejte injekční stříkačku a zabraňte dotyku jehly s čímkoli.

4. Podejte si dávku:

- Jemně stiskněte očištěnou kůži mezi palec a ukazováček. Netiskněte ji pevně.
- Vpíchněte jehlu do stisknuté kůže pod úhlem 45 stupňů.
- Tlačte palcem na píst tak dlouho, až si podáte všechnen roztok. Na píst tlačte jemně a rovnoměrně a udržujte kůži jemně stisknutou.
- Když je píst stlačen až nadoraz, vytáhněte jehlu a povolte kůži.

5. Po podání injekce:

- Po podání injekce přitlačte na místo vpichu na několik vteřin desinfekční tampón.
- V místě vpichu se může objevit malé množství krve nebo roztoku. To je normální.
- Na místo vpichu můžete přiložit vatový tampón nebo gázu a přidržet po dobu 10 vteřin.
- Netřete si místo vpichu. Pokud je to třeba, můžete místo vpichu přelepit menší náplastí.

6. Likvidace:

- Použité injekční stříkačky a jehly je nutno odkládat do nádoby odolné proti propíchnutí, například do nádoby na ostrý odpad. Nikdy nepoužívejte již použité jehly a injekční stříkačky z důvodů Vaší bezpečnosti a bezpečnosti druhých. Nádoby na ostrý odpad zlikvidujte podle místních předpisů.
- Prázdné injekční lahvičky, tampóny a ostatní pomůcky lze vyhodit do domácího odpadu (koše).

Příbalová informace: informace pro uživatele

WEZENLA 45 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce WEZENLA 90 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce ustekinumab

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou tuto příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

Tato příbalová informace byla vytvořena pro osobu používající přípravek. Pokud jste rodič nebo ošetřovatel, který bude podávat dítěti přípravek WEZENLA, přečtěte si pozorně tuto informaci.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci:

1. Co je WEZENLA a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek WEZENLA používat
3. Jak se WEZENLA používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek WEZENLA uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je WEZENLA a k čemu se používá

Co je WEZENLA

WEZENLA obsahuje léčivou látku „ustekinumab“, což je monoklonální protilátka. Monoklonální protilátky jsou proteiny (bílkoviny), které rozeznávají jiné určité proteiny v těle a specificky se na ně vážou.

WEZENLA patří do skupiny léčivých přípravků nazývaných imunosupresiva (přípravky, které tlumí imunitní systém).

K čemu se WEZENLA používá

WEZENLA se používá k léčbě následujících zánětlivých onemocnění:

- plaková psoriáza - u dospělých a dětí od 6 let
- psoriatická artritida - u dospělých
- středně těžká až těžká forma Crohnovy choroby - u dospělých

Plaková psoriáza

Plaková psoriáza je onemocnění, které způsobuje zánět kůže a nehtů. WEZENLA zmírní zánět a jiné příznaky tohoto onemocnění.

WEZENLA se používá u dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou plakovou psoriázou (lupénkou), kteří nemohou užívat cyklosporin, methotrexát nebo fototerapii nebo nereagují na léčbu jinými léčivými přípravky.

WEZENLA se používá u dětí a dospívajících ve věku od 6 let se středně těžkou až těžkou plakovou psoriázou, které nesnášejí fototerapii nebo systémovou léčbu, nebo u kterých tato léčba není účinná.

Psoriatická artritida

Psoriatická artritida je zánětlivé onemocnění kloubů, obvykle doprovázené lupénkou. Jestliže máte aktivní psoriatickou artritidu, budete nejdříve užívat jiné léky. Jestliže nebudete dostatečně reagovat na tyto přípravky, může Vám být podáván přípravek WEZENLA pro:

- zmírnění známek a příznaků onemocnění,
- zlepšení fyzického stavu,
- zpomalení poškození kloubů.

Crohnova choroba

Crohnova choroba je zánětlivé onemocnění střev. Pokud máte Crohnovu chorobu, budou Vám nejdříve podávány jiné léky. Pokud na tyto léky nebudete dostatečně reagovat nebo pokud je nebudete dobře snášet, může Vám být podáván přípravek WEZENLA ke zmírnění známek a příznaků onemocnění.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek WEZENLA používat

Nepoužívejte přípravek WEZENLA

- **jestliže jste alergický(á) na ustekinumab** nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- **jestliže máte aktivní infekci** považovanou Vaším lékařem za závažnou.

Pokud si nejste jistý(á), jestli se Vás cokoli z výše uvedeného týká, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete přípravek WEZENLA používat.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku WEZENLA se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem. Před zahájením každé léčby Vás lékař vyšetří. Ujistěte se, že jste před zahájením léčby řekl(a) svému lékaři o všech nemocech, které máte. Také informujte svého lékaře, pokud jste byl(a) v nedávné době v blízkosti někoho, kdo by mohl mít tuberkulózu. Lékař Vás vyšetří a udělá test na tuberkulózu, než dostanete přípravek WEZENLA. Pokud lékař usoudí, že jste ohrožen(a) tuberkulózou, mohou vám být podány léky na její léčbu.

Dejte pozor na závažné nežádoucí účinky

WEZENLA může působit závažné nežádoucí účinky zahrnující alergické reakce a infekce. Během používání přípravku WEZENLA musíte dávat pozor na některé příznaky onemocnění. Úplný přehled těchto nežádoucích účinků naleznete v bodě 4 „Závažné nežádoucí účinky“.

Než začnete přípravek WEZENLA používat, poraďte se se svým lékařem:

- **Pokud jste někdy měl(a) alergickou reakci na přípravek WEZENLA.** Poraďte se se svým lékařem, pokud si nejste jistý(á).
- **Pokud máte nebo jste měl(a) jakýkoli typ zhoubného nádoru** - imunosupresiva jako je WEZENLA oslabují část imunitního systému. To může zvýšit riziko výskytu nádoru.
- **Pokud jste byl(a) léčen(a) pro lupénku (psoriázu) jinými biologickými léky (lék vyrobený z biologického zdroje a obvykle podávaný injekcí)** – může být vyšší riziko vzniku nádoru.
- **Pokud máte nebo jste měl(a) v nedávné době infekci.**
- **Pokud máte nějaké nové nebo měnící se postižení kůže** v místě s psoriázou nebo na normální kůži.
- **Pokud používáte jiné způsoby léčby psoriázy a/nebo psoriatické artritidy** – například jakákoli jiná imunosupresiva nebo fototerapii (kdy je tělo léčeno specifickým ultrafialovým (UV) světlem). Tyto léčby mohou také oslabit část imunitního systému. Kombinace s výše uvedenou léčbou a přípravkem WEZENLA nebyla dosud studována. Nicméně může zvyšovat rizika onemocnění souvisejících s oslabením imunitního systému.

- **Pokud dostáváte a/nebo jste v minulosti dostával(a) injekce k léčbě alergie** – není známo, zda WEZENLA může ovlivnit jejich účinek.
- **Pokud je vám 65 nebo více let** – můžete být více náchylní k infekcím.

Jestliže si nejste jistý(á), zda se Vás cokoli z výše uvedeného týká, poraďte se před použitím přípravku WEZENLA se svým lékařem nebo lékárníkem.

U některých pacientů se během léčby ustekinumabem vyskytly reakce podobné lupusu včetně kožního lupusu nebo syndromu podobnému lupusu. Pokud se u Vás na místech kůže vystavených slunečnímu světlu objeví červená, vyvýšená, šupinatá vyrážka, někdy s tmavším okrajem, nebo pokud bude doprovázena bolestmi kloubů, poraďte se ihned se svým lékařem.

Srdeční infarkt a mozková mrtvice

Ve studii u pacientů s psoriázou léčených ustekinumabem byly pozorovány srdeční infarkt a mozková mrtvice (cévní mozková příhoda). Lékař bude u Vás pravidelně kontrolovat rizikové faktory pro srdeční onemocnění a mozkovou mrtvici, aby zajistil, že budete náležitě léčen(a). Ihned vyhledejte lékařskou pomoc, pokud se u Vás objeví bolest na hrudi, slabost nebo neobvyklý pocit na jedné straně těla, pokles svalů v obličeji nebo poruchy řeči nebo zraku.

Děti a dospívající

Přípravek WEZENLA se nedoporučuje používat u dětí s psoriázou mladších 6 let, ani u dětí s psoriatickou artritidou nebo Crohnovou chorobou mladších 18 let, protože nebyl u této věkové skupiny studován.

Další léčivé přípravky, vakcíny a přípravek WEZENLA

Informujte svého lékaře nebo lékárníka:

- všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.
- Pokud jste byl(a) nedávno očkovan(a) nebo máte být očkovan(a). Během léčby přípravkem WEZENLA byste neměl(a) být očkovan(a) určitými typy vakcín (živými vakcínami).
- Pokud Vám byl přípravek WEZENLA podáván během těhotenství, informujte o své léčbě přípravkem WEZENLA lékaře Vašeho dítěte před tím, než dostane jakoukoli vakcínu, včetně živých vakcín, jako je BCG vakcína (používaná k prevenci tuberkulózy). Živé vakcíny se nedoporučuje podávat dítěti v prvních šesti měsících po narození, pokud jste přípravek WEZENLA dostávala během těhotenství, ledaže by dětský lékař.

Těhotenství a kojení

- Je vhodné se vyhnout používání přípravku WEZENLA v těhotenství. Účinky přípravku WEZENLA u těhotných žen nejsou známy. Jste-li žena ve věku, kdy můžete otěhotnět, doporučuje se, abyste se vyhnula otěhotnění. Během léčby přípravkem WEZENLA a ještě nejméně 15 týdnů po jejím ukončení musíte používat vhodnou antikoncepci.
- Informujte svého lékaře, pokud jste těhotná, myslíte, že můžete být těhotná, nebo plánujete těhotenství.
- Přípravek WEZENLA může prostupovat placentou do nenarozeného dítěte. Pokud jste během těhotenství přípravek WEZENLA dostávala, může být u Vašeho dítěte větší riziko infekce.
- Pokud jste během těhotenství dostávala přípravek WEZENLA, je důležité o tom informovat lékaře Vašeho dítěte a další zdravotnické pracovníky před tím, než dítě dostane jakoukoli vakcínu. Živé vakcíny, jako je BCG vakcína (používaná k prevenci tuberkulózy) se nedoporučuje podávat v prvních šesti měsících po narození, pokud jste přípravek WEZENLA dostávala během těhotenství, ledaže by dětský lékař doporučil jinak.
- Ustekinumab může ve velmi malých množstvích prostupovat do mateřského mléka. Informujte lékaře, pokud kojíte, nebo plánujete kojit. Vy a Váš lékař rozhodnete, zda budete kojit nebo používat přípravek WEZENLA - nedělejte obojí.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

WEZENLA nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

3. Jak se WEZENLA používá

WEZENLA je určena pro použití pod vedením a dohledem lékaře se zkušenostmi s léčbou onemocnění, pro která je přípravek WEZENLA určen.

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem. Poradte se se svým lékařem o tom, kdy máte dostat injekci a kdy je další kontrola.

Jaká dávka přípravku WEZENLA se podává

Lékař rozhodne, jakou dávku přípravku WEZENLA budete potřebovat a po jak dlouhou dobu Vám bude přípravek podáván.

Dospělí ve věku od 18 let

Psoriáza nebo psoriatická artritida

- Obvyklá doporučená počáteční dávka je 45 mg přípravku WEZENLA. Pacienti s tělesnou hmotností větší než 100 kilogramů (kg) mohou zahájit léčbu dávkou 90 mg místo 45 mg.
- Po počáteční dávce dostanete další dávku za 4 týdny a dále každých 12 týdnů. Následující dávky jsou obvykle stejné jako počáteční dávka.

Crohnova choroba

- Během léčby Vám první dávku přibližně 6 mg/kg přípravku WEZENLA podá lékař ve formě kapací infuze do žíly na paži (intravenózní infuze). Po zahajovací intravenózní dávce dostanete o 8 týdnů později další dávku 90 mg přípravku WEZENLA injekcí pod kůži (subkutánně), a poté ji budete dostávat každých 12 týdnů.
- Některým pacientům se po první podkožní injekci může 90 mg přípravku WEZENLA podávat každých 8 týdnů. Kdy dostanete další dávku, určí Váš lékař.

Děti a dospívající ve věku od 6 let

Psoriáza

- Lékař určí správnou dávku včetně množství (objemu) přípravku WEZENLA, aby Vám byla podána správná dávka přípravku. Správná dávka bude záviset na Vaší tělesné hmotnosti v době, kdy Vám bude daná dávka podávána.
- Pro děti, které potřebují dostat nižší dávku než celých 45 mg, je k dispozici 45 mg injekční lahvička.
- Pokud vážíte méně než 60 kg, doporučená dávka přípravku WEZENLA je 0,75 mg na kg tělesné hmotnosti.
- Pokud vážíte 60 kg až 100 kg, doporučená dávka přípravku WEZENLA je 45 mg.
- Pokud vážíte více než 100 kg, doporučená dávka přípravku WEZENLA je 90 mg.
- Po počáteční dávce dostanete další dávku za 4 týdny a dále každých 12 týdnů.

Jak se WEZENLA používá

- WEZENLA se podává ve formě injekce pod kůži (subkutánně). Při zahájení léčby může přípravek WEZENLA podávat lékař nebo zdravotní sestra.
- Nicméně Vy a lékař se však můžete dohodnout, že si přípravek WEZENLA budete podávat sama (sama). V tomto případě budete zaškolen (a), jak si máte přípravek WEZENLA podat.
- Další informace o tom, jak injikovat přípravek WEZENLA, jsou uvedeny v bodě „Návod k použití“ na konci této příbalové informace.

Jestliže máte jakékoli dotazy k tomu, jak si injekci podat, poraďte se se svým lékařem.

Jestliže jste použil(a) více přípravku WEZENLA, než jste měl(a)

Jestliže jste si podal (a) nebo Vám bylo podánopříliš mnoho přípravku WEZENLA, okamžitě to sdělte lékaři nebo lékárníkovi. Vždy s sebou vezměte vnější obal (krabičku) od léku, i když je prázdný.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek WEZENLA

Jestliže jste si zapomněl(a) podat dávku, kontaktujte lékaře nebo lékárníka. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek WEZENLA

Není nebezpečné přestat přípravek WEZENLA používat. Pokud však přestanete, mohou se příznaky vrátit.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky

U některých pacientů se mohou vyskytnout závažné nežádoucí účinky a mohou vyžadovat neodkladnou léčbu.

Alergické reakce – mohou vyžadovat neodkladnou léčbu. Kontaktujte lékaře nebo vyhledejte okamžitě lékařskou pomoc, jestliže zaznamenáte kterýkoli z těchto příznaků.

- Závažné alergické reakce („anafylaxe“) jsou u pacientů používajících ustekinumabem vzácné (mohou postihnout až 1 osobu z 1 000). Příznaky zahrnují:
 - dýchací nebo polykací potíže
 - nízký krevní tlak, který může způsobit závratě nebo točení hlavy
 - otok obličeje, rtů, úst nebo hrdla.
- Časté příznaky alergické reakce zahrnují kožní vyrážku a kopřivku (mohou postihnout až 1 osobu ze 100).

Ve vzácných případech byly u pacientů léčených ustekinumabem hlášeny alergické plicní reakce a zápal plic. Pokud se u Vás objeví příznaky jako kašel, dušnost a horečka, ihned to sdělte svému lékaři.

Pokud se u Vás vyskytne závažná alergická reakce, lékař může rozhodnout, že byste už přípravek WEZENLA nebudete používat.

Infekce - můžete potřebovat okamžitou léčbu. Neprodleně informujte lékaře, pokud zaznamenáte kterýkoli z následujících příznaků.

- Časté jsou infekce nosu nebo krku a běžná rýma (mohou postihnout až 1 osobu z 10).
- Méně časté jsou infekce dolních dýchacích cest (mohou postihnout až 1 osobu ze 100).
- Méně časté jsou záněty podkoží („celulitida“) (mohou postihnout až 1 osobu ze 100).
- Méně častý je pásový opar (typ bolestivé vyrážky s puchýři) (může postihnout až 1 osobu ze 100).

Přípravek WEZENLA může snížit vaši schopnost bojovat s infekcemi. Některé infekce mohou mít závažnější průběh a mohou zahrnovat infekce vyvolávané viry, plísněmi, bakteriemi (včetně tuberkulózy) nebo parazity, včetně infekcí, které se vyskytují hlavně u lidí s oslabeným imunitním systémem (oportunní infekce). U pacientů léčených ustekinumabem byly hlášeny oportunní infekce mozku (zánět mozku - encefalitida, zánět mozkových blan - meningitida), plic a oka.

Během používání přípravku WEZENLA musíte sledovat příznaky infekce. Ty zahrnují:

- horečku, příznaky podobné chřipce, noční pocení, úbytek tělesné hmotnosti
- pocit únavy nebo dušnost, kašel, který neustupuje
- horkou, červenou a bolestivou kůži nebo bolestivou kožní vyrážku s puchýři

- pálení při močení
- průjem
- poruchy vidění nebo ztrátu zraku
- bolest hlavy, ztuhlost šíje, citlivost na světlo, pocit na zvracení nebo zmatenost.

Informujte neprodleně svého lékaře, pokud zaznamenáte kterýkoli z výše uvedených příznaků infekce. Mohou to být příznaky infekcí jako jsou infekce dolních dýchacích cest, kožní infekce, pásový opar nebo oportunní infekce, které mohou mít závažné komplikace. Informujte lékaře, pokud máte jakoukoliv infekci, která neodeznívá nebo se opakovaně vrací. Lékař může rozhodnout, že nebudete používat přípravek WEZENLA používat, dokud infekce nevymizí. Také informujte lékaře, pokud máte otevřené rány nebo boláky, protože se mohou infikovat.

Olupování kůže - vyvýšená zarudlá a olupující se kůže na větší ploše těla může být příznakem erytrodermické psoriázy nebo exfoliativní dermatitidy, což jsou závažná kožní onemocnění. Pokud zaznamenáte kterýkoli z těchto příznaků, neprodleně informujte svého lékaře.

Další nežádoucí účinky

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 osob)

- Průjem
- Pocit na zvracení
- Zvracení
- Pocit únavy
- Pocit závratě
- Bolest hlavy
- Svědění („pruritus“)
- Bolest zad, svalů nebo kloubů
- Bolest v krku
- Zarudnutí a bolest v místě vpichu injekce
- Infekce vedlejších nosních dutin

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu ze 100)

- Zubní infekce
- Kvasinkové vaginální (poševní) infekce
- Deprese
- Učpaný nebo plný nos
- Krvácení, modřina, zatvrdnutí, otok a svědění v místě vpichu injekce.
- Pocit slabosti
- Pokles očního víčka a ochablé svaly na jedné straně obličeje („obrna lícního nervu“ nebo „Bellova obrna“), které je většinou přechodné.
- Změna psoriázy se zarudnutím a nové malé, žluté nebo bílé puchýře na kůži, někdy doprovázené horečkou (pustulózní psoriáza).
- Olupování kůže (kožní exfoliace)
- Akné

Vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu z 1 000)

- Zčervenání a olupování kůže na větší ploše těla, které může být svědivé nebo bolestivé (exfoliativní dermatitida). Podobné příznaky se někdy objeví jako přirozená změna charakteristických příznaků psoriázy (erytrodermická psoriáza)
- Zánět malých krevních cév, který může vést ke kožní vyrážce s malými červenými nebo fialovými hrbolky, horečce nebo bolesti kloubů (vaskulitida)

Velmi vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu z 10 000)

- Puchýře na kůži, které mohou být červené, svědivé a bolestivé (bulózní pemfigoid)

- Kožní lupus nebo syndrom podobný lupusu (červená, vyvýšená šupinatá vyrážka na místech kůže vystavených slunci, případně s bolestmi kloubů).

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek WEZENLA uchovávat

- Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
- Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.
- Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.
- V případě potřeby mohou být jednotlivé předplněné injekční stříkačky WEZENLA také uchovávány při pokojové teplotě do 30 °C maximálně po jedno období v délce až 30 dní v původní krabičce, aby byly chráněny před světlem. Zaznamenejte si datum, kdy je předplněná injekční stříkačka poprvé vyjmuta z chladničky, a datum likvidace. Datum likvidace nesmí překročit původní datum použitelnosti vytištěné na krabičce. Jakmile byla injekční stříkačka uchovávána při pokojové teplotě (do 30 °C), nemá se vracet do chladničky. Zlikvidujte injekční stříkačku, pokud se nepoužije při uchovávání při pokojové teplotě do 30 dnů nebo do původního data použitelnosti, podle toho, co nastane dříve.
- Netřepte předplněnou injekční stříkačkou s přípravkem WEZENLA. Dlouhé intenzivní třepání může lék poškodit.

Nepoužívejte tento přípravek:

- Po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a na krabičce za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
- Jestliže má tekutina změněnou barvu, je zakalená nebo v ní vidíte plavat cizí částice (viz bod 6 „Jak WEZENLA vypadá a co obsahuje toto balení“).
- Jestliže víte nebo si myslíte, že přípravek mohl být vystaven extrémním teplotám (např. náhodně zmrznul nebo byl zahřátý).
- Jestliže bylo přípravkem silně třepáno.

WEZENLA je určen pouze k jednorázovému použití. Jakýkoli nepoužitý přípravek zbývající v injekční stříkačce musí být zlikvidován. Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co WEZENLA obsahuje

- Léčivou látkou je ustekinumab. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 45 mg ustekinumabu v 0,5 ml nebo 90 mg ustekinumabu v 1 ml.
- Pomocnými látkami jsou histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, polysorbát 80, sacharóza, voda pro injekci.

Jak WEZENLA vypadá a co obsahuje toto balení

WEZENLA je čirý až opalizující, bezbarvý až světle žlutý injekční roztok. Je dodáván v krabičce obsahující 1 skleněnou předplněnou injekční stříkačku o objemu 1 ml k jednorázovému použití. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 45 mg ustekinumabu v 0,5 ml injekčního roztoku nebo 90 mg ustekinumabu v 1 ml.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Amgen Technology (Ireland) UC,
Pottery Road,
Dun Laoghaire,
Co Dublin,
Irsko

Držitel rozhodnutí o registraci

Amgen Technology (Ireland) UC,
Pottery Road,
Dun Laoghaire,
Co Dublin,
Irsko

Výrobce

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

s.a. Amgen n.v.
Tél/Tel: +32 (0)2 7752711

България

Амджен България ЕООД
Тел.: +359 (0)2 424 7440

Česká republika

Amgen s.r.o.
Tel.: +420 221 773 500

Danmark

Amgen, filial af Amgen AB, Sverige
Tlf.: +45 39617500

Deutschland

Amgen GmbH
Tel: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.
Τηλ: +30 210 3447000

España

Amgen S.A.
Tel: +34 93 600 18 60

Lietuva

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +370 5 219 7474

Luxembourg/Luxemburg

s.a. Amgen
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 (0)2 7752711

Magyarország

Amgen Kft.
Tel.: +36 1 35 44 700

Malta

Amgen S.r.l.
Italy
Tel: +39 02 6241121

Nederland

Amgen B.V.
Tel: +31 (0)76 5732500

Norge

Amgen AB
Tlf: +47 23308000

Österreich

Amgen GmbH
Tel: +43 (0)1 50 217

Polska

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 581 3000

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

Amgen d.o.o.
Tel: +385 (0)1 562 57 20

Ireland

Amgen Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Amgen S.r.l.
Tel: +39 02 6241121

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22741 741

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220606

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

AMGEN zdravila d.o.o.
Tel: +386 (0)1 585 1767

Slovenská republika

Amgen Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 321 114 49

Suomi/Finland

Amgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB, filial
i Finland
Puh/Tel: +358 (0)9 54900500

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

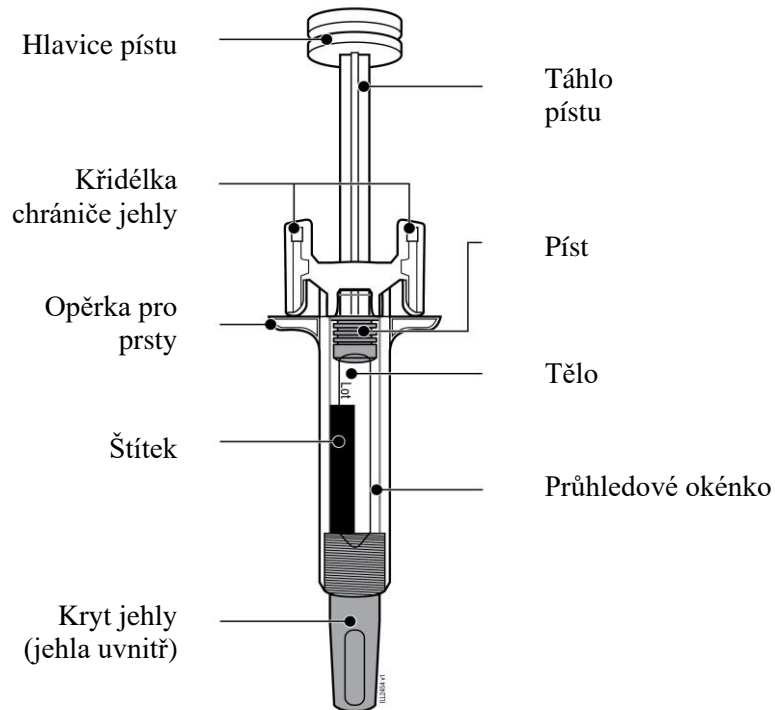
Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

NÁVOD K POUŽITÍ

Tento “Návod k použití” obsahuje informace, jak pomocí předplněné injekční stříkačky podávat přípravek WEZENLA.

Touto předplněnou injekční stříkačkou se přípravek WEZENLA podává ve formě injekce pod kůži (subkutánně). Informace o přípravku jsou uvedeny v příbalové informaci.

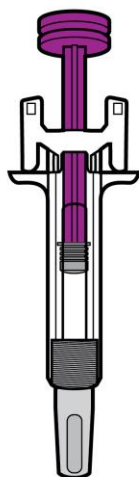
Popis předplněné injekční stříkačky



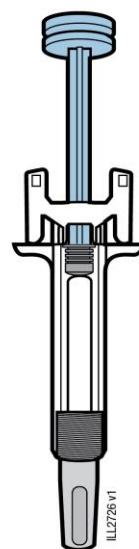
1 Důležité informace, které musíte znát před podáním přípravku WEZENLA

Dávka:

- Přípravek WEZENLA je dodáván ve dvou různých dávkách: 45 mg/0,5 ml a 90 mg/1,0 ml. Zkontrolujte si předepsanou dávku a ujistěte se, že máte správnou dávku.
- Vzhled předplněné injekční stříkačky bude pro každou dávku jiný. Také množství léku v předplněné injekční stříkačce bude pro každou dávku jiné.
- Dávka 45 mg/0,5 ml obsahuje menší množství léčivého přípravku než dávka 90 mg/1,0 ml. Podívejte se na níže uvedené obrázky, abyste viděli, jak vypadá Vaše dávka v předplněné injekční stříkačce.



45 mg/0,5 ml



90 mg/1,0 ml

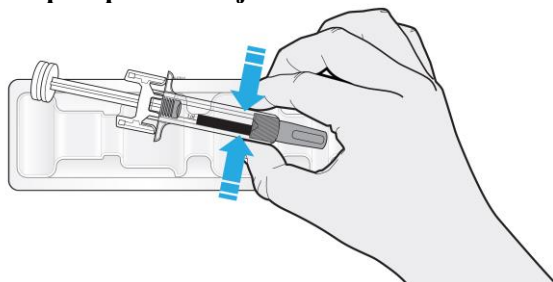
Používání WEZENLA předplněné injekční stříkačky:

- Je důležité, abyste se nepokoušel(a) si injekci podat, dokud Vás v tom lékař nebo jiný zdravotník neproškolí.
- U dětí od 12 let s psoriázou s tělesnou hmotností 60 kg nebo více, se doporučuje, aby přípravek WEZENLA podával rodič nebo pečovatel nebo byl podáván pod jejich dohledem.
- **Nepoužívejte** předplněnou injekční stříkačku, pokud je poškozená krabička nebo je porušený obal.
- **Nepoužívejte** předplněnou injekční stříkačku po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku.
- **Netřepajte** předplněnou injekční stříkačkou.
- **Neodstraňujte** kryt jehly z předplněné injekční stříkačky, dokud nejste připraven(a) si injekci podat.
- **Nepoužívejte** předplněnou injekční stříkačku, pokud byla zmrazena.
- **Nepoužívejte** předplněnou injekční stříkačku, pokud předtím spadla na tvrdý povrch. Některá část předplněné injekční stříkačky může být poškozena, a to i v případě, že poškození nevidíte. Použijte novou předplněnou injekční stříkačku, pokud je k dispozici, a kontaktujte svého lékaře nebo jiného poskytovatele zdravotní péče.

Důležité: Předplněnou injekční stříkačku a nádobu na ostrý odpad uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

2 Příprava k injekčnímu podání přípravku WEZENLA

2a Vezměte předplněnou injekční stříkačku za tělo a vyjměte ji z obalu.



- **Neberte** stříkačku za táhlo pístu, opěrku pro prsty ani za kryt jehly.
- **Neberte** stříkačku za křídélka chrániče jehly.
- Vyndejte počet předplněných injekčních stříkaček, které potřebujete pro podání injekce.
- Vraťte veškeré nepoužité předplněné injekční stříkačky zpět do chladničky.

2b Počkejte 30 minut, než předplněná injekční stříkačka dosáhne pokojové teploty.

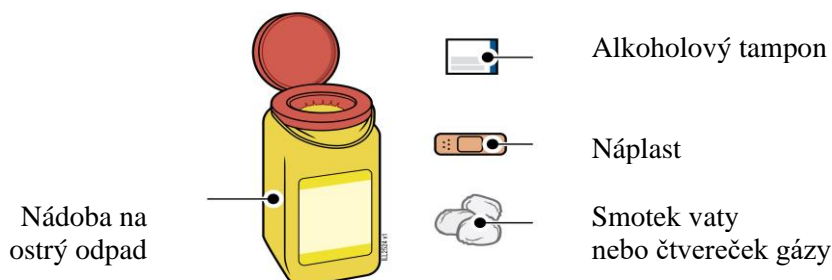
POČKEJTE

30

minut

- Nechte předplněnou injekční stříkačku přirozeně zahřát.
- **Nezahřívejte** ji horkou vodou, v mikrovlnné troubě ani na přímém slunečním světle.
- **Netřepejte** předplněnou injekční stříkačkou.
- Použití předplněné injekční stříkačky při pokojové teplotě je příjemnější.

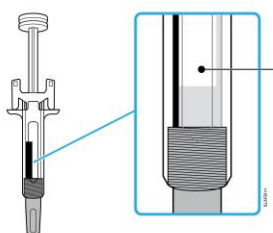
2c Připravte si potřeby pro podání injekce a umístěte je na čistý, dobře osvětlený povrch.



- WEZENLA předplněná injekční stříkačka (o pokojové teplotě)
- Nádoba na ostrý odpad
- Alkoholový tampon
- Náplast
- Smotek vaty nebo čtvereček gázy

3 Příprava na podání injekce

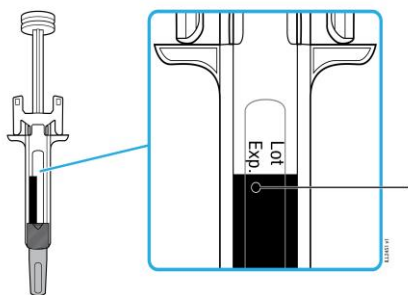
3a Zkontrolujte léčivý přípravek. Roztok má být čirý až opalizující, bezbarvý až světle žlutý.



Léčivý přípravek

- Je v pořádku, pokud v předplněné injekční stříkačce vidíte vzduchové bubliny.
- **Nepoužívejte přípravek**, pokud je roztok zmrzlý, zakalený, má změněnou barvu nebo v něm plavou jiné cizorodé částice.

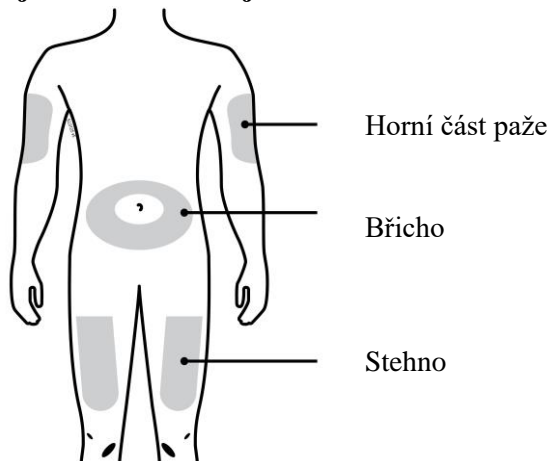
3b Zkontrolujte dobu použitelnosti (EXP) a prohlédněte předplněnou injekční stříkačku.



Doba použitelnosti

- **Nepoužívejte** předplněnou injekční stříkačku, pokud doba použitelnosti již uplynula.
- **Nepoužívejte** předplněnou injekční stříkačku v případě, že:
 - Kryt jehly chybí nebo je uvolněný.
 - Je prasklá nebo částečně rozbitá.
 - Spadla na tvrdý povrch.
- Zkontrolujte, že máte správný léčivý přípravek a dávku.

3c Podejte si injekci do jednoho z následujících míst.



- Injekci si podejte do stehna nebo břicha (s výjimkou oblasti do 5 cm okolo pupku).
- Pro každé podání injekce si vyberte jiné místo.
- Druhá osoba Vám ji může podat do stehna, břicha nebo horní části paže.

Důležité: Vyhněte se jizvám, striím a místům, kde je kůže citlivá, pohmožděná, zarudlá nebo ztvrdlá. Pokud je to možné, nepoužívejte místa na kůži se známkami lupénky.

3d Důkladně si umyjte ruce vodou a mýdlem.

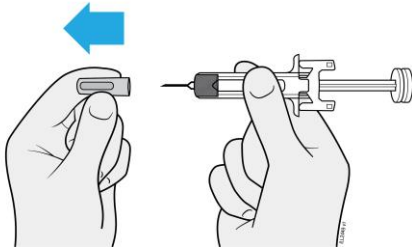
3e Místo podání injekce očistěte alkoholovým tamponem.

- Nechte kůži samovolně oschnout.
- Očištěné oblasti se už **nedotýkejte** až do podání injekce.

4 Podání injekce přípravku WEZENLA

4a Držte předplněnou injekční stříkačku za tělo a tahem sundejte kryt jehly.

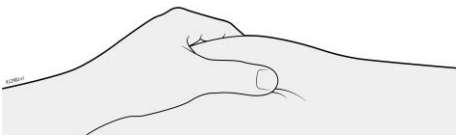
Důležité: Kryt jehly sejměte až bezprostředně před podáním injekce (max. 5 minut), protože může dojít k vysychání léčivého přípravku.



- **Neotáčejte** krytem jehly ani jej **neohýbejte**.
- Nikdy kryt jehly **nenasazujte** zpět na jehlu. Může dojít k jejímu poškození.
- Po sejmutí krytu jehly dejte pozor, aby se jehly **nic nedotklo**.
- Po sejmutí krytu jehly předplněnou injekční stříkačku nikam **nepokládejte**.
- **Nesnažte se** z předplněné injekční stříkačky vytlačit vzduchové bubliny. Pokud vidíte vzduchové bubliny, je to v pořádku.
- Kapka léčivého přípravku na hrotu jehly je normální.

4b Před podáním injekce stiskněte kůži kolem místa podání.

KOŽNÍ ŘASA

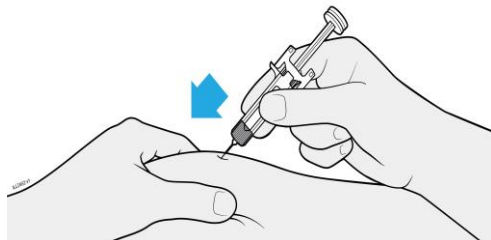


- Stiskněte kůži mezi palcem a ukazováčkem a vytvořte tím pro injekci kožní řasu.
- Měla by pokud možno být asi 5 cm široká.

Důležité: Kožní řasu držte, dokud není dokončeno podání celé injekce.

4c Vpíchněte jehlu do vytvořené kožní řasy.

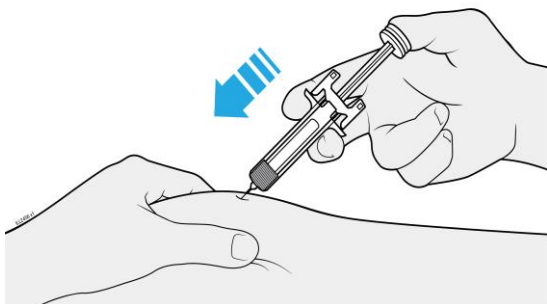
VPICH



- Vpíchněte jehlu do vytvořené kožní řasy pod úhlem 45°.
- **Nedotýkejte se** při vpichování jehly táhla pístu, protože by mohlo dojít k úniku léčivého přípravku.

4d Pomalu stlačujte hlavici pístu, dokud nebude celá mezi křídélky chrániče jehly.

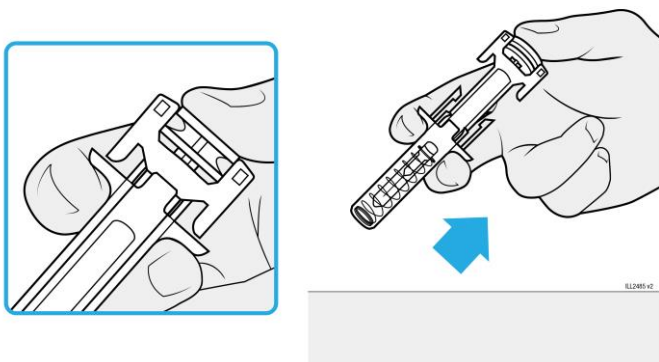
INJEKCE



- Nikdy za táhlo pístu **netahujte**.
- **Nevytahujte** předplněnou injekční stříkačku, dokud nedojde k podání veškerého léčivého přípravku.

4e Za stálého tlaku na hlavici pístu vytáhněte jehlu z kůže.

VYTAŽENÍ



- Za stálého tlaku na hlavici pístu vytáhněte jehlu z kůže.
- Po vytažení jehly uvolněte kožní řasu.
- Pomalu sundejte palec z hlavice pístu. Prázdná předplněná injekční stříkačka se následně vysune nahoru a celou jehlu zakryje chránič.

Pokud je potřebné podat druhou injekci...

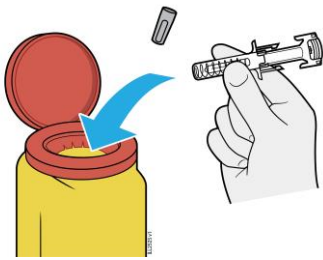
4f Zopakujte kroky 2a–4e, pokud je potřebné podat druhou injekci.

- Zkontrolujte si předepsanou dávku. Pokud je Vaše dávka 90 mg, obdržíte buď jednu 90mg předplněnou injekční stříkačku, nebo dvě 45mg předplněné injekční stříkačky.
 - Pokud dostanete dvě 45mg předplněné injekční stříkačky pro 90mg dávku, bude nutné, aby po první injekci byla ihned podána druhá injekce.
- Opakujte kroky 2a–4e pro druhou injekci s použitím nové předplněné injekční stříkačky. Pro podání druhé injekce zvolte jiné místo.

5 Dokončení a likvidace přípravku WEZENLA

Důležité: Nikdy kryt jehly nenasazujte zpět na jehlu.

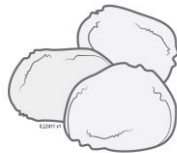
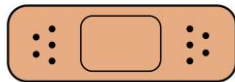
5a Použitou předplněnou injekční stříkačku a kryt jehly vyhod'te do nádoby na ostrý odpad.



- Předplněnou injekční stříkačku **nepoužívejte** opakovaně.

Předplněnou injekční stříkačku **nehazujte** do tříděného ani směsného odpadu.

5b Zkontrolujte místo vpichu.



- **Netřete** si místo vpichu.
- Pokud se objeví krev, přitiskněte na místo vpichu vatový tampon nebo čtvereček gázy. V případě potřeby přiložte náplast.

Veškerý nepoužitý přípravek, který v injekční stříkačce zůstal, je třeba vyhodit. Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.