

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

STELARA 130 mg koncentrat za otopinu za infuziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna bočica sadrži 130 mg ustekinumaba u 26 ml (5 mg/ml).

Ustekinumab je potpuno ljudsko IgG1 κ monoklonsko protutijelo protiv interleukina (IL)-12/23 proizvedeno u mišjoj staničnoj liniji mijeloma primjenom tehnologije rekombinantne DNK.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Koncentrat za otopinu za infuziju.

Otopina je bistra, bezbojna do svjetložuta.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Crohnova bolest

STELARA je indicirana za liječenje odraslih bolesnika s umjerenim do teškim oblikom aktivne Crohnove bolesti, koji su imali neadekvatan odgovor ili su izgubili odgovor ili nisu podnosili bilo konvencionalnu terapiju ili terapiju antagonistom TNF α ili su imali medicinske kontraindikacije za takve terapije.

4.2 Doziranje i način primjene

STELARA koncentrat za otopinu za infuziju je namijenjen za primjenu pod vodstvom i nadzorom liječnika s iskustvom u dijagnosticiranju i liječenju Crohnove bolesti. STELARA koncentrat za otopinu za infuziju se smije upotrijebljivati samo za intravensku uvodnu dozu.

Doziranje

Crohnova bolest

Liječenje STELAROM treba se započeti s jednom intravenskom dozom temeljenoj na tjelesnoj težini. Infuzijska otopina treba se sastojati od određenog broja bočica STELARE od 130 mg kako je navedeno u Tablici 1 (vidjeti dio 6.6 za pripremu).

Tablica 1 Inicijalno intravensko doziranje STELARE

Tjelesna težina bolesnika u vrijeme doziranja	Preporučena doza ^a	Broj bočica STELARE od 130 mg
≤ 55 kg	260 mg	2
> 55 kg do ≤ 85 kg	390 mg	3
> 85 kg	520 mg	4

^a Približno 6 mg/kg

Prva supkutana doza treba se dati u 8. tjednu nakon intravenske doze. Za doziranje naknadnih supkutanih režima doziranja, vidjeti dio 4.2 sažetka opisa svojstava lijeka za STELARA otopinu za injekciju (bočica) i otopinu za injekciju u napunjenoj štrcaljki.

Stariji (≥ 65 godina)

Za starije bolesnike prilagodba doze nije potrebna (vidjeti dio 4.4).

Oštećenje bubrega i jetre

Ispitivanja sa STELAROM u toj populaciji bolesnika nisu provedena. Ne mogu se dati preporuke doziranja.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost STELARE u liječenju Crohnove bolesti u djece mlađe od 18 godina nisu još ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

STELARA 130 mg je samo za intravensku primjenu. Treba se primijeniti tijekom najmanje jednog sata.

Za upute o razrjeđivanju lijeka prije primjene vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Klinički značajna, aktivna infekcija (npr. aktivna tuberkuloza; vidjeti dio 4.4).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Infekcije

Ustekinumab može imati potencijal povećanja rizika infekcija i ponovnog aktiviranja latentnih infekcija. U kliničkim ispitivanjima, kod bolesnika koji su primali STELARU primijećene su ozbiljne bakterijske, gljivične i virusne infekcije (vidjeti dio 4.8).

Mora se biti oprezan kod razmatranja primjene STELARE u bolesnika s kroničnom infekcijom ili rekurentnom infekcijom u anamnezi (vidjeti dio 4.3).

Prije početka liječenja STELAROM u bolesnika se mora procijeniti moguća infekcija tuberkulozom. STELARA se ne smije davati bolesnicima s aktivnom tuberkulozom (vidjeti dio 4.3). Liječenje infekcije latentne tuberkuloze mora se započeti prije primjene STELARE. Kod bolesnika s anamnezom latentne tuberkuloze ili aktivne tuberkuloze kod kojih se ne može utvrditi odgovarajući tijek liječenja, također se mora razmotriti antituberkulozno liječenje prije početka primjene STELARE. Bolesnici koji primaju STELARU moraju se stalno nadzirati zbog znakova i simptoma aktivne tuberkuloze tijekom i nakon liječenja.

Bolesnike se mora uputiti da zatraže liječnički savjet ako se pojave znakovi ili simptomi koji upućuju na infekciju. Ako se razvije ozbiljna infekcija bolesnika se mora stalno pratiti, a STELARA se ne smije primjenjivati dok se infekcija ne izliječi.

Maligne bolesti

Imunosupresivi poput ustekinumaba mogu povećati rizik od zloćudnih bolesti. U nekih bolesnika koji su primali STELARU u kliničkim ispitivanjima, razvile su se kožne i ne-kožne maligne bolesti (vidjeti dio 4.8).

Nisu provedena ispitivanja koja bi uključila bolesnike s anamnezom maligne bolesti ili koja nastavljaju liječenje bolesnika u kojih se pojavila maligna bolest tijekom liječenja STELAROM. Prema tome, mora se biti oprezan kada se razmatra primjena STELARE kod tih bolesnika.

Svi bolesnici, naročito oni stariji od 60 godina, bolesnici s produljenom imunosupresivnom terapijom u povijesti bolesti ili oni koji su bili liječeni PUVA-om, moraju se nadzirati radi pojave ne-melanomskog raka kože (vidjeti dio 4.8).

Reakcije preosjetljivosti

Postmarketinški su prijavljene ozbiljne reakcije preosjetljivosti, u nekim slučajevima nekoliko dana nakon liječenja. Zabilježena je pojava anafilaksije i angioedema. Ako se pojavi anafilaktička ili druge ozbiljne reakcije preosjetljivosti, potrebno je započeti s odgovarajućim liječenjem i primjena STELARE mora se prekinuti (vidjeti dio 4.8).

Cijepljenja

Preporuka je da se živa virusna ili živa bakterijska cjepiva (kao što je cjepivo *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG)) ne smiju davati istovremeno sa STELAROM. Nisu provedena posebna ispitivanja kod bolesnika koji su nedavno primili živa virusna ili živa bakterijska cjepiva. Podaci o sekundarnoj transmisiji infekcije primjenom živih cjepiva u bolesnika koji se liječe STELAROM nisu poznati. Prije cijepljenja živim virusnim ili živim bakterijskim cjepivom, mora se prekinuti liječenje STELAROM barem 15 tjedana nakon posljednje doze, a liječenje se može nastaviti po isteku barem 2 tjedna od cijepljenja. Liječnici koji propisuju lijek moraju pregledati Sažetak opisa svojstava lijeka za određeno cjepivo zbog dodatnih informacija i smjernica o istovremenoj primjeni immunosupresivnih pripravaka nakon cijepljenja.

Bolesnici koji primaju STELARU mogu istovremeno primiti inaktivirano ili neživo cjepivo.

Dugotrajno liječenje STELAROM ne suprimira humoralni imunski odgovor na pneumokokne polisaharide ili cjepiva protiv tetanusa (vidjeti dio 5.1).

Istovremena immunosupresivna terapija

U ispitivanjima psorijaze, sigurnost primjene i djelotvornost STELARE u kombinaciji s immunosupresivima, uključujući biološke lijekove ili fototerapiju, nije procijenjena. U ispitivanjima psorijatičnog artritisa, istodobno primijenjen MTX nije imao utjecaj na sigurnost ili djelotvornost STELARE. U ispitivanjima Crohnove bolesti, nije zabilježeno da istodobna primjena immunosupresiva ili kortikosteroida utječe na sigurnost ili djelotvornost STELARE. Potreban je oprez ako se razmatra istovremena primjena drugih immunosupresiva i STELARE ili kod prijelaza s drugih immunosupresivnih bioloških lijekova (vidjeti dio 4.5).

Imunoterapija

Primjena Stelare nije procijenjena kod bolesnika koji su prošli imunoterapiju alergija. Nije poznato može li STELARA utjecati na imunoterapiju alergija.

Ozbiljna stanja kože

Nakon liječenja ustekinumabom, u bolesnika s psorijazom bio je prijavljen ekfolijativni dermatitis (vidjeti dio 4.8). Kao dio prirodnog tijeka bolesti, u bolesnika s plak psorijazom može se razviti eritrodermna psorijaza, čiji simptomi mogu biti klinički nerazlučivi od onih ekfolijativnog dermatitisa. Liječnici moraju budno pratiti simptome eritrodermne psorijaze ili ekfolijativnog dermatitisa, kao dio postupka nadzora psorijaze u bolesnika. Ako se pojave ti simptomi, mora se uvesti prikladno liječenje. Liječenje STELAROM se mora prekinuti ako se sumnja na reakciju na lijek.

Posebne populacije

Stariji (≥ 65 godina)

Općenito, nisu primijećene razlike u djelotvornosti ili sigurnosti primjene kod bolesnika od 65 godina i starijih koji su primali STELARU u usporedbi s mlađim bolesnicima, međutim broj bolesnika od 65 godina i starijih nije dostatan kako bi se utvrdilo jesu li na liječenje odgovorili različito od mlađih bolesnika. Obzirom da općenito postoji veća incidencija infekcija kod starije populacije, potreban je oprez pri liječenju starijih bolesnika.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Živa cjepiva ne smiju se koristiti istovremeno sa STELAROM (vidjeti dio 4.4).

Ispitivanja interakcija nisu provedena na ljudima. U populacijskim farmakokinetičkim analizama ispitivanja faze III, procijenjen je učinak istodobno primijenjenih lijekova koji su najčešće korišteni kod bolesnika s psorijazom (uključujući paracetamol, ibuprofen, acetilsalicilnu kiselinu, metformin, atorvastatin, levotiroksin) na farmakokinetiku ustekinumaba. Nije bilo indicija interakcije s istovremeno primijenjenim lijekovima. Temelj analize bio je da je barem 100 bolesnika (> 5% ispitivane populacije) istovremeno liječeno s tim lijekovima tijekom barem 90% vremena ispitivanja. Istodobna primjena MXT, NSAIL, 6-merkaptopurina, azatioprina i oralnih kortikosteroida, ili prethodna izloženost anti-TNF α lijekovima, nije imala utjecaj na farmakokinetiku ustekinumaba kod bolesnika s psorijatičnim artritismom ili Crohnovom bolesti.

Rezultati *in vitro* ispitivanja ne pokazuju potrebu za prilagodbama doze u bolesnika koji istodobno primaju supstrate enzima CYP450 (vidjeti dio 5.2).

U ispitivanjima psorijaze, sigurnost i djelotvornost primjene STELARE u kombinaciji s imunosupresivima, uključujući biološke lijekove, ili fototerapiju nisu ispitivani. U ispitivanjima psorijatičnog artritisa, istodobno primijenjen MTX nije imao utjecaj na sigurnost ili djelotvornost STELARE. U ispitivanjima Crohnove bolesti, nije zabilježeno da istodobna primjena imunosupresiva ili kortikosteroida utječe na sigurnost ili djelotvornost STELARE. (vidjeti dio 4.4).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene reproduktivne dobi

Žene reproduktivne dobi trebaju koristiti učinkovite metode kontracepcije tijekom liječenja i do 15 tjedana nakon liječenja.

Trudnoća

Nema odgovarajućih podataka vezanih uz primjenu ustekinumaba kod trudnica. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravne ili neizravne štetne učinke na trudnoću, razvoj embrija/fetusa, porod ili postnatalni razvoj (vidjeti dio 5.3). Kao mjera opreza, preporučuje se izbjegavati primjenu STELARE tijekom trudnoće.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se ustekinumab u majčino mlijeko u ljudi. Ispitivanja na životinjama pokazala su izlučivanje ustekinumaba u malim količinama u majčinom mlijeku. Nije poznato apsorbira li se ustekinumab sistemski nakon ingestije. Zbog mogućnosti nuspojava na ustekinumab kod dojenčadi, odluku o tome treba li prekinuti dojenje tijekom liječenja i do 15 tjedana nakon liječenja ili prekinuti liječenje sa STELAROM mora se donijeti uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja STELAROM za majku.

Plodnost

Djelovanje ustekinumaba na plodnost u ljudi nije procijenjeno (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Stelara ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće prijavljene nuspojave (> 5%) u kontroliranim razdobljima kliničkih ispitivanja psorijaze, psorijatičnog artritisa i Crohnove bolesti kod odraslih bolesnika s ustekinumabom bile su nazofaringitis i glavobolja. Većina je smatrana blagima, te nisu zahtijevale prekid liječenja u ispitivanju. Najozbiljnije prijavljene nuspojave uz STELARU bile su ozbiljne reakcije preosjetljivosti uključujući anafilaksu (vidjeti dio 4.4). Ukupni sigurnosni profil bio je sličan za bolesnike s psorijazom, psorijatičnim artritismom i Crohnovom bolesti.

Tablični popis nuspojava

Niže opisani podaci o sigurnosti primjene odražavaju izloženost odraslih bolesnika ustekinumabu u 12 ispitivanja faze II i III u 5884 bolesnika (4135 s psorijazom i/ili psorijatičnim artritisom i 1749 s Crohnovom bolesti). To uključuje izloženost STELARI u kontroliranim i ne-kontroliranim razdobljima kliničkih ispitivanja od barem 6 mjeseci ili 1 godinu (4105 odnosno 2846 bolesnika s psorijazom, psorijatičnim artritisom ili Crohnovom bolesti) i izloženost barem od 4 ili 5 godina (1482 odnosno 838 bolesnika s psorijazom).

Tablica 2 daje popis nuspojava iz kliničkih ispitivanja psorijaze, psorijatičnog artritisa i Crohnove bolesti kod odraslih bolesnika kao i nuspojave iz postmarketinškog iskustva. Nuspojave su navedene prema klasifikaciji organskih sustava i učestalosti, primjenom sljedećih kategorija: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake skupine učestalosti, nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Tablica 2. *Popis nuspojava*

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost: nuspojave
Infekcije i infestacije	Često: infekcija gornjeg dišnog sustava, nazofaringitis Manje često: celulitis, dentalne infekcije, herpes zoster, virusna infekcija gornjeg dišnog sustava, vulvovaginalne gljivične infekcije
Poremećaji imunološkog sustava	Manje često: reakcije preosjetljivosti (uključujući osip, urtikariju) Rijetko: ozbiljne reakcije preosjetljivosti (uključujući anafilaksiju, angioedem)
Psijhijatrijski poremećaji	Manje često: depresija
Poremećaji živčanog sustava	Često: omaglica, glavobolja Manje često: paraliza ličnog živca
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprja	Često: orofaringealna bol Manje često: kongestija nosa
Poremećaji probavnog sustava	Često: proljev, mučnina, povraćanje
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Često: pruritus Manje često: pustularna psorijaza, ekfolijacija kože, akne Rijetko: ekfolijativni dermatitis
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	Često: bol u leđima, mialgija, artralgija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Često: umor, eritem na mjestu injekcije, bol na mjestu injekcije Manje često: reakcije na mjestu injekcije (uključujući krvarenje, hematoma, induraciju, oticanje i pruritus), astenija

Opis odabranih nuspojava

Infekcije

U placebom kontroliranim ispitivanjima bolesnika s psorijazom, psorijatičnim artritisom i Crohnovom bolesti, stope infekcije ili ozbiljne infekcije bile su istovjetne kod bolesnika liječenih ustekinumabom i onih u placebo grupi. U placebo kontroliranom razdoblju kliničkih ispitivanja bolesnika s psorijazom, bolesnika s psorijatičnim artritisom i bolesnika s Crohnovom bolesti, stopa infekcije bila je 1,38 po bolesnik-godini praćenja za bolesnike liječene ustekinumabom, te 1,35 kod bolesnika u placebo grupi. Ozbiljne infekcije javile su se u stopi od 0,03 po bolesnik-godini praćenja za bolesnike liječene

ustekinumabom (27 ozbiljnih infekcija u 829 bolesnik-godina praćenja), te 0,03 kod bolesnika u placebo grupi (11 ozbiljnih infekcija u 385 bolesnik-godina praćenja) (vidjeti dio 4.4).

U kontroliranim i nekontroliranim razdobljima kliničkih ispitivanja psorijaze, psorijatičnog artritisa i Crohnovom bolesti, koje je predstavilo izloženost od 10 953 bolesnik-godina u 5884 bolesnika, medijan praćenja bio je 0,99 godina; 3,2 godine za ispitivanja psorijaze, 1,0 godina za ispitivanja psorijatičnog artritisa i 0,6 godina za ispitivanja Crohnove bolesti. Stopa infekcije je bila 0,91 po bolesnik-godini praćenja bolesnika liječenih ustekinumabom, a stopa ozbiljnih infekcija bila je 0,02 po bolesnik-godini praćenja bolesnika liječenih ustekinumabom (178 ozbiljne infekcije u 10 953 bolesnik-godina praćenja), a zabilježene ozbiljne infekcije uključivale su analni apsces, celulitis, upalu pluća, divertikulitis, gastroenteritis i virusne infekcije.

U kliničkim ispitivanjima, kod bolesnika s latentnom tuberkulozom koji su istovremeno liječeni izoniazidom, tuberkuloza se nije pojavila.

Maligne bolesti

U placebo kontroliranom razdoblju kliničkih ispitivanja psorijaze, psorijatičnog artritisa i Crohnove bolesti incidencija malignih bolesti isključujući nemelanomski rak kože bila je 0,12 na 100 bolesnik-godina praćenja bolesnika liječenih ustekinumabom (1 bolesnik na 829 bolesnik-godina praćenja) u usporedbi s 0,26 bolesnika u placebo grupi (1 bolesnik na 385 bolesnik-godina praćenja). Incidencija nemelanomskog raka kože bila je 0,48 na 100 bolesnik-godina praćenja u bolesnika liječenih ustekinumabom (4 bolesnika u 829 bolesnik-godina praćenja) u usporedbi s 0,52 kod bolesnika u placebo grupi (2 bolesnika u 385 bolesnik-godina praćenja).

Tijekom kontroliranog i nekontroliranog razdoblja kliničkog ispitivanja psorijaze, psorijatičnog artritisa i Crohnove bolesti, koje predstavlja 10 935 bolesnik-godina izloženosti, u 5884 bolesnika, medijan praćenja bio je 1,0 godina; 3,2 godine za ispitivanja psorijaze, 1,0 godina za ispitivanja psorijatičnog artritisa i 0,6 godina za ispitivanja Crohnove bolesti. Maligne bolesti isključujući nemelanomski rak kože prijavljene su kod 58 bolesnika u 10 935 bolesnik-godina praćenja (incidencija 0,53 na 100 bolesnik-godina praćenja za bolesnike liječene ustekinumabom). Incidencija malignih bolesti prijavljena kod bolesnika liječenih ustekinumabom bila je usporediva s incidencijom koja se očekuje u općoj populaciji (standardizirani omjer incidencije = 0,87 [95% intervala pouzdanosti: 0,66; 1,14], prilagođeno godinama, spolu i rasi). Najčešće zabilježene maligne bolesti, osim nemelanomskog karcinoma kože, bile su karcinom prostate, melanom, kolorektalni karcinom, rak dojke. Incidencija nemelanomskog raka kože bila je 0,49 na 100 bolesnik-godina praćenja u bolesnika liječenih ustekinumabom (53 bolesnik na 10 919 bolesnik-godina praćenja). Omjer bolesnika sa bazocelularnim u odnosu na planocelularni karcinom kože (4:1) može se usporediti s omjerom očekivanim u općoj populaciji (vidjeti dio 4.4).

Reakcije preosjetljivosti i reakcije na infuziju

U ispitivanjima uvodnog liječenja Crohnove bolesti, nisu bili prijavljeni događaji anafilaksije ili druge ozbiljne reakcije na infuziju nakon jedne intravenske doze. U tim ispitivanjima, 2,4% od 466 bolesnika koji su primali placebo i 2,6% od 470 bolesnika liječenih preporučenom dozom ustekinumaba prijavilo je štetne događaje koji su se pojavili tijekom ili unutar jednog sata od infuzije.

Imunogenost

U kliničkim ispitivanjima psorijaze i psorijatičnog artritisa u manje od 8% bolesnika liječenih ustekinumabom, razvila su se protutijela na ustekinumab. U kliničkim ispitivanjima Crohnove bolesti u manje od 3% bolesnika liječenih ustekinumabom, razvila su se protutijela na ustekinumab. Nije primijećena očita povezanost razvoja protutijela na ustekinumab s nastankom reakcija na mjestu injekcije. Većina bolesnika koji su bili pozitivni na protutijela na ustekinumab imalo je neutralizirajuća protutijela. Čini se da je djelotvornost bila niža kod bolesnika pozitivnih na protutijela na ustekinumab, međutim pozitivnost protutijela nije isključila klinički odgovor.

Pedijatrijska populacija

Nuspojave kod pedijatrijskih bolesnika s plak psorijazom u dobi od 12 godina i starijih Sigurnost ustekinumaba ispitana je u ispitivanju faze 3 u 110 bolesnika u dobi od 12 do 17 godina

starosti tijekom 60 tjedana. U ovom ispitivanju, prijavljene nuspojave bile su slične onima zabilježenim u prethodnim ispitivanjima kod odraslih bolesnika s plak psorijazom.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V**.

4.9 Predoziranje

Jednokratne doze do 6 mg/kg primijenjene su intravenski u kliničkim ispitivanjima bez toksičnosti koja ograničava dozu. U slučaju predoziranja, preporučuje se nadzirati bolesnika radi praćenja bilo kakvih znakova ili simptoma nuspojava te odmah treba započeti s odgovarajućim simptomatskim liječenjem.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Imunosupresivi, inhibitori interleukina, ATK oznaka: L04AC05.

Mehanizam djelovanja

Ustekinumab je potpuno ljudsko IgG1k monoklonsko protutijelo koje se specifično veže na zajedničku p40 proteinsku podjedinicu ljudskog citokina interleukina (IL)-12 i IL-23. Ustekinumab inhibira bioaktivnost ljudskog interleukina IL-12 i IL-23 sprječavanjem vezanja p40 s IL-12R β 1 receptorskim proteinom istaknutim na površini imunih stanica. Ustekinumab se ne može vezati na IL-12 ili IL-23 koji je već vezan na IL-12R β 1 površinske stanične receptore. Tako ustekinumab vjerojatno neće doprinijeti komplementarnoj ili protutijelima posredovanoj citotoksičnosti stanice koja nosi receptore IL-12 i/ili IL-23. IL-12 i IL-23 su heterodimerni citokini koje izlučuju aktivirane antigen prezentirajuće stanice, kao što su makrofagi i dendritičke stanice, te oba citokina sudjeluju u imunološkoj funkciji; IL-12 stimulira stanice prirodne ubojice (NK) i potiče diferencijaciju CD4+ T-stanica prema fenotipu T 1 pomagačkih stanica (Th1), IL-23 inducira razvoj prema T 17 pomagačkim stanicama (Th17). Međutim, abnormalna regulacija IL-12 i IL-23 bila je povezana s bolestima posredovanim imunitetom, kao što je psorijaza, psorijatični artritis i Crohnova bolest.

Vežući se na zajedničku p40 podjedinicu IL-12 i IL-23, ustekinumab može imati klinički učinak na psorijazu, na psorijatični artritis i na Crohnovu bolest kroz prekid Th1 i Th17 citokinskih putova koji su u središtu patologije ovih bolesti.

U bolesnika s Crohnovom bolesti, liječenje ustekinumabom rezultiralo je smanjenjem upalnih markera uključujući C-Reaktivni Protein (CRP) i fekalnog kalprotektina tijekom faze uvođenja, što se zatim održalo tijekom faze održavanja.

Imunizacija

Tijekom dugoročnog produžetka Ispitivanja psorijaze 2 (PHOENIX 2), odrasli bolesnici liječeni STELAROM najmanje 3,5 godine imali su sličan odgovor protutijela na pneumokokne polisaharide i na cjepiva protiv tetanusa, kao i kontrolna skupina kojoj psorijaza nije liječena sistemski. Sličan udio odraslih bolesnika razvio je zaštitne razine anti-pneumokoknih i anti-tetanus protutijela, a titri protutijela bili su slični kod bolesnika liječenih STELAROM i u kontrolnih bolesnika.

Klinička djelotvornost

Crohnova bolest

Sigurnost i djelotvornost ustekinumaba bila je ocijenjena u tri randomizirana, dvostruko slijepa, placebo kontrolirana, multicentrična ispitivanja u odraslih bolesnika s umjerenim do teškim oblikom

aktivne Crohnove bolesti (Indeks aktivnosti Crohnove bolesti od engl. *Crohn's Disease Activity Index* [CDAI] skor od ≥ 220 i ≤ 450). Klinički razvojni program sastojao se od dva ispitivanja intravenske primjene uvodnog liječenja (UNITI-1 i UNITI-2) u trajanju od 8 tjedana, nakon čega je uslijedilo randomizirano ispitivanje supkutane primjene terapije održavanja u trajanju od 44 tjedna (IM-UNITI) što je predstavljalo 52 tjedna terapije.

Ispitivanja uvodnog liječenja uključila su 1409 (UNITI-1, n = 769; UNITI-2 n = 640) bolesnika. Mjera primarnog ishoda za oba ispitivanja uvodnog liječenja bila je udio bolesnika s kliničkim odgovorom (definirano kao smanjenje CDAI skora od ≥ 100 bodova) u 6. tjednu. Podaci djelotvornosti bili su prikupljeni i analizirani do 8. tjedna za oba ispitivanja. Istodobne doze oralnih kortikosteroida, imunomodulatora, aminosalicilata i antibiotika bile su dozvoljene i 75% bolesnika nastavilo je primati barem jedan od tih lijekova. U oba ispitivanja, bolesnici su bili randomizirani na jednu intravensku primjenu, bilo preporučene doze određene prema tjelesnoj težini (od engl. *tiered dose*) od otprilike 6 mg/kg (vidjeti Tablicu 1, dio 4.2), bilo fiksne doze od 130 mg ustekinumaba ili placeba u 0. tjednu.

U bolesnika u UNITI-1 ispitivanju, prethodna anti-TNF α terapija je bila neuspješna ili je bolesnici nisu podnosili. Otprilike 48% bolesnika imalo je 1 neuspješnu prethodnu anti-TNF α terapiju, a 52% imalo je neuspješne 2 ili 3 prethodne anti-TNF α terapije. U ovom ispitivanju, 29,1% bolesnika imalo je neadekvatan inicijalni odgovor (primarno nisu odgovorili), 69,4% ih je odgovorilo ali su izgubili odgovor (sekundarno nisu odgovorili), a 36,4% ih nije podnosilo anti-TNF α terapiju.

Bolesnici u UNITI-2 imali su barem jednu neuspješnu konvencionalno terapiju, uključujući kortikosteroide ili imunomodulatore, te prethodno ili nisu primili anti-TNF- α terapiju (68,6%) ili su prethodno primili anti-TNF α terapiju koja je bila uspješna (31,4%).

I u UNITI-1 i UNITI-2, značajno veći udio bolesnika bili su s kliničkim odgovorom i remisijom u skupini liječenoj ustekinumabom u usporedbi s placebom (Tablica 3). Klinički odgovor i remisija bili su značajni već u 3. tjednu u bolesnika liječenih ustekinumabom i nastavili su se poboljšavati do 8. tjedna. U ovim ispitivanjima uvodnog liječenja, djelotvornost je bila viša i bolje se održala u skupini s dozama određenima prema tjelesnoj težini u usporedbi sa skupinom s dozom od 130 mg, te se stoga doziranje određeno prema tjelesnoj težini preporučuje za intravensku uvodnu dozu.

Tablica 3: Indukcija kliničkog odgovora i remisija u UNITI-1 i UNITI 2

	UNITI-1*		UNITI-2**	
	Placebo N = 247	Preporučena doza ustekinumab a N = 249	Placebo N = 209	Preporučena doza ustekinumaba N = 209
Klinička remisija, 8. tjedan	18 (7,3%)	52 (20,9%) ^a	41 (19,6%)	84 (40,2%) ^a
Klinički odgovor (100 bodova), 6. tjedan	53 (21,5%)	84 (33,7%) ^b	60 (28,7%)	116 (55,5%) ^a
Klinički odgovor (100 bodova), 8. tjedan	50 (20,2%)	94 (37,8%) ^a	67 (32,1%)	121 (57,9%) ^a
Odgovor od 70 bodova, 3. tjedan	67 (27,1%)	101 (40,6%) ^b	66 (31,6%)	106 (50,7%) ^a
Odgovor od 70 bodova, 6. tjedan	75 (30,4%)	109 (43,8%) ^b	81 (38,8%)	135 (64,6%) ^a

Klinička remisija je definirana kao CDAI skor < 150; Klinički odgovor je definiran kao smanjenje u CDAI skoru za barem 100 bodova ili bivanje u kliničkoj remisiji

Odgovor od 70 bodova definiran je kao smanjenje CDAI skora za barem 70 bodova

* Neuspješno liječenje anti-TNF α terapijom

** Neuspješno liječenje konvencionalnim terapijama

^a p < 0,001

^b p < 0,01

Ispitivanje terapije održavanja (IM-UNITI), ocijenilo je 388 bolesnika koji su postigli klinički odgovor od 100 bodova u 8. tjednu uvodnog liječenja s ustekinumabom u ispitivanjima UNITI-1 i UNITI-2. Bolesnici su bili randomizirani u skupine koje su primale supkutani režim održavanja od bilo 90 mg ustekinumaba svakih 8 tjedana, 90 mg ustekinumaba svakih 12 tjedana ili placebo tijekom 44 tjedna

(za preporučeno doziranje održavanja, vidjeti dio 4.2 sažetka opisa svojstava lijeka STELARA otopine za injekciju (bočica) i otopine za injekciju u napunjenoj štrcaljki).

Značajno veći udio bolesnika održao je kliničku remisiju i odgovor u skupinama liječenim ustekinumabom u usporedbi s placebo skupinom u 44. tjednu (vidjeti tablicu 4).

Tablica 4: Održavanje kliničkog odgovora i remisije u IM-UNITI (44. tjedan ; 52 tjedna od započinjanja uvodne doze)

	Placebo* N = 131 [†]	90 mg ustekinumaba svakih 8 tjedana N = 128 [†]	90 mg ustekinumaba svakih 12 tjedana N = 129 [†]
Klinička remisija	36%	53% ^a	49% ^b
Klinički odgovor	44%	59% ^b	58% ^b
Klinička remisija bez kortikosteroida	30%	47% ^a	43% ^c
Klinička remisija u bolesnika:			
U remisiji na početku terapije održavanja	46% (36/79)	67% (52/78) ^a	56% (44/78)
Koji su ušli iz ispitivanja CRD3002 [‡]	44% (31/70)	63% (45/72) ^c	57% (41/72)
Koji prethodno nisu primali anti-TNF α terapiju	49% (25/51)	65% (34/52) ^c	57% (30/53)
Koji su ušli iz ispitivanja CRD3001 [§]	26% (16/61)	41% (23/56)	39% (22/57)

Klinička remisija je definirana kao CDAI skor < 150; Klinički odgovor je definiran kao smanjenje u CDAI skoru za barem 100 bodova ili bivanje u kliničkoj remisiji

* Placebo skupina se sastojala od bolesnika koji su odgovorili na ustekinumab i bili randomizirani u skupinu koja je primila placebo na početku terapije održavanja.

[†] Bolesnici koji su imali klinički odgovor na ustekinumab od 100 bodova na početku terapije održavanja

[‡] Bolesnici u kojih je konvencionalna terapija bila neuspješna, ali ne i anti-TNF α terapija

[§] Bolesnici koji su refraktorni/netolerantni na anti-TNF α terapiju

^a p < 0,01

^b p < 0,05

^c nominalno značajno (p < 0,05)

U IM-UNITI, kod 29 od 129 bolesnika nije održan odgovor na ustekinumab kod liječenja svakih 12 tjedana i bila je dozvoljena prilagodba doze kako bi primili ustekinumab svakih 8 tjedana. Gubitak odgovora bio je definiran kao CDAI skor \geq 220 bodova i povećanje \geq 100 bodova u odnosu na CDAI skor na početku. U tih bolesnika, klinička remisija bila je postignuta u 41,4% bolesnika 16 tjedana nakon prilagodbe doze.

Bolesnici koji nisu imali klinički odgovor na uvođenje ustekinumaba u 8. tjednu ispitivanja uvodnog liječenja UNITI-1 i UNITI-2 (476 bolesnika) ušli su u ne-randomizirani dio ispitivanja terapije održavanja (IM-UNITI) i tada su primili 90 mg ustekinumaba supkutanom injekcijom. Osam tjedana kasnije, 50,5% bolesnika postiglo je klinički odgovor i nastavilo je primati doziranje održavanja svakih 8 tjedana; među tim bolesnicima s kontinuiranim doziranjem održavanja, većina je zadržala odgovor (68,1%) i postiglo je remisiju (50,2%) u 44. tjednu, u udjelima koji su slični bolesnicima koji su inicijalno odgovorili na uvođenje ustekinumaba.

Od 131 bolesnika koji su odgovorili na uvođenje ustekinumaba i koji su bili randomizirani u placebo skupinu na početku ispitivanja terapije održavanja, njih 51 je naknadno izgubilo odgovor i primalo 90 mg ustekinumaba supkutano svakih 8 tjedana. Većina bolesnika koji su izgubili odgovor i koji su ponovno nastavili s ustekinumabom, napravili su to unutar 24 tjedna od uvođenja infuzije. Od tog 51 bolesnika, 70,6% postiglo je klinički odgovor i 39,2% postiglo je kliničku remisiju 16 tjedana nakon primanja prve supkutane doze ustekinumaba.

Endoskopija

Endoskopski izgled sluznice bio je ocijenjen u 252 bolesnika u podispitivanju s početnom vrijednosti endoskopski utvrđene aktivnosti bolesti koja je zadovoljavala uvjete. Primarna mjera ishoda bila je promjena od početne vrijednosti u pojednostavljenom skoru težine endoskopski utvrđene bolesti za Crohnovu bolest (od engl. *Simplified Endoscopic Disease Severity Score for Crohn's Disease* [SES-CD]), kompozitni skor 5 ileo-kolonarnih segmenata na prisutnost/veličinu ulkusa, udio površine sluznice prekriven ulkusima, udio površine sluznice zahvaćen bilo kakvim drugim lezijama i prisutnost/tip suženja/striktura. U 8. tjednu, nakon jedne intravenske uvedne doze, promjena u SES-CD skoru bila je veća u skupini s ustekinumabom (n = 155, srednja vrijednost promjene = -2,8) nego u placebo skupini (n = 97, srednja vrijednost promjene = -0,7, p = 0,012).

Odgovor fistule

U podskupini bolesnika s fistulama iz kojih izlazi sadržaj na početku (8,8%; n = 26), 12/15 (80%) bolesnika liječenih ustekinumabom postiglo je odgovor fistule tijekom 44 tjedna (definirano kao $\geq 50\%$ smanjenje broja fistula iz kojih izlazi sadržaj u odnosu na početne vrijednosti ispitivanja uvednog liječenja) u usporedbi s 5/11 (45,5%) izloženih placebo.

Kvaliteta života povezana sa zdravljem

Kvaliteta života povezana sa zdravljem bila je ocijenjena pomoću upitnika za procjenu kvalitete života bolesnika s upalnim bolestima crijeva (od engl. *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*, IBDQ) i SF-36 upitnika za procjenu zdravlja. U 8. tjednu, bolesnici koji su primali ustekinumab pokazali su statistički značajno veća i klinički značajna poboljšanja ukupnog IBDQ skora i SF-36 zbirnog skora mentalne komponente i u UNITI-1 i UNITI-2, i SF-36 zbirnog skora fizičke komponente u UNITI-2, u usporedbi s placebo. Ova poboljšanja bila su općenito bolje održana u bolesnika liječenih ustekinumabom u IM-UNITI ispitivanju do 44. tjedna, u usporedbi s placebo.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka ustekinumaba u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije u za Crohnovu bolest (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

U bolesnika s Crohnovom bolesti, nakon preporučene intravenske uvedne doze, medijan vršne koncentracije ustekinumaba u serumu, uočen 1 sat nakon infuzije, bio je 126,1 $\mu\text{g/ml}$.

Distribucija

Medijan volumena distribucije tijekom terminalne faze (V_z) nakon jedne intravenske primjene kod bolesnika s psorijazom kretao se od 57 do 83 ml/kg.

Biotransformacija

Točan metabolički put za ustekinumab nije poznat.

Eliminacija

Medijan sustavnog klirensa (CL) nakon jedne intravenske primjene kod bolesnika s psorijazom kretao se od 1,99 do 2,34 ml/dan/kg. Medijan poluvijeka ($t_{1/2}$) ustekinumaba bio je približno 3 tjedna kod bolesnika s Crohnovom bolesti, psorijazom i/ili psorijatičnim artritismom i kretao se u rasponu od 15 do 32 dana u svim ispitivanjima psorijaze i psorijatičnog artritisa.

Linearnost doza

Sustavna izloženost ustekinumabu (C_{max} i AUC) povećala se na način približno proporcionalan dozi nakon jedne intravenske primjene u dozama koje se kreću od 0,09 mg/kg do 4,5 mg/kg

Posebne populacije

Nisu dostupni farmakokinetički podaci za bolesnike s oštećenjem bubrega ili jetre.

Nisu provedena posebna ispitivanja s intravenskim ustekinumabom na starijim ili pedijatrijskim bolesnicima.

U bolesnika s Crohnovom bolesti, na varijabilnost klirensa ustekinumaba utjecala je tjelesna težina, razina albumina u serumu, CRP, status neuspjeha TNF antagonista, spol, rasa (azijati nasparam ne-azijati), i status protutijela na ustekinumab dok je tjelesna težina bila glavna kovarijanta koja je imala utjecaj na volumen distribucije. Istodobna primjena imunomodulatora nije imala značajan utjecaj na dispoziciju ustekinumaba. Utjecaj ovih statistički značajnih kovarijanti na dotične PK parametre bio je unutar $\pm 20\%$ kada je ocijenjen u reprezentativnom rasponu vrijednosti kovarijanti ili kategorija u podacima koji su unutar cjelokupne varijabilnosti uočene u PK ustekinumaba.

Regulacija enzima CYP450

Učinci IL-12 ili IL-23 na regulaciju enzima CYP450, procijenjeni su u *in vitro* ispitivanju humanih hepatocita, u kojem se pokazalo da IL-12 i/ili IL-23 u koncentraciji od 10 ng/mL nisu utjecali na promjenu aktivnosti humanih enzima CYP450 (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 ili 3A4; vidjeti dio 4.5).

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci pokazuju da nema posebnog rizika (npr. toksičnost za organe) za ljude na temelju ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza te razvojne i reproduktivne toksičnosti, uključujući farmakološke procjene sigurnosti. U razvojnim i reproduktivnim ispitivanjima toksičnosti u makaki majmuna nisu zapaženi ni štetni učinci na pokazatelje muške plodnosti niti kongenitalne anomalije ili razvojna toksičnost. Nisu zapaženi štetni učinci na pokazatelje ženske plodnosti korištenjem analognih protutijela na IL-12/23 kod miševa.

Doziranja u ispitivanjima na životinjama bila su približno 45 puta viša od najviše ekvivalentne doze namijenjene za primjenu kod bolesnika s psorijazom i rezultirala su vršnim serumskim koncentracijama kod majmuna koje su bile više od 100 puta više od onih zabilježenih kod ljudi.

Ispitivanja kancerogenosti nisu provedena s ustekinumabom zbog nedostatka odgovarajućih modela za protutijela s ne križnom reaktivnošću na IL-12/23 p40 glodavaca.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

EDTA dinatrijeva sol dihidrat
L-histidin
L-histidinmonohidroklorid monohidrat
L-metionin
polisorbat 80
saharoza
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima. Stelara se smije razrijediti jedino s 0,9%-tnom w/v otopinom natrijevog klorida. STELARA se ne smije primjenjivati istodobno u istoj intravenskoj liniji s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

2 godine.
Ne zamrzavati.

Kemijska i fizička stabilnost tijekom primjene dokazana je tijekom 4 sata na temperaturi 15-25°C.

S mikrobiološkog stajališta, osim ako metoda razrjeđivanja ne isključuje rizik kontaminacije mikroorganizmima, lijek se mora primijeniti odmah. Ako se ne primjeni odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja tijekom primjene odgovornost su korisnika.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C). Ne zamrzavati.
Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Uvjete čuvanja nakon razrjeđivanja lijeka vidjeti u dijelu 6.3

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

26 ml otopine u bočici od 30 ml, izrađenoj od stakla tipa I i zatvorenoj obloženim čepom od butilne gume. STELARA je dostupna u pakiranju sa 1 bočicom.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Otopina u bočici STELARE ne smije se tresti. Prije primjene otopinu treba vizualno pregledati radi prisutnosti čestica ili promjene boje. Otopina je bistra, bezbojna do svijetložuta. Lijek se ne smije primijeniti ako je otopina promijenila boju ili je zamućena ili ako su prisutne strane čestice.

Razrjeđivanje

STELARA koncentrat za otopinu za infuziju mora razrijediti i pripremiti zdravstveni radnik koristeći aseptičku tehniku.

1. Izračunajte dozu i broj bočica STELARE koje trebate na temelju tjelesne težine bolesnika (vidjeti dio 4.2, Tablicu 1). Jedna bočica STELARE od 26 ml sadrži 130 mg ustekinumaba. Koristite samo cijele bočice STELARE.
2. Izvucite i uklonite volumen otopine 0,9%-tnog w/v natrijevog klorida iz infuzijske vrećice od 250 ml, jednak volumenu STELARE koji će se dodati (uklonite 26 ml otopine natrijevog klorida za svaku bočicu STELARE koju trebate, za 2 bočice- uklonite 52 ml, za 3 bočice- uklonite 78 ml, za 4 bočice- uklonite 104 ml).
3. Izvucite 26 ml STELARE iz svake bočice koja Vam je potrebna i dodajte ga u infuzijsku vrećicu od 250 ml. Konačni volumen u infuzijskoj vrećici treba biti 250 ml. Lagano promiješajte.
4. Vizualno pregledajte razrijeđenu otopinu prije primjene. Nemojte koristiti ako uočite neprozirne čestice, promjenu boje ili strane čestice.
5. Razrijeđenu otopinu primijenite tijekom razdoblja od najmanje jednog sata. Jednom kada je razrijeđena, infuzijska otopina može se čuvati do najviše četiri sata prije infuzije.
6. Koristite isključivo infuzijski set s linijskim, sterilnim, ne-pirogenim filterom sa slabim afinitetom vezanja proteina (veličina pora 0,2 mikrometra).
7. Jedna bočica je samo za jednokratnu upotrebu i sav preostali lijek potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Belgija

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/08/494/005

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 16. siječnja 2009.

Datum posljednje obnove odobrenja: 19. rujna 2013.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

1. NAZIV LIJEKA

STELARA 45 mg otopina za injekciju
STELARA 90 mg otopina za injekciju
STELARA 45 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
STELARA 90 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

STELARA 45 mg otopina za injekciju
Jedna bočica sadrži 45 mg ustekinumaba u 0,5 ml otopine.

STELARA 90 mg otopina za injekciju
Jedna bočica sadrži 90 mg ustekinumaba u 1 ml otopine.

STELARA 45 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Jedna napunjena štrcaljka sadrži 45 mg ustekinumaba u 0,5 ml otopine.

STELARA 90 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Jedna napunjena štrcaljka sadrži 90 mg ustekinumaba u 1 ml otopine.

Ustekinumab je potpuno ljudsko IgG1 κ monoklonsko protutijelo protiv interleukina (IL)-12/23 proizvedeno u mišjoj staničnoj liniji mijeloma primjenom tehnologije rekombinantne DNK.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

STELARA 45 mg otopina za injekciju
Otopina za injekciju.

STELARA 90 mg otopina za injekciju
Otopina za injekciju.

STELARA 45 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Otopina za injekciju.

STELARA 90 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Otopina za injekciju.

Otopina je bistra do blago opalescentna, bezbojna do svijetložuta.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Plak psorijaza

STELARA je indicirana za liječenje odraslih bolesnika s umjerenom do teškom plak psorijazom koji nisu reagirali, imaju kontraindikaciju ili ne podnose drugu sustavnu terapiju uključujući ciklosporin, metotreksat (MTX) ili PUVA (psoralen i UVA zračenje) (vidjeti dio 5.1).

Pedijatrijska plak psorijaza

STELARA je indicirana za liječenje adolescenata u dobi od 12 godina i starijih s umjerenom do teškom plak psorijazom koji nisu primjereno kontrolirani ili ne podnose drugu sustavnu terapiju ili

fototerapiju (vidjeti dio 5.1).

Psorijatični artritis (PsA)

STELARA, primijenjena samostalno ili u kombinaciji s MTX, indicirana je za liječenje aktivnog psorijatičnog artritisa u odraslih bolesnika kada odgovor na prethodne nebiološke antireumatske lijekove koji modificiraju tijek bolesti (engl. *disease-modifying anti-rheumatic drug*, DMARD) nije bio odgovarajući (vidjeti dio 5.1).

Crohnova bolest

STELARA je indicirana za liječenje odraslih bolesnika s umjerenim do teškim oblikom aktivne Crohnove bolesti, koji su imali neadekvatan odgovor ili su izgubili odgovor ili nisu podnosili bilo konvencionalnu terapiju ili terapiju antagonistom TNF α ili su imali medicinske kontraindikacije za takve terapije.

4.2 Doziranje i način primjene

STELARA je namijenjena za primjenu pod vodstvom i nadzorom liječnika s iskustvom u dijagnosticiranju i liječenju stanja za koja je STELARA indicirana.

Doziranje

Plak psorijaza

Liječenje STELAROM preporučuje se započeti supkutanom primjenom inicijalne doze od 45 mg, nakon čega slijedi nova doza od 45 mg 4 tjedna kasnije, a nakon toga svakih 12 tjedana.

Kod bolesnika koji nisu imali odgovor na liječenje u trajanju do 28 tjedana, mora se razmisliti o prekidu liječenja.

Bolesnici tjelesne težine > 100 kg

Bolesnicima tjelesne težine > 100 kg supkutano se primjenjuje inicijalna doza od 90 mg, nakon čega slijedi nova doza od 90 mg 4 tjedna kasnije, a nakon toga svakih 12 tjedana. Kod tih bolesnika, doza od 45 mg također se pokazala djelotvornom, međutim, doza od 90 mg pokazala je veću djelotvornost (vidjeti dio 5.1, tablicu 4).

Psorijatični artritis (PsA)

Liječenje STELAROM preporučuje se započeti supkutanom primjenom inicijalne doze od 45 mg, nakon čega slijedi nova doza od 45 mg 4 tjedna kasnije, a nakon toga svakih 12 tjedana. Alternativno, doza od 90 mg može biti primijenjena kod bolesnika čija je tjelesna težina > 100 kg.

Kod bolesnika koji nisu imali odgovor na liječenje u trajanju do 28 tjedana, mora se razmisliti o prekidu liječenja.

Stariji (≥ 65 godina)

Za starije bolesnike prilagodba doze nije potrebna (vidjeti dio 4.4).

Oštećenje bubrega i jetre

Ispitivanja sa STELAROM u toj populaciji bolesnika nisu provedena. Ne mogu se dati preporuke doziranja.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost primjene STELARE u djece s psorijazom mlađe od 12 godina ili u djece s psorijatičnim artritisom mlađe od 18 godina još nisu ustanovljene.

Pedijatrijska plak psorijaza (12 godina i stariji)

Preporučena doza STELARE temeljena na tjelesnoj težini prikazana je ispod (Tablica 1 i 2). STELARA se mora primjenjivati u 0. i 4. tjednu, a nakon toga svakih 12 tjedana.

Tablica 1: Preporučena doza STELARE za pedijatrijsku psorijazu

Tjelesna težina u vrijeme doziranja	Preporučena doza
< 60 kg	0,75 mg/kg ^a
≥ 60-≤ 100 kg	45 mg
> 100 kg	90 mg

^a Za izračun volumena injekcije (ml) za bolesnike < 60 kg, treba primijeniti sljedeću formulu: *tjelesna težina* (kg) x 0,0083 (ml/kg) ili vidjeti Tablicu 2. Dobiveni volumen treba zaokružiti na decimalu najbližu 0,01 ml i primijeniti koristeći štrcaljku graduiranu na 1 ml. Bočica od 45 mg je dostupna za pedijatrijske bolesnike koji trebaju primiti manje od pune doze od 45 mg.

Tablica 2: Injekcijski volumeni STELARE za pedijatrijske bolesnike s psorijazom < 60 kg

Tjelesna težina u vrijeme doziranja (kg)	Doza (mg)	Volumen injekcije (ml)
30	22,5	0,25
31	23,3	0,26
32	24,0	0,27
33	24,8	0,27
34	25,5	0,28
35	26,3	0,29
36	27,0	0,30
37	27,8	0,31
38	28,5	0,32
39	29,3	0,32
40	30,0	0,33
41	30,8	0,34
42	31,5	0,35
43	32,3	0,36
44	33,0	0,37
45	33,8	0,37
46	34,5	0,38
47	35,3	0,39
48	36,0	0,40
49	36,8	0,41
50	37,5	0,42
51	38,3	0,42
52	39,0	0,43
53	39,8	0,44
54	40,5	0,45
55	41,3	0,46
56	42,0	0,46
57	42,8	0,47
58	43,5	0,48
59	44,3	0,49

Kod bolesnika koji nisu imali odgovor na liječenje u trajanju do 28 tjedana, mora se razmotriti prekid liječenja.

Crohnova bolest

U režimu liječenja, prva doza STELARE se primjenjuje intravenski. Za doziranje intravenskog režima doziranja, vidjeti dio 4.2 sažetka opisa svojstava lijeka za STELARA 130 mg koncentrat za otopinu za infuziju.

Prva potkožna primjena 90 mg STELARE treba biti u 8. tjednu nakon intravenske doze. Nakon toga, preporučeno je doziranje svakih 12 tjedana.

Bolesnici koji nisu pokazali adekvatan odgovor u 8 tjedana nakon prve supkutane doze, mogu u to

vrijeme primiti drugu supkutanu dozu (vidjeti dio 5.1).

Bolesnike koji izgube odgovor na doziranje svakih 12 tjedana mogu imati korist od povećanja učestalosti doziranja na svakih 8 tjedana (vidjeti dio 5.1).

Naknadno se bolesnicima može dati doza svakih 8 tjedana ili svakih 12 tjedana sukladno kliničkoj procjeni (vidjeti dio 5.1).

U bolesnika kod kojih se do 16. tjedna ili 16 tjedana nakon prelaska na primjenu svakih 8 tjedana ne pokaže terapijska korist, treba razmotriti prekid liječenja.

Imunomodulatori i/ili kortikosteroidi mogu se nastaviti uzimati tijekom liječenja STELAROM. U bolesnika koji su odgovorili na liječenje STELAROM, kortikosteroidi se mogu smanjiti ili obustaviti u skladu sa standardnom skrbi.

Ukoliko se liječenje privremeno prekine, nastavak liječenja uz supkutano doziranje svakih 8 tjedana je sigurno i učinkovito.

Stariji (≥ 65 godina)

Za starije bolesnike nije potrebna prilagodba doze (vidjeti dio 4.4).

Oštećenje bubrega i jetre

Ispitivanja sa STELAROM u toj populaciji bolesnika nisu provedena. Ne mogu se dati preporuke doziranja.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost STELARE u liječenju Crohnove bolesti u djece mlađe od 18 godina nisu još ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

STELARA 45 mg i 90 mg u bočicama ili u napunjenim štrcaljkama se primjenjuje samo supkutanom injekcijom. Ako je moguće, područja kože zahvaćena psorijazom trebaju se izbjegavati kao mjesta za davanje injekcije.

U slučaju kada liječnik odredi da je primjereno, bolesnici ili njihovi njegovatelji mogu sami injicirati STELARU nakon što su prošli primjerenu obuku o tehnici primjene supkutane injekcije. Unatoč tome, liječnik treba osigurati odgovarajuće praćenje svakog bolesnika. Potrebno je uputiti bolesnike ili njihove njegovatelje da primijene propisanu količinu otopine STELARE prema uputstvima navedenim u Uputi o lijeku. Detaljne upute kako primijeniti lijek navedene su u Uputi o lijeku.

Radi daljnjih uputa o pripremi i posebnim mjerama opreza vezanim uz rukovanje lijekom vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Klinički značajna, aktivna infekcija (npr. aktivna tuberkuloza; vidjeti dio 4.4).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Infekcije

Ustekinumab može imati potencijal povećanja rizika infekcija i ponovnog aktiviranja latentnih infekcija. U kliničkim ispitivanjima, kod bolesnika koji su primali STELARU primijećene su ozbiljne bakterijske, gljivične i virusne infekcije (vidjeti dio 4.8).

Mora se biti oprezan kod razmatranja primjene STELARE u bolesnika s kroničnom infekcijom ili

rekurentnom infekcijom u anamnezi (vidjeti dio 4.3).

Prije početka liječenja STELAROM u bolesnika se mora procijeniti moguća infekcija tuberkulozom. STELARA se ne smije davati bolesnicima s aktivnom tuberkulozom (vidjeti dio 4.3). Liječenje infekcije latentne tuberkuloze mora se započeti prije primjene STELARE. Kod bolesnika s anamnezom latentne tuberkuloze ili aktivne tuberkuloze kod kojih se ne može utvrditi odgovarajući tijek liječenja, također se mora razmotriti antituberkulozno liječenje prije početka primjene STELARE. Bolesnici koji primaju STELARU moraju se stalno nadzirati zbog znakova i simptoma aktivne tuberkuloze tijekom i nakon liječenja.

Bolesnike se mora uputiti da zatraže liječnički savjet ako se pojave znakovi ili simptomi koji upućuju na infekciju. Ako se razvije ozbiljna infekcija bolesnika se mora stalno pratiti, a STELARA se ne smije primjenjivati dok se infekcija ne izliječi.

Maligne bolesti

Imunosupresivi poput ustekinumaba mogu povećati rizik od zloćudnih bolesti. U nekih bolesnika koji su primali STELARU u kliničkim ispitivanjima, razvile su se kožne i ne-kožne maligne bolesti (vidjeti dio 4.8).

Nisu provedena ispitivanja koja bi uključila bolesnike s anamnezom maligne bolesti ili koja nastavljaju liječenje bolesnika u kojih se pojavila maligna bolest tijekom liječenja STELAROM. Prema tome, mora se biti oprezan kada se razmatra primjena STELARE kod tih bolesnika.

Svi bolesnici, naročito oni stariji od 60 godina, bolesnici s produljenom imunosupresivnom terapijom u povijesti bolesti ili oni koji su bili liječeni PUVA-om, moraju se nadzirati radi pojave nemelanomskog raka kože (vidjeti dio 4.8).

Reakcije preosjetljivosti

Postmarketinški su prijavljene ozbiljne reakcije preosjetljivosti, u nekim slučajevima nekoliko dana nakon liječenja. Zabilježena je pojava anafilaksije i angioedema. Ako se pojavi anafilaktička ili druge ozbiljne reakcije preosjetljivosti, potrebno je započeti s odgovarajućim liječenjem i primjena STELARE mora se prekinuti (vidjeti dio 4.8).

Osjetljivost na lateks

Pokrov igle koja se nalazi na napunjenoj štrcaljki STELARE proizveden je od suhe prirodne gume (derivat lateksa) koja može izazvati alergijske reakcije u osoba osjetljivih na lateks.

Cijepljenja

Preporuka je da se živa virusna ili živa bakterijska cjepiva (kao što je cjepivo *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG)) ne smiju davati istovremeno sa STELAROM. Nisu provedena posebna ispitivanja kod bolesnika koji su nedavno primili živa virusna ili živa bakterijska cjepiva. Podaci o sekundarnoj transmisiji infekcije primjenom živih cjepiva u bolesnika koji se liječe STELAROM nisu poznati. Prije cijepljenja živim virusnim ili živim bakterijskim cjepivom, mora se prekinuti liječenje STELAROM barem 15 tjedana nakon posljednje doze, a liječenje se može nastaviti po isteku barem 2 tjedna od cijepljenja. Liječnici koji propisuju lijek moraju pregledati Sažetak opisa svojstava lijeka za određeno cjepivo zbog dodatnih informacija i smjernica o istovremenoj primjeni imunosupresivnih pripravaka nakon cijepljenja.

Bolesnici koji primaju STELARU mogu istovremeno primiti inaktivirano ili neživo cjepivo.

Dugotrajno liječenje STELAROM ne suprimira humoralni imunosni odgovor na pneumokokne polisaharide ili cjepiva protiv tetanusa (vidjeti dio 5.1).

Istovremena imunosupresivna terapija

U ispitivanjima psorijaze, sigurnost primjene i djelotvornost STELARE u kombinaciji s imunosupresivima, uključujući biološke lijekove ili fototerapiju, nije procijenjena. U ispitivanjima psorijatičnog artritisa, istodobno primijenjen MTX nije imao utjecaj na sigurnost ili djelotvornost

STELARE. U ispitivanjima Crohnove bolesti, nije zabilježeno da istodobna primjena imunosupresiva ili kortikosteroida utječe na sigurnost ili djelotvornost STELARE. Potreban je oprez ako se razmatra istovremena primjena drugih imunosupresiva i STELARE ili kod prijelaza s drugih imunosupresivnih bioloških lijekova (vidjeti dio 4.5).

Imunoterapija

Primjena Stelare nije procijenjena kod bolesnika koji su prošli imunoterapiju alergija. Nije poznato može li STELARA utjecati na imunoterapiju alergija.

Ozbiljna stanja kože

Nakon liječenja ustekinumabom, u bolesnika s psorijazom bio je prijavljen eksfolijativni dermatitis (vidjeti dio 4.8). Kao dio prirodnog tijeka bolesti, u bolesnika s plak psorijazom može se razviti eritroderma psorijaza, čiji simptomi mogu biti klinički nerazlučivi od onih eksfolijativnog dermatitisa. Liječnici moraju budno pratiti simptome eritroderme psorijaze ili eksfolijativnog dermatitisa, kao dio postupka nadzora psorijaze u bolesnika. Ako se pojave ti simptomi, mora se uvesti prikladno liječenje. Liječenje STELAROM se mora prekinuti ako se sumnja na reakciju na lijek.

Posebne populacije

Stariji (≥ 65 godina)

Općenito, nisu primijećene razlike u djelotvornosti ili sigurnosti primjene kod bolesnika od 65 godina i starijih koji su primali STELARU u usporedbi s mlađim bolesnicima, međutim broj bolesnika od 65 godina i starijih nije dostatan kako bi se utvrdilo jesu li na liječenje odgovorili različito od mlađih bolesnika. Obzirom da općenito postoji veća incidencija infekcija kod starije populacije, potreban je oprez pri liječenju starijih bolesnika.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Živa cjepiva ne smiju se koristiti istovremeno sa STELAROM (vidjeti dio 4.4).

Ispitivanja interakcija nisu provedena na ljudima. U populacijskim farmakokinetičkim analizama ispitivanja faze III, procijenjen je učinak istodobno primijenjenih lijekova koji su najčešće korišteni kod bolesnika s psorijazom (uključujući paracetamol, ibuprofen, acetilsalicilnu kiselinu, metformin, atorvastatin, levotiroksin) na farmakokinetiku ustekinumaba. Nije bilo indicija interakcije s istovremeno primijenjenim lijekovima. Temelj analize bio je da je barem 100 bolesnika (> 5% ispitivane populacije) istovremeno liječeno s tim lijekovima tijekom barem 90% vremena ispitivanja. Istodobna primjena MXT, NSAIL, 6-merkaptopurina, azatioprina i oralnih kortikosteroida, ili prethodna izloženost anti-TNF α lijekovima, nije imala utjecaj na farmakokinetiku ustekinumaba kod bolesnika s psorijatičnim artritismom ili Crohnovom bolesti.

Rezultati *in vitro* ispitivanja ne pokazuju potrebu za prilagodbama doze u bolesnika koji istodobno primaju supstrate enzima CYP450 (vidjeti dio 5.2).

U ispitivanjima psorijaze, sigurnost i djelotvornost primjene STELARE u kombinaciji s imunosupresivima, uključujući biološke lijekove, ili fototerapiju nisu ispitivani. U ispitivanjima psorijatičnog artritisa, istodobno primijenjen MTX nije imao utjecaj na sigurnost ili djelotvornost STELARE. U ispitivanjima Crohnove bolesti, nije zabilježeno da istodobna primjena imunosupresiva ili kortikosteroida utječe na sigurnost ili djelotvornost STELARE. (vidjeti dio 4.4).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene reproduktivne dobi

Žene reproduktivne dobi trebaju koristiti učinkovite metode kontracepcije tijekom liječenja i do 15 tjedana nakon liječenja.

Trudnoća

Nema odgovarajućih podataka vezanih uz primjenu ustekinumaba kod trudnica. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravne ili neizravne štetne učinke na trudnoću, razvoj embrija/fetusa,

porod ili postnatalni razvoj (vidjeti dio 5.3). Kao mjera opreza, preporučuje se izbjegavati primjenu STELARE tijekom trudnoće.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se ustekinumab u majčino mlijeko u ljudi. Ispitivanja na životinjama pokazala su izlučivanje ustekinumaba u malim količinama u majčinom mlijeku. Nije poznato apsorbira li se ustekinumab sistemski nakon ingestije. Zbog mogućnosti nuspojava na ustekinumab kod dojenčadi, odluku o tome treba li prekinuti dojenje tijekom liječenja i do 15 tjedana nakon liječenja ili prekinuti liječenje sa STELAROM mora se donijeti uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja STELAROM za majku.

Plodnost

Djelovanje ustekinumaba na plodnost u ljudi nije procijenjeno (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Stelara ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće prijavljene nuspojave (> 5%) u kontroliranim razdobljima kliničkih ispitivanja psorijaze, psorijatičnog artritisa i Crohnove bolesti kod odraslih bolesnika s ustekinumabom bile su nazofaringitis i glavobolja. Većina je smatrana blagima, te nisu zahtijevale prekid liječenja u ispitivanju. Najozbiljnije prijavljene nuspojave uz STELARU bile su ozbiljne reakcije preosjetljivosti uključujući anafilaksu (vidjeti dio 4.4). Ukupni sigurnosni profil bio je sličan za bolesnike s psorijazom, psorijatičnim artritisom i Crohnovom bolesti.

Tablični popis nuspojava

Niže opisani podaci o sigurnosti primjene odražavaju izloženost odraslih bolesnika ustekinumabu u 12 ispitivanja faze II i III u 5884 bolesnika (4135 s psorijazom i/ili psorijatičnim artritisom i 1749 s Crohnovom bolesti). To uključuje izloženost STELARI u kontroliranim i ne-kontroliranim razdobljima kliničkih ispitivanja od barem 6 mjeseci ili 1 godinu (4105 odnosno 2846 bolesnika s psorijazom, psorijatičnim artritisom ili Crohnovom bolesti) i izloženost barem od 4 ili 5 godina (1482 odnosno 838 bolesnika s psorijazom).

Tablica 3 daje popis nuspojava iz kliničkih ispitivanja psorijaze, psorijatičnog artritisa i Crohnove bolesti kod odraslih bolesnika kao i nuspojave iz postmarketinškog iskustva. Nuspojave su navedene prema klasifikaciji organskih sustava i učestalosti, primjenom sljedećih kategorija: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake skupine učestalosti, nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Tablica 3. *Popis nuspojava*

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost: nuspojave
Infekcije i infestacije	Često: infekcija gornjeg dišnog sustava, nazofaringitis Manje često: celulitis, dentalne infekcije, herpes zoster, virusna infekcija gornjeg dišnog sustava, vulvovaginalne gljivične infekcije
Poremećaji imunološkog sustava	Manje često: reakcije preosjetljivosti (uključujući osip, urtikariju) Rijetko: ozbiljne reakcije preosjetljivosti (uključujući anafilaksiju, angioedem)

Psihijatrijski poremećaji	Manje često: depresija
Poremećaji živčanog sustava	Često: omaglica, glavobolja Manje često: paraliza ličnog živca
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	Često: orofaringealna bol Manje često: kongestija nosa
Poremećaji probavnog sustava	Često: proljev, mučnina, povraćanje
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Često: pruritus Manje često: pustularna psorijaza, ekfolijacija kože, akne Rijetko: ekfolijativni dermatitis
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	Često: bol u leđima, mialgija, artralgijska
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Često: umor, eritem na mjestu injekcije, bol na mjestu injekcije Manje često: reakcije na mjestu injekcije (uključujući krvarenje, hematoma, induraciju, oticanje i pruritus), astenija

Opis odabranih nuspojava

Infekcije

U placebom kontroliranim ispitivanjima bolesnika s psorijazom, psorijatičnim artritismom i Crohnovom bolesti, stope infekcije ili ozbiljne infekcije bile su istovjetne kod bolesnika liječenih ustekinumabom i onih u placebo grupi. U placebo kontroliranom razdoblju kliničkih ispitivanja bolesnika s psorijazom, bolesnika s psorijatičnim artritismom i bolesnika s Crohnovom bolesti, stopa infekcije bila je 1,38 po bolesnik-godini praćenja za bolesnike liječene ustekinumabom, te 1,35 kod bolesnika u placebo grupi. Ozbiljne infekcije javile su se u stopi od 0,03 po bolesnik-godini praćenja za bolesnike liječene ustekinumabom (27 ozbiljnih infekcija u 829 bolesnik-godina praćenja), te 0,03 kod bolesnika u placebo grupi (11 ozbiljnih infekcija u 385 bolesnik-godina praćenja) (vidjeti dio 4.4).

U kontroliranim i nekontroliranim razdobljima kliničkih ispitivanja psorijaze, psorijatičnog artritisa i Crohnovom bolesti, koje je predstavilo izloženost od 10 953 bolesnik-godina u 5884 bolesnika, medijan praćenja bio je 0,99 godina; 3,2 godine za ispitivanja psorijaze, 1,0 godina za ispitivanja psorijatičnog artritisa i 0,6 godina za ispitivanja Crohnove bolesti. Stopa infekcije je bila 0,91 po bolesnik-godini praćenja bolesnika liječenih ustekinumabom, a stopa ozbiljnih infekcija bila je 0,02 po bolesnik-godini praćenja bolesnika liječenih ustekinumabom (178 ozbiljne infekcije u 10 953 bolesnik-godina praćenja), a zabilježene ozbiljne infekcije uključivale su analni apsces, celulitis, upalu pluća, divertikulitis, gastroenteritis i virusne infekcije.

U kliničkim ispitivanjima, kod bolesnika s latentnom tuberkulozom koji su istovremeno liječeni izoniazidom, tuberkuloza se nije pojavila.

Maligne bolesti

U placebom kontroliranom razdoblju kliničkih ispitivanja psorijaze, psorijatičnog artritisa i Crohnove bolesti incidencija malignih bolesti isključujući nemelanomski rak kože bila je 0,12 na 100 bolesnik-godina praćenja bolesnika liječenih ustekinumabom (1 bolesnik na 829 bolesnik-godina praćenja) u usporedbi s 0,26 bolesnika u placebo grupi (1 bolesnik na 385 bolesnik-godina praćenja). Incidencija nemelanomskog raka kože bila je 0,48 na 100 bolesnik-godina praćenja u bolesnika liječenih ustekinumabom (4 bolesnika u 829 bolesnik-godina praćenja) u usporedbi s 0,52 kod bolesnika u placebo grupi (2 bolesnika u 385 bolesnik-godina praćenja).

Tijekom kontroliranog i nekontroliranog razdoblja kliničkog ispitivanja psorijaze, psorijatičnog artritisa i Crohnove bolesti, koje predstavlja 10 935 bolesnik-godina izloženosti, u 5884 bolesnika, medijan praćenja bio je 1,0 godina; 3,2 godine za ispitivanja psorijaze, 1,0 godina za ispitivanja psorijatičnog artritisa i 0,6 godina za ispitivanja Crohnove bolesti. Maligne bolesti isključujući

nemelanomski rak kože prijavljene su kod 58 bolesnika u 10 935 bolesnik-godina praćenja (incidencija 0,53 na 100 bolesnik-godina praćenja za bolesnike liječene ustekinumabom). Incidencija malignih bolesti prijavljena kod bolesnika liječenih ustekinumabom bila je usporediva s incidencijom koja se očekuje u općoj populaciji (standardizirani omjer incidencije = 0,87 [95% intervala pouzdanosti: 0,66; 1,14], prilagođeno godinama, spolu i rasi). Najčešće zabilježene maligne bolesti, osim nemelanomskog karcinoma kože, bile su karcinom prostate, melanom, kolorektalni karcinom, rak dojke. Incidencija nemelanomskog raka kože bila je 0,49 na 100 bolesnik-godina praćenja u bolesnika liječenih ustekinumabom (53 bolesnik na 10 919 bolesnik-godina praćenja). Omjer bolesnika sa bazocelularnim u odnosu na planocelularni karcinom kože (4:1) može se usporediti s omjerom očekivanim u općoj populaciji (vidjeti dio 4.4).

Reakcije preosjetljivosti

Tijekom kontroliranog razdoblja kliničkih ispitivanja psorijaze i psorijatičnog artritisa s ustekinumabom, osip i urtikarija pojedinačno su primijećeni kod < 1% bolesnika (vidjeti dio 4.4).

Imunogenost

U kliničkim ispitivanjima psorijaze i psorijatičnog artritisa u manje od 8% bolesnika liječenih ustekinumabom, razvila su se protutijela na ustekinumab. U kliničkim ispitivanjima Crohnove bolesti u manje od 3% bolesnika liječenih ustekinumabom, razvila su se protutijela na ustekinumab. Nije primijećena očita povezanost razvoja protutijela na ustekinumab s nastankom reakcija na mjestu injekcije. Većina bolesnika koji su bili pozitivni na protutijela na ustekinumab imalo je neutralizirajuća protutijela. Čini se da je djelotvornost bila niža kod bolesnika pozitivnih na protutijela na ustekinumab, međutim pozitivnost protutijela nije isključila klinički odgovor.

Pedijatrijska populacija

Nuspojave kod pedijatrijskih bolesnika s plak psorijazom u dobi od 12 godina i starijih Sigurnost ustekinumaba ispitana je u ispitivanju faze 3 u 110 bolesnika u dobi od 12 do 17 godina starosti tijekom 60 tjedana. U ovom ispitivanju, prijavljene nuspojave bile su slične onima zabilježenim u prethodnim ispitivanjima kod odraslih bolesnika s plak psorijazom.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Jednokratne doze do 6 mg/kg primijenjene su intravenski u kliničkim ispitivanjima bez toksičnosti koja ograničava dozu. U slučaju predoziranja, preporučuje se nadzirati bolesnika radi praćenja bilo kakvih znakova ili simptoma nuspojave te odmah treba započeti s odgovarajućim simptomatskim liječenjem.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Imunosupresivi, inhibitori interleukina, ATK oznaka: L04AC05.

Mehanizam djelovanja

Ustekinumab je potpuno ljudsko IgG1k monoklonsko protutijelo koje se specifično veže na zajedničku p40 proteinsku podjedinicu ljudskog citokina interleukina (IL)-12 i IL-23. Ustekinumab inhibira bioaktivnost ljudskog interleukina IL-12 i IL-23 sprječavanjem vezanja p40 s IL-12Rβ1 receptorskim proteinom istaknutim na površini imunih stanica. Ustekinumab se ne može vezati na IL-12 ili IL-23 koji je već vezan na IL-12Rβ1 površinske stanične receptore. Tako ustekinumab vjerojatno neće doprinijeti komplementarnoj ili protutijelima posredovanoj citotoksičnosti stanice koja nosi receptore

IL-12 i/ili IL-23. IL-12 i IL-23 su heterodimerni citokini koje izlučuju aktivirane antigen prezentirajuće stanice, kao što su makrofagi i dendritičke stanice, te oba citokina sudjeluju u imunološkoj funkciji; IL-12 stimulira stanice prirodne ubojice (NK) i potiče diferencijaciju CD4+ T-stanica prema fenotipu T 1 pomagačkih stanica (Th1), IL-23 inducira razvoj prema T 17 pomagačkim stanicama (Th17). Međutim, abnormalna regulacija IL-12 i IL-23 bila je povezana s bolestima posredovanim imunitetom, kao što je psorijaza, psorijatični artritis i Crohnova bolest.

Vežući se na zajedničku p40 podjedinicu IL-12 i IL-23, ustekinumab može imati klinički učinak na psorijazu, na psorijatični artritis i na Crohnovu bolest kroz prekid Th1 i Th17 citokinskih putova koji su u središtu patologije ovih bolesti.

U bolesnika s Crohnovom bolesti, liječenje ustekinumabom rezultiralo je smanjenjem upalnih markera uključujući C-Reaktivni Protein (CRP) i fekalnog kalprotektina tijekom faze uvođenja, što se zatim održalo tijekom faze održavanja.

Imunizacija

Tijekom dugoročnog produžetka Ispitivanja psorijaze 2 (PHOENIX 2), odrasli bolesnici liječeni STELAROM najmanje 3,5 godine imali su sličan odgovor protutijela na pneumokokne polisaharide i na cjepiva protiv tetanusa, kao i kontrolna skupina kojoj psorijaza nije liječena sistemski. Sličan udio odraslih bolesnika razvio je zaštitne razine anti-pneumokoknih i anti-tetanus protutijela, a titri protutijela bili su slični kod bolesnika liječenih STELAROM i u kontrolnih bolesnika.

Klinička djelotvornost

Plak psorijaza (Odrasli bolesnici)

Sigurnost i djelotvornost ustekinumaba je ispitana kod 1996 bolesnika u dva randomizirana, dvostruko slijepa, placebo kontrolirana ispitivanja kod bolesnika s umjerenom do teškom plak psorijazom i koji su bili kandidati za fototerapiju ili sustavnu terapiju. Dodatno, randomizirano, aktivno kontrolirano ispitivanje, slijepog procijenitelja ishoda, usporedilo je ustekinumab s etanerceptom u bolesnika s umjerenom do teškom plak psorijazom koji nisu imali primjeren odgovor na liječenje, koji su imali nepodnošenje liječenja ili su im kontraindicirani ciklosporin, MTX ili PUVA.

Ispitivanje psorijaze 1 (PHOENIX 1) procijenilo je 766 bolesnika. 53% od tih bolesnika ili nije reagiralo, nije podnosilo ili je imalo kontraindikacije na drugu sustavnu terapiju. Bolesnici randomizirani na ustekinumab dobili su doze od 45 mg ili 90 mg u tjednima 0 i 4, nakon čega je slijedila ista doza lijeka svakih 12 tjedana. Bolesnici randomizirani u placebo grupu, primali su placebo u tjednima 0 i 4, potom su u tjednima 12 i 16, prešli na dobivanje ustekinumaba (od 45 mg ili 90 mg), nakon čega je slijedilo doziranje svakih 12 tjedana. Bolesnici koji su prvotno randomizirani na ustekinumab i koji su ostvarili PASI (eng. *Psoriasis Area and Severity Index*) odgovor 75 (PASI poboljšanje od barem 75% u odnosu na prvu vizitu), ponovno su randomizirani i u tjednu 28 i u tjednu 40 kako bi dobili ili ustekinumab svakih 12 tjedana ili placebo (tj. prekinuli terapiju). Bolesnicima koji su tijekom ponovne randomizacije u 40. tjednu svrstani u placebo grupu, ponovno je započela primjena ustekinumaba, prema njihovom početnom planu doziranja, ako im je primijećen gubitak PASI poboljšanja od barem 50% u odnosu na prethodno ostvaren u 40. tjednu. Svi bolesnici praćeni su do 76 tjedana nakon prve primjene lijeka u ispitivanju.

Ispitivanje psorijaze 2 (PHOENIX 2) procijenilo je 1230 bolesnika. 61% od tih bolesnika ili nije reagiralo, nije podnosilo ili je imalo kontraindikacije na drugu sustavnu terapiju. Bolesnici randomizirani na ustekinumab dobili su doze od 45 mg ili 90 mg u tjednima 0 i 4 nakon čega je slijedila dodatna doza u 16. tjednu. Bolesnici randomizirani u placebo grupu po primitku placeba u tjednima 0 i 4, prešli su na primanje ustekinumaba (od 45 mg ili 90 mg) u tjednima 12 i 16. Svi bolesnici praćeni su do 52. tjedna nakon prve primjene lijeka u ispitivanju.

Ispitivanjem psorijaze 3 (ACCEPT) procijenjeno je 903 bolesnika s umjerenom do teškom psorijazom koji nisu imali primjeren odgovor na liječenje, koji su imali nepodnošenje liječenja ili im je kontraindicirana druga sustavna terapija. Uspoređena je djelotvornost ustekinumaba s etanerceptom i procijenjena sigurnost ustekinumaba i etanercepta. Tijekom 12 tjednog aktivno kontroliranog dijela

ispitivanja, bolesnici su bili randomizirani u skupine liječene etanerceptom (50 mg dva puta tjedno), ustekinumabom 45 mg u Tjednima 0 i 4 ili ustekinumabom 90 mg u Tjednima 0 i 4.

Karakteristike osnovne bolesti bile su uglavnom konzistentne kroz sve liječene grupe u Ispitivanju psorijaze 1 i 2 s medijanom polaznog PASI rezultata od 17 do 18 i medijanom polazne zahvaćene površine tijela (eng. *Body Surface Area*) BSA \geq 20, medijanom indeksa dermatološke kvalitete života (eng. *Dermatology Life Quality Index*) DLQI od 10 do 12. Približno jedna trećina (Ispitivanja psorijaze 1) i jedna četvrtina (Ispitivanja psorijaze 2) ispitanika imala je psorijatični artritis (PsA). Slična težina bolesti primjećena je također i u Ispitivanju psorijaze 3.

Primarni ishod ovih ispitivanja bio je omjer bolesnika koji su u tjednu 12 dostigli odgovor na terapiju PASI 75 u odnosu na početnu vrijednost (vidjeti Tablicu 4 i 5).

Tablica 4. Sažetak kliničkog odgovora u Ispitivanju psorijaze 1 (PHOENIX 1) i Ispitivanju psorijaze 2 (PHOENIX 2)

	Tjedan 12 2 doze (Tjedan 0 i Tjedan 4)			Tjedan 28 3 doze (Tjedan 0, Tjedan 4 i Tjedan 16)	
	placebo	45 mg	90 mg	45 mg	90 mg
Ispitivanje psorijaze 1					
Broj randomiziranih bolesnika	255	255	256	250	243
PASI 50 odgovor N (%)	26 (10%)	213 (84%) ^a	220 (86%) ^a	228 (91%)	234 (96%)
PASI 75 odgovor N (%)	8 (3%)	171 (67%) ^a	170 (66%) ^a	178 (71%)	191 (79%)
PASI 90 odgovor N (%)	5 (2%)	106 (42%) ^a	94 (37%) ^a	123 (49%)	135 (56%)
PGA ^b pročišćenog ili minimalnog N (%)	10 (4%)	151 (59%) ^a	156 (61%) ^a	146 (58%)	160 (66%)
Broj bolesnika \leq 100 kg	166	168	164	164	153
PASI 75 odgovor N (%)	6 (4%)	124 (74%)	107 (65%)	130 (79%)	124 (81%)
Broj bolesnika $>$ 100 kg	89	87	92	86	90
PASI 75 odgovor N (%)	2 (2%)	47 (54%)	63 (68%)	48 (56%)	67 (74%)
Ispitivanje psorijaze 2					
Broj randomiziranih bolesnika	410	409	411	397	400
PASI 50 odgovor N (%)	41 (10%)	342 (84%) ^a	367 (89%) ^a	369 (93%)	380 (95%)
PASI 75 odgovor N (%)	15 (4%)	273 (67%) ^a	311 (76%) ^a	276 (70%)	314 (79%)
PASI 90 odgovor N (%)	3 (1%)	173 (42%) ^a	209 (51%) ^a	178 (45%)	217 (54%)
PGA ^b pročišćenog ili minimalnog N (%)	18 (4%)	277 (68%) ^a	300 (73%) ^a	241 (61%)	279 (70%)
Broj bolesnika \leq 100 kg	290	297	289	287	280
PASI 75 odgovor N (%)	12 (4%)	218 (73%)	225 (78%)	217 (76%)	226 (81%)
Broj bolesnika $>$ 100 kg	120	112	121	110	119
PASI 75 odgovor N (%)	3 (3%)	55 (49%)	86 (71%)	59 (54%)	88 (74%)

^a p < 0,001 za ustekinumab 45 mg ili 90 mg u usporedbi s placebo (PBO).

^b PGA = (eng. *Physician Global Assessment*) Globalna procjena liječnika.

Tablica 5. Sažetak kliničkog odgovora u Tjednu 12 u Ispitivanju psorijaze 3 (ACCEPT)

	Ispitivanje psorijaze 3		
	Etanercept 24 doze (50 mg dva puta tjedno)	Ustekinumab 2 doze (Tjedan 0 i Tjedan 4)	
		45 mg	90 mg
Broj randomiziranih bolesnika	347	209	347
PASI 50 odgovor N (%)	286 (82%)	181 (87%)	320 (92%) ^a
PASI 75 odgovor N (%)	197 (57%)	141 (67%) ^b	256 (74%) ^a
PASI 90 odgovor N (%)	80 (23%)	76 (36%) ^a	155 (45%) ^a

PGAb pročišćenog ili s minimalnog N (%)	170 (49%)	136 (65%) ^a	245 (71%) ^a
Broj bolesnika ≤ 100 kg	251	151	244
PASI 75 odgovor N (%)	154 (61%)	109 (72%)	189 (77%)
Broj bolesnika > 100 kg	96	58	103
PASI 75 odgovor N (%)	43 (45%)	32 (55%)	67 (65%)

^a p < 0,001 za ustekinumab 45 mg ili 90 mg u usporedbi s etanerceptom.

^b p = 0,012 za ustekinumab 45 mg u usporedbi s etanerceptom.

U Ispitivanju psorijaze 1, održavanje PASI vrijednosti 75 znatno je bolje uz stalno liječenje u usporedbi s prekinutim liječenjem (p < 0,001). Slični rezultati uočeni su kod svake doze ustekinumaba. U 1. godini (52. tjedan), 89% bolesnika ponovno randomiziranih na održavanje liječenja, imalo je odgovor PASI 75, u usporedbi sa 63% bolesnika ponovno randomiziranih na placebo (prekid liječenja) (p < 0,001). U 18. mjesecu (76. tjedan), 84% bolesnika koji su ponovno randomizirani na održavanje liječenja imalo je odgovor PASI 75, u usporedbi s 19% bolesnika ponovno randomiziranih u placebo grupu (prekid liječenja). U 3. godini (148. tjedan), 82% bolesnika koji su ponovno randomizirani na održavanje liječenja, imalo je odgovor PASI 75. U 5. godini (244. tjedan), 80% bolesnika koji su ponovno randomizirani na održavanje liječenja imalo je PASI odgovor 75.

Kod bolesnika koji su pri ponovnoj randomizaciji pripali placebo grupi i kojima je početni režim liječenja ustekinumabom ponovno iniciran nakon gubitka ≥ 50% PASI vrijednosti, nakon ponovnog početka terapije u roku od 12 tjedana, kod 85% bolesnika PASI odgovor iznosio je 75.

U Ispitivanju psorijaze 1, u tjednu 2 i tjednu 12, pokazano je značajno veće poboljšanje u odnosu na početne vrijednosti dermatološkog indeksa kvalitete života (DLQI) u svim grupama liječenim ustekinumabom u usporedbi s placebom. Poboljšanje se održalo kroz tjedan 28. Jednako tako, došlo je do značajnog poboljšanja u Ispitivanju psorijaze 2 u tjednu 4 i 12, a zadržalo se tijekom tjedna 24. U Ispitivanju psorijaze 1, poboljšanja psorijaze noktiju (indeks ozbiljnosti psorijaze noktiju eng. *Nail Psoriasis Severity Index*), sažetih rezultata fizičkih i mentalnih komponenti SF-36 i vizualno analognog skali (eng. *Visual Analogue Scale*, VAS) svrbeža, također su bila značajna u svakoj grupi liječenoj ustekinumabom ako se uspoređi s placebom. U Ispitivanju psorijaze 2, bolnička skala anksioznosti i depresije (engl. *Hospital Anxiety and Depression Scale*, HADS), te upitnik radnih ograničenja (eng. *Work Limitations Questionnaire*, WLQ) također su se značajno poboljšali u svakoj grupi liječenoj ustekinumabom u usporedbi s placebom.

Psorijatični artritis (PsA) (Odrasli bolesnici)

Za ustekinumab se pokazalo da poboljšava znakove i simptome, fizičku funkciju i kvalitetu života vezanu uz zdravlje, te da smanjuje stopu progresije oštećenja perifernih zglobova u odraslih bolesnika s aktivnim PsA.

Sigurnost i djelotvornost ustekinumaba procijenjena je kod 972 bolesnika u dva randomizirana, dvostruko slijepa, placebo kontrolirana ispitivanja u bolesnika s aktivnim PsA (≥ 5 otečeni zglobovi i ≥ 5 bolni zglobovi) usprkos nesteroidnoj protuupalnoj (NSAIL) terapiji ili antireumatskoj terapiji koja modificira tijek bolesti (DMARD). U ovim ispitivanjima, PsA je bolesnicima dijagnosticiran prije najmanje 6 mjeseci. Uključeni su bolesnici svih podskupina PsA, uključujući poliartikularni artritis bez prisustva reumatoidnih nodula (39%), spondilitis sa perifernim artritismom (28%), asimetrični periferni artritis (21%), distalnu interfalangealnu zahvaćenost (12%), te artritis mutilans (0,5%). Više od 70% u oba ispitivanja na početku je imalo entezitis, a 40% bolesnika daktilitis. Bolesnici su bili randomizirani u skupine liječene ustekinumabom od 45 mg, 90 mg ili placebo, primijenjenim supkutano u 0. i 4. tjednu, a potom svakih 12 tjedana. Oko 50% bolesnika nastavilo je liječenje stabilnom dozom MTX (≤ 25 mg/tjedan).

U ispitivanju PsA 1 (PSUMMIT I) i PsA 2 (PSUMMIT II), 80% odnosno 86% bolesnika, prethodno je bilo liječeno DMARD-ovima. U ispitivanju 1, prethodno liječenje anti-(TNF)α lijekovima nije bilo dozvoljeno. U Ispitivanju 2, većina bolesnika (58%, n = 180) prethodno je liječena s jednim ili više

anti-TNF α lijekova, od kojih je preko 70% prekinulo anti-TNF α liječenje zbog neučinkovitosti ili netolerancije u bilo koje doba.

Znakovi i simptomi

Liječenje ustekinumabom rezultiralo je značajnim poboljšanjem u mjerenju aktivnosti bolesti u usporedbi s placebom u 24. tjednu. Primarni ishod bio je postotak bolesnika koji su u 24. tjednu dostigli odgovor 20 prema American College of Rheumatology (ACR). Ključni rezultati djelotvornosti prikazani su niže u Tablici 6.

Tablica 6 Broj bolesnika koji su dostigli klinički odgovor u ispitivanjima psorijatičnog artritisa 1 (PSUMMIT I) i 2 (PSUMMIT II) u 24. tjednu

	Ispitivanje psorijatičnog artritisa 1			Ispitivanje psorijatičnog artritisa 2		
	placebo	45 mg	90 mg	placebo	45 mg	90 mg
Broj randomiziranih bolesnika	206	205	204	104	103	105
ACR 20 odgovor, N (%)	47 (23%)	87 (42%) ^a	101 (50%) ^a	21 (20%)	45 (44%) ^a	46 (44%) ^a
ACR 50 odgovor, N (%)	18 (9%)	51 (25%) ^a	57 (28%) ^a	7 (7%)	18 (17%) ^b	24 (23%) ^a
ACR 70 odgovor, N (%)	5 (2%)	25 (12%) ^a	29 (14%) ^a	3 (3%)	7 (7%) ^c	9 (9%) ^c
Broj bolesnika s $\geq 3\%$ BSA ^d	146	145	149	80	80	81
PASI 75 odgovor, N (%)	16 (11%)	83 (57%) ^a	93 (62%) ^a	4 (5%)	41 (51%) ^a	45 (56%) ^a
PASI 90 odgovor, N (%)	4 (3%)	60 (41%) ^a	65 (44%) ^a	3 (4%)	24 (30%) ^a	36 (44%) ^a
Kombinirani PASI 75 i ACR 20 odgovor, N (%)	8 (5%)	40 (28%) ^a	62 (42%) ^a	2 (3%)	24 (30%) ^a	31 (38%) ^a
Broj bolesnika s ≤ 100 kg	154	153	154	74	74	73
ACR 20 odgovor, N (%)	39 (25%)	67 (44%)	78 (51%)	17 (23%)	32 (43%)	34 (47%)
Broj bolesnika s $\geq 3\%$ BSA ^d	105	105	111	54	58	57
PASI 75 odgovor, N (%)	14 (13%)	64 (61%)	73 (66%)	4 (7%)	31 (53%)	32 (56%)
Broj bolesnika s > 100 kg	52	52	50	30	29	31
ACR 20 odgovor, N (%)	8 (15%)	20 (38%)	23 (46%)	4 (13%)	13 (45%)	12 (39%)
Broje bolesnika s $\geq 3\%$ BSA ^d	41	40	38	26	22	24
PASI 75 odgovor, N (%)	2 (5%)	19 (48%)	20 (53%)	0	10 (45%)	13 (54%)

^a p < 0,001

^b p < 0,05

^c p = NS

^d Broj bolesnika sa zahvaćenošću kože psorijazom $\geq 3\%$ površine tijela (BSA, engl. *body surface area*) na početku liječenja

Odgovori ACR 20, 50 i 70 su se nastavili poboljšavati ili su zadržani kroz 52 tjedna (PsA Ispitivanje 1 i 2) i 100 tjedana (PsA Ispitivanje 1). U PsA Ispitivanju 1, odgovor ACR 20 u 100. tjednu postignuti

su za 57% uz 45 mg odnosno 64% uz 90 mg. U PsA Ispitivanju 2, ACR 20 odgovori u 52. tjednu postignuti su za 47% uz 45 mg odnosno 48% uz 90 mg.

Udio bolesnika koji su dostigli modificirani odgovor PsA prema kriterijima PsARC (engl. *PsA response criteria*) bio je značajno veći u skupinama liječenim ustekinumabom u odnosu na placebo u 24. tjednu PsARC odgovori zadržali su se kroz 52 i 100 tjedana. Veći udio bolesnika liječenih ustekinumabom koji su na početku imali spondilitis sa perifernim artritismom, pokazali su 50% i 70%-tno poboljšanje u BASDAI bodovima (engl. *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Indeks*) u usporedbi s placebo skupinom u 24. tjednu.

Odgovori zabilježeni u skupinama liječenim ustekinumabom bili su slični i u bolesnika koji su istodobno primali i u bolesnika koji nisu istodobno primali MTX, te su se održali kroz 52 i 100 tjedana. Bolesnici prethodno liječeni anti-TNF α lijekovima koji su primili ustekinumab dostigli su bolji odgovor u odnosu na placebo skupinu u 24. tjednu (ACR 20 odgovor u 24. tjednu za 45 mg odnosno 90 mg bio je 37% odnosno 34%, u usporedbi s placebom 15%; $p < 0,05$), a odgovori su se održali kroz 52 tjedna.

Kod bolesnika s entezitisom i /ili daktilitisom na početku liječenja u PsA ispitivanju 1, zabilježeno je značajno poboljšanje bodova za entezitis i daktilitis u skupinama liječenim ustekinumabom u usporedbi s placebom u 24. tjednu. U PsA ispitivanju 2, značajno poboljšanje bodova za entezitis i poboljšanje brojčane vrijednosti (nije bilo statistički značajno) bodova za daktilitis primijećeno je u skupini koja je primala ustekinumab od 90 mg u usporedbi s placebom u 24. tjednu. Poboljšanja bodova entezitisa i daktilitisa održali su se kroz 52 i 100 tjedana.

Radiografski odgovor

Strukturalna oštećenja u obje šake i u stopalima bila su izražena kao promjena ukupnog van der Heijde-Sharp-ovog boda (vdH-S score), modificirano za PsA uz dodavanje distalnih interfalangealnih zglobova šake, u odnosu na početne vrijednosti. Provedena je unaprijed integrirana analiza s kombiniranim podacima za 927 ispitanika iz oba PsA Ispitivanja 1 i 2. Ustekinumab je pokazao statistički značajan pad brzine progresije strukturalnih oštećenja u usporedbi s placebom, mjereno promjenom u odnosu na početnu vrijednost do 24. tjedna u ukupnom modificiranom vdH-S bodu (srednja vrijednost \pm SD bod bio je $0,97 \pm 3,85$ u placebo skupini u usporedbi s $0,40 \pm 2,11$ i $0,39 \pm 2,40$ u skupini s 45 mg ($p < 0,05$) odnosno 90 mg ($p < 0,001$) ustekinumaba. Ovaj učinak bio je potaknut PsA Ispitivanjem 1. Smatra se da se učinak pokazao bez obzira na istovremeno uzimanje MTX, te se održao kroz 52 tjedna (integrirana analiza) i 100 tjedana (PsA Ispitivanje 1).

Fizička funkcija i kvaliteta života povezana sa zdravljem

Bolesnici liječeni ustekinumabom, pokazali su značajno poboljšanje u fizičkoj funkciji koje je procijenjeno putem HAQ-DI upitnika (engl. *Disability Index of the Health Assessment Questionnaire*) u 24. tjednu. Udio bolesnika koji su dostigli klinički značajno poboljšanje u HAQ-DI bodovima $\geq 0,3$ od početne vrijednosti bio je značajno veći u skupinama koje su primale ustekinumab u odnosu na placebo. Poboljšanje HAQ-DI bodova u odnosu na početne, održalo se kroz 52 i 100 tjedana. Došlo je do značajnog poboljšanja DLQI bodova u skupinama s ustekinumabom u usporedbi s placebom u 24. tjednu, koje se održalo kroz 52 i 100 tjedana. U PsA ispitivanju 2 zabilježeno je značajno poboljšanje u FACIT-F bodovima (engl. *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy - Fatigue*) u skupinama koje su primale ustekinumab kada se uspoređuje s placebom u 24. tjednu. Omjer bolesnika koji su dostigli klinički značajno poboljšanje vezano uz umor (4 boda u FACIT-F) također je bilo značajno veće u skupinama liječenim ustekinumabom u usporedbi s placebom. Poboljšanja FACIT bodova održana su kroz 52 tjedna.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove je odgodila obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka ustekinumab u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije u dobi od 6 do 11 godina kod umjerene do teške plak porijaze te juvenilnog idiopatskog artritisa (vidjeti dio 4.2 za informacije pedijatrijskoj primjen)

Pedijatrijska plak psorijaza

Ustekinumab je pokazao poboljšanje znakova i simptoma, te kvalitete života povezane sa zdravljem kod pedijatrijskih bolesnika s plak psorijazom u dobi od 12 godina i starijih.

Djelotvornost ustekinumaba ispitivana je u 110 pedijatrijskih bolesnika s umjerenom do teškom plak psorijazom u dobi od 12 do 17 godina u multicentričnom, randomiziranom, dvostruko slijepom, placebo kontroliranom ispitivanju faze III (CADMUS). Bolesnici su bili randomizirani kako bi primili ili placebo (n = 37), ili preporučenu dozu ustekinumaba (vidjeti dio 4.2; n = 36) ili polovinu preporučene doze ustekinumaba (n = 37) u obliku supkutane injekcije u 0. i 4. tjednu, a zatim je slijedilo doziranje svakih 12 tjedana (q12w). U 12. tjednu, bolesnici liječeni placebom prešli su na primanje ustekinumaba.

Bolesnici s PASI ≥ 12 , PGA ≥ 3 i BSA zahvaćenošću od najmanje 10%, koji su bili kandidati za sustavnu terapiju ili fototerapiju, su bili prikladni za ispitivanje. Približno 60% bolesnika bilo je prethodno izloženo konvencionalnoj sustavnoj terapiji ili fototerapiji. Približno 11% bolesnika bilo je prethodno izloženo biološkim lijekovima.

Primarni ishod bio je udio bolesnika koji su u 12. tjednu postigli PGA skor čist (0) ili minimalan (1). Sekundarni ishod uključivao je PASI 75, PASI 90, promjenu u odnosu na početnu vrijednost dječjeg dermatološkog indeksa kvalitete života (engl. *Children's Dermatology Life Quality Index* (CDLQI)), promjenu u odnosu na početnu vrijednost skale ukupnog rezultata PedsQL (engl. *Paediatric Quality of Life Inventory*) u 12. tjednu. U 12. tjednu ispitanici liječeni ustekinumabom pokazali su značajno veće poboljšanje psorijaze i kvalitete života povezane sa zdravljem, u usporedbi s placebom (Tablica 7).

Nakon prve primjene ispitivanog pripravka, svim bolesnicima je praćena djelotvornost liječenja do 52. tjedna. Udio bolesnika s PGA skor čist (0) ili minimalan (1) i udjelom postignutog PASI 75 pokazao je odvajanje skupina liječenih ustekinumabom i placebom prilikom prve posjete nakon početka liječenja u 4. tjednu, postižući maksimum do 12. tjedna. Poboljšanja u PGA, PASI, CDLQI i PedsQL održana su kroz 52. tjedan (Tablica 7).

Tablica 7: Sažetak primarnih i sekundarnih ishoda u 12. i 52. tjednu

Ispitivanje pedijatrijske psorijaze (CADMUS)			
	12. tjedan		52. tjedan
	Placebo	Preporučena doza ustekinumaba	Preporučena doza ustekinumaba
	N (%)	N (%)	N (%)
Broj randomiziranih bolesnika	37	36	35
PGA			
PGA čist (0) ili minimalan (1)	2 (5,4%)	25 (69,4%) ^a	20 (57,1%)
PGA čist (0)	1 (2,7%)	17 (47,2%) ^a	13 (37,1%)
PASI			
PASI 75 odgovor	4 (10,8%)	29 (80,6%) ^a	28 (80,0%)
PASI 90 odgovor	2 (5,4%)	22 (61,1%) ^a	23 (65,7%)
PASI 100 odgovor	1 (2,7%)	14 (38,9%) ^a	13 (37,1%)
CDLQI			
CDLQI 0 ili 1 ^b	6 (16,2%)	18 (50,0%) ^c	20 (57,1%)
PedsQL			
Promjena u odnosu na početnu vrijednost Srednja vrijednost (SD) ^d	3,35 (10,04)	8,03 (10,44) ^e	7,26 (10,92)

^a p < 0,001

^b CDLQI: CDLQI je dermatološki uređaj za procjenu utjecaja problema s kožom na kvalitetu života povezanu sa zdravljem u pedijatrijskoj populaciji. CDLQI 0 ili 1 indicira da nema utjecaja na kvalitetu života djeteta.

^c p = 0,002

^d PedsQL: PedsQL Zbroj ukupne skale je općenita mjera kvalitete života povezana sa zdravljem, razvijena za primjenu u djece i adolescenata. Za placebo skupinu u 12. tjednu, N = 36

^e p = 0,028

Tijekom placebom kontroliranog razdoblja kroz 12. tjedan, djelotvornost u primarnom ishodu (69,4% odnosno 67,6%) je općenito bila usporediva u obje skupine, s preporučenom dozom i s polovinom preporučene doze, premda je postojao dokaz o odgovoru na dozu za višu razinu kriterija učinkovitosti (npr. PGA čisti (0), PASI 90). Nakon 12. tjedna, djelotvornost je općenito bila više i bolje održana u skupini koja je primala preporučenu dozu u usporedbi sa skupinom koja je primala polovinu preporučene doze u kojoj je češće zabilježen skroman gubitak djelotvornosti prema kraju svakog 12 tjednog intervala primjene. Sigurnosni profil preporučene doze i polovine preporučene doze bili su usporedivi.

Crohnova bolest

Sigurnost i djelotvornost ustekinumaba bila je ocijenjena u tri randomizirana, dvostruko slijepa, placebom kontrolirana, multicentrična ispitivanja u odraslih bolesnika s umjerenim do teškim oblikom aktivne Crohnove bolesti (Indeks aktivnosti Crohnove bolesti od engl. *Crohn's Disease Activity Index* [CDAI] skor od ≥ 220 i ≤ 450). Klinički razvojni program sastojao se od dva ispitivanja intravenske primjene uvodnog liječenja (UNITI-1 i UNITI-2) u trajanju od 8 tjedana, nakon čega je uslijedilo randomizirano ispitivanje supkutane primjene terapije održavanja u trajanju od 44 tjedna (IM-UNITI) što je predstavljalo 52 tjedna terapije.

Ispitivanja uvodnog liječenja uključila su 1409 (UNITI-1, n = 769; UNITI-2 n = 640) bolesnika. Mjera primarnog ishoda za oba ispitivanja uvodnog liječenja bila je udio bolesnika s kliničkim odgovorom (definirano kao smanjenje CDAI skora od ≥ 100 bodova) u 6. tjednu. Podaci djelotvornosti bili su prikupljeni i analizirani do 8. tjedna za oba ispitivanja. Istodobne doze oralnih kortikosteroida, imunomodulatora, aminosalicilata i antibiotika bile su dozvoljene i 75% bolesnika nastavilo je primati barem jedan od tih lijekova. U oba ispitivanja, bolesnici su bili randomizirani na jednu intravensku primjenu, bilo preporučene doze određene prema tjelesnoj težini (od engl. *tiered dose*) od otprilike 6 mg/kg (vidjeti dio 4.2 sažetka za STELARU 130 mg koncentrat za otopinu za infuziju), bilo fiksne doze od 130 mg ustekinumaba ili placeba u 0. tjednu.

U bolesnika u UNITI-1 ispitivanju, prethodna anti-TNF α terapija je bila neuspješna ili je bolesnici nisu podnosili. Otprilike 48% bolesnika imalo je 1 neuspješnu prethodnu anti-TNF α terapiju, a 52% imalo je neuspješne 2 ili 3 prethodne anti-TNF α terapije. U ovom ispitivanju, 29,1% bolesnika imalo je neadekvatan inicijalni odgovor (primarno nisu odgovorili), 69,4% ih je odgovorilo ali su izgubili odgovor (sekundarno nisu odgovorili), a 36,4% ih nije podnosilo anti-TNF α terapiju.

Bolesnici u UNITI-2 imali su barem jednu neuspješnu konvencionalno terapiju, uključujući kortikosteroide ili imunomodulatore, te prethodno ili nisu primili anti-TNF- α terapiju (68,6%) ili su prethodno primili anti-TNF α terapiju koja je bila uspješna (31,4%).

I u UNITI-1 i UNITI-2, značajno veći udio bolesnika bili su s kliničkim odgovorom i remisijom u skupini liječenoj ustekinumabom u usporedbi s placebom (Tablica 8). Klinički odgovor i remisija bili su značajni već u 3. tjednu u bolesnika liječenih ustekinumabom i nastavili su se poboljšavati do 8. tjedna. U ovim ispitivanjima uvodnog liječenja, djelotvornost je bila viša i bolje se održala u skupini s dozama određenima prema tjelesnoj težini u usporedbi sa skupinom s dozom od 130 mg, te se stoga doziranje određeno prema tjelesnoj težini preporučuje za intravensku uvodnu dozu.

Tablica 8: Indukcija kliničkog odgovora i remisija u UNITI-1 i UNITI 2

	UNITI-1*		UNITI-2**	
	Placebo N = 247	Preporučena doza ustekinumab a N = 249	Placebo N = 209	Preporučena doza ustekinumaba N = 209
Klinička remisija, 8. tjedan	18 (7,3%)	52 (20,9%) ^a	41 (19,6%)	84 (40,2%) ^a
Klinički odgovor (100 bodova), 6. tjedan	53 (21,5%)	84 (33,7%) ^b	60 (28,7%)	116 (55,5%) ^a
Klinički odgovor (100 bodova), 8. tjedan	50 (20,2%)	94 (37,8%) ^a	67 (32,1%)	121 (57,9%) ^a
Odgovor od 70 bodova, 3. tjedan	67 (27,1%)	101 (40,6%) ^b	66 (31,6%)	106 (50,7%) ^a
Odgovor od 70 bodova, 6. tjedan	75 (30,4%)	109 (43,8%) ^b	81 (38,8%)	135 (64,6%) ^a

Klinička remisija je definirana kao CDAI skor < 150; Klinički odgovor je definiran kao smanjenje u CDAI skoru za barem 100 bodova ili bivanje u kliničkoj remisiji

Odgovor od 70 bodova definiran je kao smanjenje CDAI skora za barem 70 bodova

* Neuspješno liječenje anti-TNF α terapijom

** Neuspješno liječenje konvencionalnim terapijama

^a p < 0,001

^b p < 0,01

Ispitivanje terapije održavanja (IM-UNITI), ocijenilo je 388 bolesnika koji su postigli klinički odgovor od 100 bodova u 8. tjednu uvodnog liječenja s ustekinumabom u ispitivanjima UNITI-1 i UNITI-2. Bolesnici su bili randomizirani u skupine koje su primale supkutani režim održavanja od bilo 90 mg ustekinumaba svakih 8 tjedana, 90 mg ustekinumaba svakih 12 tjedana ili placebo tijekom 44 tjedna (za proučeno doziranje održavanja, vidjeti dio 4.2).

Značajno veći udio bolesnika održao je kliničku remisiju i odgovor u skupinama liječenim ustekinumabom u usporedbi s placebo skupinom u 44. tjednu (vidjeti tablicu 9).

Tablica 9: Održavanje kliničkog odgovora i remisije u IM-UNITI (44. tjedan ; 52 tjedna od započinjanja uvodne doze)

	Placebo* N = 131 [†]	90 mg ustekinumaba svakih 8 tjedana N = 128 [†]	90 mg ustekinumaba svakih 12 tjedana N = 129 [†]
Klinička remisija	36%	53% ^a	49% ^b
Klinički odgovor	44%	59% ^b	58% ^b
Klinička remisija bez kortikosteroida	30%	47% ^a	43% ^c
Klinička remisija u bolesnika:			
U remisiji na početku terapije održavanja	46% (36/79)	67% (52/78) ^a	56% (44/78)
Koji su ušli iz ispitivanja CRD3002 [‡]	44% (31/70)	63% (45/72) ^c	57% (41/72)
Koji prethodno nisu primali anti-TNF α terapiju	49% (25/51)	65% (34/52) ^c	57% (30/53)
Koji su ušli iz ispitivanja CRD3001 [§]	26% (16/61)	41% (23/56)	39% (22/57)

Klinička remisija je definirana kao CDAI skor < 150; Klinički odgovor je definiran kao smanjenje u CDAI skoru za barem 100 bodova ili bivanje u kliničkoj remisiji

* Placebo skupina se sastojala od bolesnika koji su odgovorili na ustekinumab i bili randomizirani u skupinu koja je primila placebo na početku terapije održavanja.

[†] Bolesnici koji su imali klinički odgovor na ustekinumab od 100 bodova na početku terapije održavanja

[‡] Bolesnici u kojih je konvencionalna terapija bila neuspješna, ali ne i anti-TNF α terapija

[§] Bolesnici koji su refraktorni/netolerantni na anti-TNF α terapiju

^a p < 0,01

^b p < 0,05

^c nominalno značajno (p < 0,05)

U IM-UNITI, kod 29 od 129 bolesnika nije održan odgovor na ustekinumab kod liječenja svakih 12 tjedana i bila je dozvoljena prilagodba doze kako bi primili ustekinumab svakih 8 tjedana. Gubitak odgovora bio je definiran kao CDAI skor ≥ 220 bodova i povećanje ≥ 100 bodova u odnosu na CDAI skor na početku. U tih bolesnika, klinička remisija bila je postignuta u 41,4% bolesnika 16 tjedana nakon prilagodbe doze.

Bolesnici koji nisu imali klinički odgovor na uvođenje ustekinumaba u 8. tjednu ispitivanja uvodnog liječenja UNITI-1 i UNITI-2 (476 bolesnika) ušli su u ne-randomizirani dio ispitivanja terapije održavanja (IM-UNITI) i tada su primili 90 mg ustekinumaba supkutanom injekcijom. Osam tjedana kasnije, 50,5% bolesnika postiglo je klinički odgovor i nastavilo je primati doziranje održavanja svakih 8 tjedana; među tim bolesnicima s kontinuiranim doziranjem održavanja, većina je zadržala odgovor (68,1%) i postiglo je remisiju (50,2%) u 44. tjednu, u udjelima koji su slični bolesnicima koji su inicijalno odgovorili na uvođenje ustekinumaba.

Od 131 bolesnika koji su odgovorili na uvođenje ustekinumaba i koji su bili randomizirani u placebo skupinu na početku ispitivanja terapije održavanja, njih 51 je naknadno izgubilo odgovor i primalo 90 mg ustekinumaba supkutano svakih 8 tjedana. Većina bolesnika koji su izgubili odgovor i koji su ponovno nastavili s ustekinumabom, napravili su to unutar 24 tjedna od uvođenja infuzije. Od tog 51 bolesnika, 70,6% postiglo je klinički odgovor i 39,2% postiglo je kliničku remisiju 16 tjedana nakon primanja prve supkutane doze ustekinumaba.

Endoskopija

Endoskopski izgled sluznice bio je ocijenjen u 252 bolesnika u podispitivanju s početnom vrijednosti endoskopski utvrđene aktivnosti bolesti koja je zadovoljavala uvjete. Primarna mjera ishoda bila je promjena od početne vrijednosti u pojednostavljenom skoru težine endoskopski utvrđene bolesti za Crohnovu bolest (od engl. *Simplified Endoscopic Disease Severity Score for Crohn's Disease* [SES-CD]), kompozitni skor 5 ileo-kolonarnih segmenata na prisutnost/veličinu ulkusa, udio površine sluznice prekriven ulkusima, udio površine sluznice zahvaćen bilo kakvim drugim lezijama i prisutnost/tip suženja/striktura. U 8. tjednu, nakon jedne intravenske uvodne doze, promjena u SES-CD skoru bila je veća u skupini s ustekinumabom (n = 155, srednja vrijednost promjene = -2,8) nego u placebo skupini (n = 97, srednja vrijednost promjena = -0,7, p = 0,012).

Odgovor fistule

U podskupini bolesnika s fistulama iz kojih izlazi sadržaj na početku (8,8%; n = 26), 12/15 (80%) bolesnika liječenih ustekinumabom postiglo je odgovor fistule tijekom 44 tjedna (definirano kao $\geq 50\%$ smanjenje broja fistula iz kojih izlazi sadržaj u odnosu na početne vrijednosti ispitivanja uvodnog liječenja) u usporedbi s 5/11 (45,5%) izloženih placebo.

Kvaliteta života povezana sa zdravljem

Kvaliteta života povezana sa zdravljem bila je ocijenjena pomoću upitnika za procjenu kvalitete života bolesnika s upalnim bolestima crijeva (od engl. *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*, IBDQ) i SF-36 upitnika za procjenu zdravlja. U 8. tjednu, bolesnici koji su primali ustekinumab pokazali su statistički značajno veća i klinički značajna poboljšanja ukupnog IBDQ skora i SF-36 zbirnog skora mentalne komponente i u UNITI-1 i UNITI-2, i SF-36 zbirnog skora fizičke komponente u UNITI-2, u usporedbi s placebo. Ova poboljšanja bila su općenito bolje održana u bolesnika liječenih ustekinumabom u IM-UNITI ispitivanju do 44. tjedna, u usporedbi s placebo.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka ustekinumaba u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije u za Crohnovu bolest (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Medijan vremena za dostizanje maksimalne serumske koncentracije (t_{max}) bilo je 8,5 dana nakon jedne

90 mg supkutane primjene kod zdravih ispitanika. Medijan t_{max} vrijednosti ustekinumaba nakon jedne supkutane primjene 45 mg ili 90 mg kod bolesnika s psorijazom mogle su se usporediti s onima uočenim kod zdravih ispitanika.

Procijenjena apsolutna bioraspoloživost ustekinumaba nakon jedne supkutane primjene bila je 57,2% kod bolesnika s psorijazom.

Distribucija

Medijan volumena distribucije tijekom terminalne faze (V_z) nakon jedne intravenske primjene kod bolesnika s psorijazom kretao se od 57 do 83 ml/kg.

Biotransformacija

Točan metabolički put za ustekinumab nije poznat.

Eliminacija

Medijan sustavnog klirensa (CL) nakon jedne intravenske primjene kod bolesnika s psorijazom kretao se od 1,99 do 2,34 ml/dan/kg. Medijan poluvijeka ($t_{1/2}$) ustekinumaba bio je približno 3 tjedna kod bolesnika s psorijazom, psorijatičnim artritismom ili Crohnovom bolesti, i kretao se u rasponu od 15 do 32 dana u svim ispitivanjima psorijaze i psorijatičnog artritisa. U farmakokinetičkoj analizi populacije, prividan klirens (CL/F) i prividan volumen distribucije (V/F) bili su 0,465 l/dan odnosno 15,7 l, kod bolesnika s psorijazom. Spol nije utjecao na CL/F ustekinumaba. Farmakokinetičke analize populacije pokazale su da postoji trend prema višem klirensu ustekinumaba kod bolesnika koji su bili pozitivni na protutijela ustekinumaba.

Linearnost doza

Sustavna izloženost ustekinumabu (C_{max} i AUC) povećala se na način približno proporcionalan dozi nakon jedne intravenske primjene u dozama koje se kreću od 0,09 mg/kg do 4,5 mg/kg ili nakon jedne supkutane primjene pri dozama koje se kreću od približno 24 mg do 240 mg kod bolesnika s psorijazom.

Jednokratna doza u odnosu na višekratno doziranje

Profili vremena serumske koncentracije ustekinumaba općenito su bili predvidljivi nakon jednokratne ili višekratne supkutane primjene. U bolesnika s psorijazom, stabilne serumske koncentracije ustekinumaba ostvarene su do tjedna 28 nakon početnih supkutanih doza u tjednima 0 i 4, nakon čega su slijedile doze svakih 12 tjedana. Medijan stabilne najniže koncentracije kretao se od 0,21 $\mu\text{g/ml}$ do 0,26 $\mu\text{g/ml}$ (45 mg) te od 0,47 $\mu\text{g/ml}$ do 0,49 $\mu\text{g/ml}$ (90 mg). Nije bilo očite akumulacije u serumskoj koncentraciji ustekinumaba tijekom vremena kada se davao supkutano svakih 12 tjedana.

U bolesnika s Crohnovom bolesti, nakon intravenske doze od ~6 mg/kg, koja je započeta u 8. tjednu, supkutana doza održavanja od 90 mg ustekinumaba bila je primijenjena svakih 8 ili 12 tjedana. Koncentracija ustekinumaba u stanju dinamičke ravnoteže bila je postignuta do početka druge doze održavanja. Medijan najnižih koncentracija u stanju dinamičke ravnoteže bio je u rasponu od 1,97 $\mu\text{g/ml}$ do 2,24 $\mu\text{g/ml}$ i od 0,61 $\mu\text{g/ml}$ do 0,76 $\mu\text{g/ml}$ za 90 mg ustekinumaba svakih 8 tjedana odnosno svakih 12 tjedana. Najniže razine ustekinumaba u stanju dinamičke ravnoteže koje su rezultat 90 mg ustekinumaba svakih 8 tjedana bile su povezane s višim stopama kliničke remisije u usporedbi s najnižim razinama u stanju dinamičke ravnoteže nakon 90 mg svakih 12 tjedana.

Utjecaj težine na farmakokinetiku

U farmakokinetičkoj analizi populacije koristeći podatke bolesnika s psorijazom, utvrđeno je da je tjelesna težina najznačajnija kovarijata koja utječe na klirens ustekinumaba. Medijan CL/F kod bolesnika težine > 100 kg bio je približno 55% viši u usporedbi s bolesnicima s težinom \leq 100 kg. Medijan V/F kod bolesnika težine > 100 kg bio je približno 37% viši u usporedbi s bolesnicima težine \leq 100 kg. Medijan najniže serumske koncentracije ustekinumaba kod bolesnika veće tjelesne težine (> 100 kg) u grupi od 90 mg mogla se usporediti s bolesnicima niže tjelesne težine (\leq 100 kg) u grupi s 45 mg. Slični rezultati dobiveni su konfirmatornom farmakokinetičkom analizom populacije, koristeći podatke bolesnika s psorijatičnim artritismom.

Posebne populacije

Nisu dostupni farmakokinetički podaci za bolesnike s oštećenjem bubrega ili jetre. Nisu provedena posebna ispitivanja na starijim bolesnicima.

Farmakokinetika ustekinumaba bila je općenito usporediva kod bolesnika s psorijazom azijskog i ne-azijskog porijekla.

U bolesnika s Crohnovom bolesti, na varijabilnost klirensa ustekinumaba utjecala je tjelesna težina, razina albumina u serumu, CRP, status neuspjeha TNF antagonista, spol, rasa (azijati nasparam ne-azijati), i status protutijela na ustekinumab dok je tjelesna težina bila glavna kovarijanta koja je imala utjecaj na volumen distribucije. Istodobna primjena imunomodulatora nije imala značajan utjecaj na dispoziciju ustekinumaba. Utjecaj ovih statistički značajnih kovarijanti na dotične PK parametre bio je unutar $\pm 20\%$ kada je ocijenjen u reprezentativnom rasponu vrijednosti kovarijanti ili kategorija u podacima koji su unutar cjelokupne varijabilnosti uočene u PK ustekinumaba.

U farmakokinetičkoj analizi populacije, nije bilo indikacija o učinku duhana ili alkohola na farmakokinetiku ustekinumaba.

Serumske koncentracije ustekinumaba kod pedijatrijskih bolesnika u dobi od 12 do 17 godina s psorijazom, liječenih preporučenom dozom koja se temelji na tjelesnoj težini, općenito su bile usporedive s onima u odrasloj populaciji bolesnika s psorijazom liječenih dozom za odrasle, dok su serumske koncentracije ustekinumaba kod pedijatrijskih bolesnika s psorijazom liječenih s pola preporučene doze temeljene na tjesenoj težini bile općenito niže od onih kod odraslih bolesnika.

Regulacija enzima CYP450

Učinci IL-12 ili IL-23 na regulaciju enzima CYP450, procijenjeni su u *in vitro* ispitivanju humanih hepatocita, u kojem se pokazalo da IL-12 i/ili IL-23 u koncentraciji od 10 ng/mL nisu utjecali na promjenu aktivnosti humanih enzima CYP450 (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 ili 3A4; vidjeti dio 4.5).

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci pokazuju da nema posebnog rizika (npr. toksičnost za organe) za ljude na temelju ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza te razvojne i reproduktivne toksičnosti, uključujući farmakološke procjene sigurnosti. U razvojnim i reproduktivnim ispitivanjima toksičnosti u makaki majmuna nisu zapaženi ni štetni učinci na pokazatelje muške plodnosti niti kongenitalne anomalije ili razvojna toksičnost. Nisu zapaženi štetni učinci na pokazatelje ženske plodnosti korištenjem analognih protutijela na IL-12/23 kod miševa.

Doziranja u ispitivanjima na životinjama bila su približno 45 puta viša od najviše ekvivalentne doze namijenjene za primjenu kod bolesnika s psorijazom i rezultirala su vršnim serumskim koncentracijama kod majmuna koje su bile više od 100 puta više od onih zabilježenih kod ljudi.

Ispitivanja kancerogenosti nisu provedena s ustekinumabom zbog nedostatka odgovarajućih modela za protutijela s ne križnom reaktivnošću na IL-12/23 p40 glodavaca.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

L-histidin
L-histidinklorid hidrat
polisorbat 80
saharoza
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

2 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C). Ne zamrzavati.

Bočicu ili napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

STELARA 45 mg otopina za injekciju

0,5 ml otopine u bočici od 2 ml, izrađenoj od stakla tipa I i zatvorenoj obloženim čepom od butilne gume.

STELARA 90 mg otopina za injekciju

1 mL otopine u bočici od 2 ml, izrađenoj od stakla tipa I i zatvorenoj obloženim čepom od butilne gume.

STELARA 45 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljku

0,5 ml otopine u štrcaljki od 1 ml, izrađenoj od stakla tipa I, s pričvršćenom iglom od nehrđajućeg čelika i pokrovom igle koji sadrži suhu prirodnu gumu (derivat lateksa). Štrcaljka je opremljena pasivnim sigurnosnim štitnikom.

STELARA 90 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljku

1 mL otopine u štrcaljki od 1 ml, izrađenoj od stakla tipa I, s pričvršćenom iglom od nehrđajućeg čelika i pokrovom igle koji sadrži suhu prirodnu gumu (derivat lateksa). Štrcaljka je opremljena pasivnim sigurnosnim štitnikom.

STELARA je dostupna u pakiranju sa 1 bočicom ili u pakiranju sa 1 napunjenom štrcaljkom.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Otopina STELARE u bočici ili napunjenoj štrcaljki ne smije se tresti. Prije supkutane primjene otopinu treba vizualno pregledati radi prisutnosti čestica ili promjene boje. Otopina je bistra do blago opalescentna, bezbojna do svijetložuta i može sadržavati nekoliko malih prozirnih ili bijelih čestica proteina. Ovaj izgled nije neobičan za proteinske otopine. Lijek se ne smije primijeniti ako je otopina promijenila boju ili je zamućena ili ako su prisutne strane čestice. Prije primjene, mora se omogućiti da STELARA dosegne sobnu temperaturu (približno pola sata). Detaljne upute za korištenje dane su u Uputi o lijeku.

STELARA ne sadrži konzervanse, stoga se svaka neupotrebljena količina lijeka koja je preostala u bočici ili štrcaljki ne smije primijeniti. STELARA se isporučuje u obliku sterilne bočice za jednokratnu upotrebu ili napunjene štrcaljke za jednokratnu upotrebu. Štrcaljka, igla i bočica nikada se ne smiju ponovo upotrijebiti. Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse

Belgija

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

STELARA 45 mg otopina za injekciju
EU/1/08/494/001

STELARA 90 mg otopina za injekciju
EU/1/08/494/002

STELARA 45 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
EU/1/08/494/003

STELARA 90 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
EU/1/08/494/004

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 16. siječnja 2009.
Datum posljednje obnove odobrenja: 19. rujna 2013.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČI BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČI BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Nazivi i adrese proizvođača biološke djelatne tvari

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

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

Janssen Biologics (Ireland)
Barnahely
Ringaskiddy
Co. Cork
Irska

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• Periodička izvješća o neškodljivosti

Zahtjevi za podnošenje periodičkih izvješća o neškodljivosti za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• Plan upravljanja rizikom (RMP)

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik,

odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

- **Dodatne mjere minimizacije rizika:**

Nositelj odobrenja će osigurati da prije stavljanja Stelare u promet, svi zdravstveni radnici za koje se očekuje da će propisivati/primjenjivati Stelaru dobiju edukacijske materijale koji će sadržavati sljedeće:

- edukacijski materijal za zdravstvene radnike
- komplet informacija za bolesnike.

Ključne poruke i sastavnice edukacijskog materijala za zdravstvene radnike su:

- sažetak opisa svojstava lijeka;
- lokalne smjernice za otkrivanje tuberkuloze;
- rizik od ozbiljnih infekcija, uključujući salmonelu, tuberkulozu i druge mikobakterijske infekcije;
- rizik od reakcija preosjetljivosti, uključujući alergiju na lateks prisutan u zaštitnoj kapici igle napunjene štrcaljke;
- rizik od malignih bolesti.

Ključne poruke edukacijskog materijala za bolesnika su:

- uputa o lijeku;
- rizik od ponovne aktivacije latentne tuberkuloze i informacije o pregledima za otkrivanje tuberkuloze prema lokalnim smjernicama;
- rizik od ozbiljnih infekcija, uključujući salmonelu, tuberkulozu i druge mikobakterijske infekcije;
- rizik od reakcija preosjetljivosti, uključujući alergiju na lateks prisutan u zaštitnoj kapici igle napunjene štrcaljke;
- mogući rizik od malignih bolesti;
- odgovarajuće tehnike za samoprimjenu Stelare, uključujući upotrebu napunjenih štrcaljki.

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKA KUTIJA (130 mg)

1. NAZIV LIJEKA

STELARA 130 mg koncentrat za otopinu za infuziju
ustekinumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna bočica sadrži 130 mg ustekinumaba u 26 ml otopine.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: EDTA dinatrijeva sol dihidrat, L-histidin, L-histidinklorid hidrat, L-metionin, polisorbitat 80, saharoza, voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Koncentrat za otopinu za infuziju
130 mg/26 ml
1 bočica

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Ne tresti.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Samo za jednokratnu primjenu.
Primjena u venu nakon razrjeđivanja.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.
Čuvati bočicu u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Belgija

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/08/494/005

13. BROJ SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE
PAKIRANJE**

TEKST NA NALJEPNICI BOČICE (130 mg)

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

STELARA 130 mg koncentrat za otopinu za infuziju
ustekinumab

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Za i.v. primjenu nakon razrjeđivanja.
Ne tresti.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Seriya

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

130 mg/26 ml

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

TEKST NA KUTIJI ZA BOČICU (45 mg)

1. NAZIV LIJEKA

STELARA 45 mg otopina za injekciju
ustekinumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna bočica sadrži 45 mg ustekinumaba u 0,5 ml otopine.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: saharoza, L-histidin, L-histidinklorid hidrat, polisorbat 80, voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju
45 mg/0,5 ml
1 bočica

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Ne tresti.
Potkožna primjena
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.
Ne zamrzavati.
Čuvati bočicu u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Belgija

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/08/494/001

13. BROJ SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

STELARA 45 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
TEKST NA NALJEPNICI BOČICE (45 mg)

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

STELARA 45 mg otopina za injekciju
ustekinumab
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Seriya

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

45 mg/0,5 ml

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

TEKST NA KUTIJI ZA BOČICU (90 mg)

1. NAZIV LIJEKA

STELARA 90 mg otopina za injekciju
ustekinumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE (IH) TVARI

Jedna bočica sadrži 90 mg ustekinumaba u 1 ml otopine.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: saharoza, L-histidin, L-histidinklorid hidrat, polisorbat 80, voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju
90 mg/1 ml
1 bočica

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Ne tresti.
Potkožna primjena
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.
Ne zamrzavati.
Čuvati bočicu u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Belgija

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

EU/1/08/494/002

13. BROJ SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

STELARA 90 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
TEKST NA NALJEPNICI BOČICE (90 mg)

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

STELARA 90 mg otopina za injekciju
ustekinumab
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Seriya

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

90 mg/1 ml

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

TEKST NA KUTIJI ZA NAPUNJENE ŠTRCALJKE (45 mg)

1. NAZIV LIJEKA

STELARA 45 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
ustekinumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 45 mg ustekinumaba u 0,5 ml otopine.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: saharoza, L-histidin, L-histidinklorid hidrat, polisorbit 80, voda za injekcije. Spremnik ovog lijeka sadrži lateks gumu. Vidjeti uputu o lijeku za više informacija.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
45 mg/0,5 ml
1 napunjena štrcaljka

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Ne tresti.
Potkožna primjena
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.
Ne zamrzavati.

Čuvati napunjenu štrcaljku u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Belgija

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/08/494/003

13. BROJ SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

STELARA 45 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
TEKST NA NALJEPNICI NAPUNJENE ŠTRCALJKE (45 mg)

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

STELARA 45 mg injekcija
ustekinumab
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Serija

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

45 mg/0,5 ml

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

TEKST NA KUTIJI ZA NAPUNJENE ŠTRCALJKE (90 mg)

1. NAZIV LIJEKA

STELARA 90 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
ustekinumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 90 mg ustekinumaba u 1 ml otopine.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: saharoza, L-histidin, L-histidinklorid hidrat, polisorbit 80, voda za injekcije. Spremnik ovog lijeka sadrži lateks gumu. Vidjeti uputu o lijeku za više informacija.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
90 mg/1 ml
1 napunjena štrcaljka

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Ne tresti.
Potkožna primjena
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.
Ne zamrzavati.

Čuvati napunjenu štrcaljku u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Belgija

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/08/494/004

13. BROJ SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

STELARA 90 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
TEKST NA NALJEPNICI NAPUNJENE ŠTRCALJKE (90 mg)**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

STELARA 90 mg injekcija
ustekinumab
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Seriya

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

90 mg/1 ml

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

STELARA 130 mg koncentrat za otopinu za infuziju ustekinumab

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

Ova uputa napisana je za osobu koja uzima ovaj lijek.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Stelara i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Stelaru
3. Kako će Vam Stelara biti primijenjena
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Stelaru
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Stelara i za što se koristi

Što je Stelara

Stelara sadrži djelatnu tvar 'ustekinumab', monoklonsko protutijelo. Monoklonska protutijela su proteini koji prepoznaju i specifično se vežu na određene proteine u tijelu.

Stelara pripada skupini lijekova koji se nazivaju 'imunosupresivi'. Ti lijekovi djeluju tako da oslabljuju dio imunološkog sustava.

Za što se Stelara koristi

Stelara se koristi za liječenje umjerene do teške Crohnove bolesti u odraslih.

Crohnova bolest

Crohnova bolest je upalna bolest crijeva. Ako imate Crohnovu bolest prvo će Vam biti primijenjeni drugi lijekovi. Ako ne odgovorite dovoljno dobro na njih ili ako ne podnosite te lijekove, može Vam se primijeniti Stelara za ublažavanje znakova i simptoma Vaše bolesti.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Stelaru

Nemojte primjenjivati Stelaru:

- **ako ste alergični na ustekinumab** ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).
- **ako imate aktivnu infekciju** koju Vaš liječnik smatra važnom.

Ako niste sigurni odnosi li se nešto od gore navedenog na Vas, razgovarajte sa svojim liječnikom ili ljekarnikom prije nego što upotrijebite Stelaru.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego primijenite Stelaru. Liječnik će provjeriti kakvo Vam je zdravstveno stanje prije primjene lijeka. Svakako obavijestite liječnika o svim bolestima koje imate prije primjene lijeka. Također obavijestite svoga liječnika ako ste nedavno boravili u blizini bilo koje osobe koja bi mogla bolovati od tuberkuloze. Liječnik će vas pregledati i provesti test na tuberkulozu, prije primjene Stelare. Ako liječnik misli da kod vas postoji rizik od razvoja tuberkuloze,

možda ćete dobiti lijekove za liječenje tuberkuloze.

Obratite pozornost na ozbiljne nuspojave

Stelara može uzrokovati ozbiljne nuspojave, uključujući alergijske reakcije i infekcije. Morate paziti na određene znakove bolesti za vrijeme korištenja Stelare. Pogledajte dio 'Ozbiljne nuspojave' u dijelu 4 za cjeloviti popis ovih nuspojava.

Prije primjene Stelare, recite liječniku:

- **ako ste ikada imali alergijsku reakciju na Stelaru.** Obratite se svom liječniku, ako niste sigurni.
- **ako ste ikada imali bilo koju vrstu raka** – zbog toga što imunosupresivi poput Stelare oslabljuju dio imunološkog sustava. To može povećati rizik za pojavu raka.
- **ako imate ili ste nedavno imali infekciju ili ako imate abnormalne otvore na koži (fistule)**
- **ako imate bilo kakvo novo oštećenje ili promjene oštećenja** unutar područja zahvaćenih psorijazom ili na zdravoj koži.
- **ako psorijazu i/ili psorijatični artritis liječite na bilo koji drugi način** – na primjer drugim imunosupresivom ili fototerapijom (kada se Vaše tijelo liječi vrstom ultraljubičastih (UV) zraka). Ovi načini liječenja također mogu oslabiti dio imunološkog sustava. Zajednička primjena tih terapija sa Stelarom nije ispitana. Međutim, moguća je povećana vjerojatnost za pojavu bolesti povezanih sa slabijim imunosnim sustavom.
- **ako primete ili ste ikada primili injekcije za liječenje alergija** – nije poznato može li Stelara utjecati na njih
- **ako imate ili ste stariji od 65 godina** – možete biti podložniji nastanku infekcija.

Ako niste sigurni odnosi li se bilo što od gore navedenog na Vas, razgovarajte sa svojim liječnikom ili ljekarnikom prije nego što upotrijebite Stelaru.

Djeca i adolescenti

Stelara se ne preporučuje za primjenu kod djece mlađe od 18 godina s Crohnovom bolesti, jer nije ispitivana u toj dobnoj skupini.

Drugi lijekovi, cjepiva i Stelara

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika:

- ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.
- ako ste se nedavno cijepili ili ćete se cijepiti. Neki tipovi cjepiva (živa cjepiva) ne smiju se davati dok se primjenjuje Stelara.

Trudnoća i dojenje

- Preporučuje se izbjegavati primjenu Stelare u trudnoći. Učinci Stelare kod trudnica nisu poznati. Ako ste žena generativne dobi, savjetuje Vam se izbjegavanje trudnoće, a dok primjenjujete Stelaru te barem 15 tjedana nakon posljednje primjene Stelare, morate koristiti odgovarajuću kontracepciju.
- Ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete obratite se svom liječniku za svjet prije nego uzmete ovaj lijek.
- Ako dojite ili planirate dojenje, obratite se svom liječniku. Vi i Vaš liječnik trebate odlučiti trebate li dojit i uzimati Stelaru - nemojte oboje.

Upravljanje vozilima i strojevima

Stelara ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima.

3. Kako će Vam Stelara biti primijenjena

Stelara je namijenjena za primjenu uz vodstvo i nadzor liječnika sa iskustvom u dijagnozi i liječenju Crohnove bolesti.

Stelara 130 mg koncentrat za otopinu za infuziju primijenit će Vam liječnik, putem infuzije kap po kap (drip) u venu ruke (infuzija u venu) tijekom najmanje jednog sata. Razgovarajte s liječnikom o tome kada ćete primati injekcije i kada morate doći na preglede u svrhu praćenja.

Koliko se Stelare primjenjuje

Liječnik će odrediti koju dozu Stelare trebate primiti, te trajanje liječenja.

Odrasli u dobi od 18 godina ili stariji

- Liječnik će za Vas odabrati preporučenu dozu za infuziju u venu temeljem Vaše tjelesne težine.

Vaša tjelesna težina	Doza
≤ 55 kg	260 mg
> 55 kg do ≤ 85 kg	390 mg
> 85 kg	520 mg

- Nakon početne doze u venu, dobit ćete sljedeću dozu od 90 mg Stelare injekcijom pod kožu (supkutana injekcija) 8 tjedana kasnije, a nakon toga svakih 12 tjedana.

Kako se primjenjuje Stelara

Prvu dozu Stelare za liječenje Crohnove bolesti daje liječnik u obliku infuzije kap po kap (drip) u venu ruke (infuzija u venu).

Obratite se svom liječniku ako imate bilo kakvih pitanja o primjeni Stelare.

Ako ste zaboravili primijeniti Stelaru

Ako zaboravite ili propustite doći na zakazanu primjenu doze lijeka, kontaktirajte svog liječnika i ponovno dogovorite posjetu.

Ako prestanete primjenjivati Stelaru

Nije opasno prekinuti primjenu Stelare. Međutim, ako prestanete, simptomi Vam se mogu vratiti.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi drugi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se neće javiti kod svakoga.

Ozbiljne nuspojave

Neki bolesnici mogu imati ozbiljne nuspojave koje možda treba hitno liječiti.

Alergijske reakcije - njih možda treba hitno liječiti. Recite svom liječniku ili odmah pozovite hitnu medicinsku pomoć ako primjetite bilo koji od sljedećih znakova.

- Ozbiljne alergijske reakcije ('anafilaksija') su rijetke kod ljudi kojima se primjenjuje Stelara (mogu se pojaviti u do 1 na 1000 osoba). Znakovi uključuju:
 - poteškoće s disanjem ili gutanjem
 - nizak krvni tlak, koji može izazvati omaglicu ili ošamućenost
 - oticanje lica, usana, ustiju ili grla.
- Česti znakovi alergijske reakcije uključuju kožni osip i koprivnjaču (mogu se pojaviti u 1 od 100 osoba).

Ako imate ozbiljnu alergijsku reakciju, Vaš liječnik može odlučiti da ne smijete ponovno primiti Stelaru.

Infekcije - njih možda treba hitno liječiti. Recite svom liječniku ako primjetite bilo koji od sljedećih znakova.

- infekcije nosa ili grla i prehlade su česte (mogu se pojaviti u do 1 na 10 osoba)
- upala potkožnog tkiva ('celulitis') je manje česta (može se pojaviti u do 1 na 100 osoba)

- herpes zoster (vrsta bolnog osipa s mjehurićima) je manje čest (može se pojaviti u do 1 na 100 osoba).

Stelara može oslabiti mogućnost borbe organizma protiv infekcija, pa neke infekcije mogu postati ozbiljne.

Morate obratiti pažnju na znakove infekcije dok primjenjujete Stelaru. Ti znakovi uključuju:

- vrućicu, simptome nalik gripi, znojenje noću
- osjećaj umora ili nedostatak zraka; kašalj koji ne prolazi
- toplu, crvenu i bolnu kožu ili bolni osip kože s mjehurima
- žarenje pri mokrenju
- proljev.

Odmah recite svom liječniku ako primjetite bilo koji od ovih znakova infekcije. Recite svom liječniku ako imate bilo koju vrstu infekcije koja ne prestaje ili se stalno vraća. Vaš liječnik će možda odlučiti da ne smijete primjenjivati Stelaru dok se infekcija ne povuče. Također, recite svom liječniku ako imate otvorene posjekotine ili rane, jer se one mogu inficirati.

Ljuštenje kože – pojačano crvenilo i ljuštenje kože na većoj površini tijela mogu biti simptomi ozbiljnih poremećaja kože, eritrodermne psorijaze ili ekfolijativnog dermatitisa. Morate odmah reći svom liječniku ako primijetite bilo koji od tih znakova.

Ostale nuspojave

Česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- proljev
- mučnina
- povraćanje
- osjećaj umora
- osjećaj omaglice
- glavobolja
- svrbež ('pruritus')
- bol u leđima, mišićima ili zglobovima
- grlobolja
- crvenilo i bol na mjestu davanja injekcije.

Manje česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

- infekcije zuba
- gljivična infekcija rodnice
- depresija
- začepljen ili pun nos
- krvarenje, modrice, otvrdnuće, oticanje i svrbež na mjestu primjene injekcije
- osjećaj slabosti
- spuštene kapak i opuštenost mišića na jednoj strani lica ('paraliza lica' ili 'Bellova paraliza'), što je obično prolazno
- promjene u psorijazi uz crvenilo i nove sitne žute ili bijele mjehuriće na koži, ponekad praćene vrućicom (pustularna psorijaza).
- ljuštenje kože (ekfolijacija kože)
- akne

Rijetke nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)

- crvenilo i ljuštenje kože veće površine tijela, koji mogu biti praćeni svrbežom ili biti bolni (ekfolijativni dermatitis). Ponekad se razviju slični simptomi (eritrodermna psorijaza) kao prirodna promjena vrste simptoma psorijaze.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u Dodatku V**. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Stelaru

- Lijek Stelara 130 mg koncentrat za otopinu za infuziju primjenjuje se u bolnici ili na klinici i bolesnik ga neće morati čuvati ili rukovati s njime.
- Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.
- Čuvati u hladnjaku (2°C–8°C). Ne zamrzavati.
- Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.
- Nemojte tresti bočice Stelare. Dugotrajno snažno protresanje može oštetiti lijek.

Ovaj lijek se ne smije primijeniti:

- Nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici i kutiji iza oznake “EXP”/“Rok valjanosti”. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.
- Ako je tekućina promijenila boju, mutna je ili možete vidjeti strane čestice koje plutaju (pogledajte dio 6 ‘Kako Stelara izgleda i sadržaj pakiranja’).
- Ako znate ili mislite da je lijek možda bio izložen ekstremnim temperaturama (da je slučajno bio zamrznut ili zagrijan).
- Ako je proizvod bio snažno protresen.
- Ako je uništen zaštitni poklopac.

Stelara je samo za jednokratnu upotrebu. Sva razrijeđena otopina za infuziju ili sav neiskorišten lijek koji je preostao u bočici i štrcaljki potrebno je primjereno zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Stelara sadrži

- Djelatna tvar je ustekinumab. Jedna bočica sadrži 130 mg ustekinumaba u 26 ml otopine.
- Pomoćne tvari su: EDTA dinatrijeva sol dihidrat, L-histidin, L-histidinmonohidroklorid monohidrat, L-metionin, polisorbit 80, saharoza i voda za injekcije.

Kako Stelara izgleda i sadržaj pakiranja

Stelara je bistri, bezbojni do svijetložuti koncentrat za otopinu za infuziju. Dostavlja se u kartonskom pakiranju koje sadrži 1 jednokratnu dozu lijeka u staklenoj bočici od 30 ml. Jedna bočica sadrži 130 mg ustekinumaba u 26 ml koncentrata za otopinu za infuziju.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Belgija

Proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Ova uputa je zadnji put revidirana u {MM/GGGG}.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove (EMA: <http://www.ema.europa.eu/>).

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Upute za razrjeđivanje:

STELARA koncentrat za otopinu za infuziju mora razrijediti, pripremiti i primijeniti putem infuzije zdravstveni radnik koristeći aseptičku tehniku.

1. Izračunajte dozu i broj bočica STELARE koje trebate na temelju tjelesne težine bolesnika (vidjeti dio 3, tablicu 1). Jedna bočica STELARE od 26 ml sadrži 130 mg ustekinumaba.
2. Izvucite i uklonite volumen otopine 0,9%-tnog w/v natrijevog klorida iz infuzijske vrećice od 250 ml, jednak volumenu STELARE koji će se dodati (uklonite 26 ml otopine natrijevog klorida za svaku bočicu STELARE koju trebate, za 2 bočice- uklonite 52 ml, za 3 bočice bacite 78 ml, za 4 bočice- uklonite 104 ml).
3. Izvucite 26 ml STELARE iz svake bočice koja Vam je potrebna i dodajte ga u infuzijsku vrećicu od 250 ml. Konačni volumen u infuzijskoj vrećici trebao bi biti 250 ml. Lagano promiješajte.
4. Vizualno pregledajte razrijeđenu otopinu prije infuzije. Nemojte koristiti ako uočite neprozirne čestice, promjenu boje ili strane čestice.
5. Razrijeđenu otopinu primijenite tijekom razdoblja od najmanje jednog sata. Jednom kada je razrijeđena, infuzijska otopina može se čuvati do najviše četiri sata prije infuzije.
6. Koristite isključivo infuzijski set s linijskim sterilnim, ne-pirogenim filterom sa slabim afinitetom vezanja proteina (veličina pora 0,2 mikrometra).
7. Jedna bočica je samo za jednokratnu upotrebu i sav preostali lijek mora se zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

Čuvanje

Ukoliko je potrebno, infuzijska otopina se može čuvati do najviše četiri sata pri sobnoj temperaturi. Nemojte zamrzavati.

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

STELARA 45 mg otopina za injekciju ustekinumab

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

Ova uputa napisana je za osobu koja uzima ovaj lijek. Ukoliko ste Vi roditelj ili njegovatelj koji će djetetu davati Stelaru, molimo pažljivo pročitajte ove informacije.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Stelara i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Stelaru
3. Kako primjenjivati Stelaru
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Stelaru
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Stelara i za što se koristi

Što je Stelara

Stelara sadrži djelatnu tvar 'ustekinumab', monoklonsko protutijelo. Monoklonska protutijela su proteini koji prepoznaju i specifično se vežu na određene proteine u tijelu.

Stelara pripada skupini lijekova koji se nazivaju 'imunosupresivi'. Ti lijekovi djeluju tako da oslabljuju dio imunološkog sustava.

Za što se Stelara koristi

Stelara se koristi za liječenje sljedećih upalnih bolesti:

- Plak psorijaza – u odraslih i djece u dobi od 12 godina i starijih
- Psorijatični artritis – u odraslih
- Umjerena do teška Crohnova bolest – u odraslih

Plak psorijaza

Plak psorijaza je stanje kože koje uzrokuje upalu koja utječe na kožu i nokte. Stelara će smanjiti upalu i ostale znakove bolesti.

Stelara se primjenjuje kod odraslih bolesnika s umjerenom do teškom plak psorijazom, koji ne mogu koristiti ciklosporin, metotreksat ili fototerapiju ili kada navedeno liječenje nije pokazalo rezultate.

Stelara se primjenjuje kod djece s umjerenom do teškom plak psorijazom, u dobi od 12 godina i starijih, koja ne podnose fototerapiju ili drugo sustavno liječenje, ili kada navedeno liječenje nije pokazalo rezultate.

Psorijatični artritis

Psorijatični artritis je upalna bolest zglobova, uobičajeno praćena psorijazom. Imate li aktivni psorijatični artritis, najprije ćete dobiti druge lijekove. Ako ne odgovorite dovoljno dobro na te lijekove, možete dobiti Stelaru radi:

- smanjenja znakova i simptoma vaše bolesti.
- poboljšanja fizičke funkcije.
- usporavanja oštećenja Vaših zglobova.

Crohnova bolest

Crohnova bolest je upalna bolest crijeva. Ako imate Crohnovu bolest prvo će Vam biti primijenjeni drugi lijekovi. Ako ne odgovorite dovoljno dobro na njih ili ako ne podnosite te lijekove, može Vam se primijeniti Stelara za ublažavanje znakova i simptoma Vaše bolesti.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Stelaru

Nemojte primjenjivati Stelaru:

- **ako ste alergični na ustekinumab** ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).
- **ako imate aktivnu infekciju** koju Vaš liječnik smatra važnom.

Ako niste sigurni odnosi li se nešto od gore navedenog na Vas, razgovarajte sa svojim liječnikom ili ljekarnikom prije nego što upotrijebite Stelaru.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego primijenite Stelaru. Liječnik će provjeriti kakvo Vam je zdravstveno stanje prije svake primjene lijeka. Svakako obavijestite liječnika o svim bolestima koje imate prije svake primjene lijeka. Također obavijestite svoga liječnika ako ste nedavno boravili u blizini bilo koje osobe koja bi mogla bolovati od tuberkuloze. Liječnik će vas pregledati i provesti test na tuberkulozu, prije primjene Stelare. Ako liječnik misli da kod vas postoji rizik od razvoja tuberkuloze, možda ćete dobiti lijekove za liječenje tuberkuloze.

Obratite pozornost na ozbiljne nuspojave

Stelara može uzrokovati ozbiljne nuspojave, uključujući alergijske reakcije i infekcije. Morate paziti na određene znakove bolesti za vrijeme korištenja Stelare. Pogledajte dio 'Ozbiljne nuspojave' u dijelu 4 za cjeloviti popis ovih nuspojava.

Prije primjene Stelare, recite liječniku:

- **ako ste ikada imali alergijsku reakciju na Stelaru.** Obratite se svom liječniku, ako niste sigurni.
- **ako ste ikada imali bilo koju vrstu raka** – zbog toga što imunosupresivi poput Stelare oslabljuju dio imunološkog sustava. To može povećati rizik za pojavu raka.
- **ako imate ili ste nedavno imali infekciju**
- **ako imate bilo kakvo novo oštećenje ili promjene oštećenja** unutar područja zahvaćenih psorijazom ili na zdravoj koži.
- **ako psorijazu i/ili psorijatični artritis liječite na bilo koji drugi način** – na primjer drugim imunosupresivom ili fototerapijom (kada se Vaše tijelo liječi vrstom ultraljubičastih (UV) zraka). Ovi načini liječenja također mogu oslabiti dio imunološkog sustava. Zajednička primjena tih terapija sa Stelarom nije ispitana. Međutim, moguća je povećana vjerojatnost za pojavu bolesti povezanih sa slabijim imunosnim sustavom.
- **ako primete ili ste ikada primili injekcije za liječenje alergija** – nije poznato može li Stelara utjecati na njih
- **ako imate ili ste stariji od 65 godina** – možete biti podložniji nastanku infekcija.

Ako niste sigurni odnosi li se bilo što od gore navedenog na Vas, razgovarajte sa svojim liječnikom ili ljekarnikom prije nego što upotrijebite Stelaru.

Djeca i adolescenti

Stelara se ne preporučuje za primjenu kod djece s psorijazom mlađe od 12 godina ili za primjenu kod djece mlađe od 18 godina s psorijatičnim artritismom ili Crohnovom bolesti, jer nije ispitivana u toj dobnoj skupini.

Drugi lijekovi, cjepiva i Stelara

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika:

- ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.
- ako ste se nedavno cijepili ili ćete se cijepiti. Neki tipovi cjepiva (živa cjepiva) ne smiju se davati dok se primjenjuje Stelara.

Trudnoća i dojenje

- Preporučuje se izbjegavati primjenu Stelare u trudnoći. Učinci Stelare kod trudnica nisu poznati. Ako ste žena generativne dobi, savjetuje Vam se izbjegavanje trudnoće, a dok primjenjujete Stelaru te barem 15 tjedana nakon posljednje primjene Stelare, morate koristiti odgovarajuću kontracepciju.
- Ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete obratite se svom liječniku za svjet prije nego uzmete ovaj lijek.
- Ako dojite ili planirate dojenje, obratite se svom liječniku. Vi i Vaš liječnik trebate odlučiti trebate li dojiti ili uzimati Stelaru - nemojte oboje.

Upravljanje vozilima i strojevima

Stelara ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima.

3. Kako primjenjivati Stelaru

Stelara je namijenjena za primjenu uz vodstvo i nadzor liječnika sa iskustvom u liječenju stanja za koja je STELARA namijenjena.

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ako niste sigurni. Razgovarajte s liječnikom o tome kada ćete primiti injekcije i kada morate doći na preglede u svrhu praćenja.

Koliko se Stelare primjenjuje

Liječnik će odrediti koju Vam je dozu Stelare potrebno primijeniti, te trajanje liječenja.

Odrasli u dobi od 18 godina ili stariji

Psorijaza ili psorijatični artritis

- Preporučena početna doza je 45 mg Stelare. Bolesnici teži od 100 kilograma (kg) mogu početi s dozom od 90 mg umjesto 45 mg.
- Nakon početne doze, dobit ćete sljedeću dozu 4 tjedna kasnije, a zatim svakih 12 tjedana. Sljedeće doze su obično jednake početnoj dozi.

Crohnova bolest

- Tijekom liječenja, prvu dozu od otprilike 6 mg/kg Stelare primijenite će Vam liječnik putem infuzije kap po kap (drip) u venu ruke (infuzija u venu). Nakon početne doze, sljedeću dozu od 90 mg Stelare primit ćete nakon 8 tjedana, a nakon toga svakih 12 tjedna injekcijom pod kožu ('supkutano').
- Kod nekih bolesnika, nakon prve injekcije pod kožu, može se davati 90 mg Stelare svakih 8 tjedana. Vaš liječnik će odlučiti kada trebate primiti sljedeću dozu.

Djeca i adolescenti u dobi od 12 godina ili stariji

Psorijaza

- Liječnik će odrediti ispravnu dozu za Vas, uključujući količinu (volumen) Stelare koju je potrebno injicirati kako bi se primjenila ispravna doza. Ispravna doza za Vas će ovisiti o Vašoj tjelesnoj težini u vremenu primjene svake doze.
- Ukoliko je Vaša tjesena težina manja od 60 kg, preporučena doza je 0,75 mg Stelare po kilogramu tjelesne težine.
- Ukoliko je Vaša tjesena težina 60 kg do 100 kg, preporučena doza je 45 mg Stelare.

- Ukoliko je Vaša tjesena težina veća od 100 kg, preporučena doza je 90 mg Stelare.
- Nakon početne doze, dobit ćete sljedeću dozu 4 tjedna kasnije, a zatim svakih 12 tjedana.

Kako se primjenjuje Stelara

- Stelara se daje u obliku potkožne injekcije ('supkutano'). Na početku Vašeg liječenja injekciju Stelare mogu Vam dati liječnici ili medicinske sestre.
- Unatoč tome i u dogovoru sa svojim liječnikom, možete odlučiti da si sami dajete injekciju Stelare. U tom slučaju proći ćete primjerenu obuku u tehnici primjene potkožne injekcije Stelare (samoprimjena).
- Za upute o tome kako ćete primijeniti Stelaru injekcijom pogledajte dio 'Upute za primjenu' na kraju ove upute o lijeku.

Obratite se svom liječniku ako imate bilo kakvih pitanja o samoprimjeni injekcije.

Ako primijenite više Stelare nego što ste trebali

Ako ste primijenili ili dobili veću dozu Stelare od propisane, odmah kontaktirajte svog liječnika ili ljekarnika. Uvijek sa sobom imajte vanjsku kutijicu lijeka, čak i ako je prazna.

Ako ste zaboravili primijeniti Stelaru

Ako zaboravite uzeti dozu lijeka, kontaktirajte svog liječnika ili ljekarnika. Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

Ako prestanete primjenjivati Stelaru

Nije opasno prekinuti primjenu Stelare. Međutim, ako prestanete, simptomi Vam se mogu vratiti.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi drugi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se neće javiti kod svakoga.

Ozbiljne nuspojave

Neki bolesnici mogu imati ozbiljne nuspojave koje možda treba hitno liječiti.

Alergijske reakcije - njih možda treba hitno liječiti. Recite svom liječniku ili odmah pozovite hitnu medicinsku pomoć ako primjetite bilo koji od sljedećih znakova.

- Ozbiljne alergijske reakcije ('anafilaksija') su rijetke kod ljudi kojima se primjenjuje Stelara (mogu se pojaviti u do 1 na 1000 osoba). Znakovi uključuju:
 - poteškoće s disanjem ili gutanjem
 - nizak krvni tlak, koji može izazvati omaglicu ili ošamućenost
 - oticanje lica, usana, ustiju ili grla.
- Česti znakovi alergijske reakcije uključuju kožni osip i koprivnjaču (mogu se pojaviti u 1 od 100 osoba).

Ako imate ozbiljnu alergijsku reakciju, Vaš liječnik može odlučiti da ne smijete ponovno primiti Stelaru.

Infekcije - njih možda treba hitno liječiti. Recite svom liječniku ako primjetite bilo koji od sljedećih znakova.

- infekcije nosa ili grla i prehlade su česte (mogu se pojaviti u do 1 na 10 osoba)
- upala potkožnog tkiva ('celulitis') je manje česta (može se pojaviti u do 1 na 100 osoba)
- herpes zoster (vrsta bolnog osipa s mjehurićima) je manje čest (može se pojaviti u do 1 na 100 osoba).

Stelara može oslabiti mogućnost borbe organizma protiv infekcija, pa neke infekcije mogu postati ozbiljne.

Morate obratiti pažnju na znakove infekcije dok primjenjujete Stelaru. Ti znakovi uključuju:

- vrućicu, simptome nalik gripi, znojenje noću
- osjećaj umora ili nedostatak zraka; kašalj koji ne prolazi
- toplu, crvenu i bolnu kožu ili bolni osip kože s mjehurima
- žarenje pri mokrenju
- proljev.

Odmah recite svom liječniku ako primjetite bilo koji od ovih znakova infekcije. Recite svom liječniku ako imate bilo koju vrstu infekcije koja ne prestaje ili se stalno vraća. Vaš liječnik će možda odlučiti da ne smijete primjenjivati Stelaru dok se infekcija ne povuče. Također, recite svom liječniku ako imate otvorene posjekotine ili rane, jer se one mogu inficirati.

Ljuštenje kože – pojačano crvenilo i ljuštenje kože na većoj površini tijela mogu biti simptomi ozbiljnih poremećaja kože, eritrodermne psorijaze ili ekfolijativnog dermatitisa. Morate odmah reći svom liječniku ako primijetite bilo koji od tih znakova.

Ostale nuspojave

Česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- proljev
- mučnina
- povraćanje
- osjećaj umora
- osjećaj omaglice
- glavobolja
- svrbež ('pruritus')
- bol u leđima, mišićima ili zglobovima
- grlobolja
- crvenilo i bol na mjestu davanja injekcije.

Manje česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

- infekcije zuba
- gljivična infekcija rodnice
- depresija
- začepljen ili pun nos
- krvarenje, modrice, otvrdnuće, oticanje, svrbež, crvenilo i bol na mjestu primjene injekcije
- osjećaj slabosti
- spuštene kapak i opuštenost mišića na jednoj strani lica ('paraliza lica' ili 'Bellova paraliza'), što je obično prolazno
- promjene u psorijazi uz crvenilo i nove sitne žute ili bijele mjehuriće na koži, ponekad praćene vrućicom (pustularna psorijaza).
- ljuštenje kože (ekfolijacija kože)
- akne

Rijetke nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)

- crvenilo i ljuštenje kože veće površine tijela, koji mogu biti praćeni svrbežom ili biti bolni (ekfolijativni dermatitis). Ponekad se razviju slični simptomi (eritrodermna psorijaza) kao prirodna promjena vrste simptoma psorijaze.

Prijavljivanje nuspojave

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojave putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojave: **navedenog u Dodatku V**. Prijavlivanjem nuspojave možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Stelaru

- Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.
- Čuvati u hladnjaku (2°C–8°C). Ne zamrzavati.
- Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.
- Nemojte tresti bočice Stelare. Dugotrajno snažno protresanje može oštetiti lijek.

Ovaj lijek se ne smije primijeniti:

- Nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici i kutiji iza oznake “EXP”/“Rok valjanosti”. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.
- Ako je tekućina promijenila boju, mutna je ili možete vidjeti strane čestice koje plutaju (pogledajte dio 6 ‘Kako Stelara izgleda i sadržaj pakiranja’).
- Ako znate ili mislite da je lijek možda bio izložen ekstremnim temperaturama (da je slučajno bio zamrznut ili zagrijan).
- Ako je proizvod bio snažno protresen.
- Ako je uništen zaštitni poklopac.

Stelara je samo za jednokratnu upotrebu. Sav neiskorišteni lijek koji je preostao u bočici i štrcaljki potrebno je primjereno zbrinuti. Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Stelara sadrži

- Djelatna tvar je ustekinumab. Jedna bočica sadrži 45 mg ustekinumaba u 0,5 ml otopine.
- Pomoćne tvari su: L-histidin, L-histidinklorid hidrat, polisorbit 80, saharoza i voda za injekcije.

Kako Stelara izgleda i sadržaj pakiranja

Stelara je bistra do blago opalescentna (ima biserni sjaj), bezbojna do svijetložuta otopina za injekciju. Otopina može sadržavati male prozirne ili bijele čestice proteina. Dostavlja se u kartonskom pakiranju koje sadrži 1 jednokratnu dozu lijeka u staklenoj bočici od 2 ml. Jedna bočica sadrži 45 mg ustekinumaba u 0,5 ml otopine za injekciju.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Belgija

Proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Ova uputa je zadnji put revidirana u {MM/GGGG}.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove (EMA: <http://www.ema.europa.eu/>).

Upute za primjenu injekcije

Na početku liječenja zdravstveni radnik će Vam pomoći kod prve injekcije. Međutim, Vi i Vaš liječnik možete odlučiti da ćete si injekciju Stelare davati sami. Ako dođe do toga, podučit će Vas kako si dati injekciju Stelare. Razgovarajte s liječnikom ako imate bilo kakvih pitanja o samoprimjeni injekcije.

- Nemojte miješati Stelaru s drugim tekućinama za injekciju.
- Nemojte tresti bočice Stelare. Jako protresanje može uništiti lijek. Nemojte koristiti lijek ako je bio jako protresan.

1. Provjerite količinu bočica i pripremite pribor:

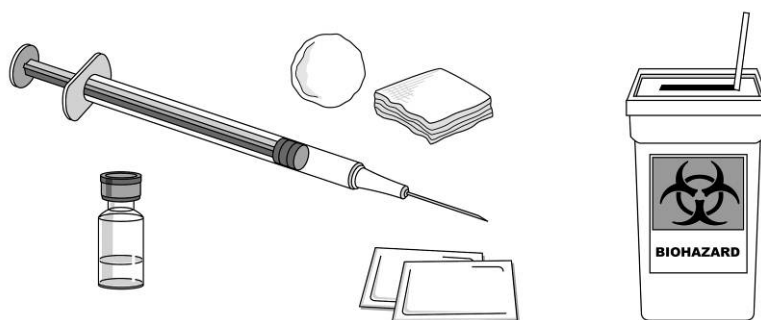
Uzmite bočicu (bočice) iz hladnjaka. Ostavite bočicu da odstoji oko pola sata. To će omogućiti otopini da dosegne ugodnu temperaturu (sobna temperatura) prije injekcije.

Provjerite bočicu (bočice) kako biste bili sigurni

- da je količina bočica i jačina lijeka ispravna
 - Ako je Vaša doza 45 mg ili manja, dobit ćete jednu bočicu Stelare od 45 mg.
 - Ako je Vaša doza 90 mg, dobit ćete dvije bočice Stelare od 45 mg i trebat ćete si dati dvije injekcije. Za te injekcije odaberite dva različita mjesta primjene (na primjer jednu injekciju u desno bedro, a drugu injekciju u lijevo bedro) i primijenite injekcije točno jednu za drugom. Za svaku injekciju koristite novu iglu i štrcaljku.
- da je to ispravan lijek
- da lijeku nije istekao rok valjanosti
- da bočica nije oštećena, a zaštitni poklopac nije slomljen
- da je otopina u bočici bistra do blago opalescentna (biserno sjajna) i bezbojna do svijetložuta
- da otopina nije promijenila boju, nije zamućena i ne sadrži strane čestice
- da otopina nije smrznuta.

Djeca čija je tjelesna težina manja od 60 kilograma, trebaju dozu manju od 45 mg. Budite sigurni da znate odgovarajuću količinu (volumen) koju treba izvaditi iz bočice i tip štrcaljke potreban za doziranje. Ukoliko ne znate potrebnu količinu ili tip štrcaljke, obratite se zdravstvenom radniku za daljnje upute.

Pripremite sve što Vam je potrebno i položite na čistu površinu. To uključuje štrcaljku, iglu, antiseptičke maramice, komadić vate ili gaze i spremnik za odlaganje oštih predmeta (pogledajte Sliku 1).



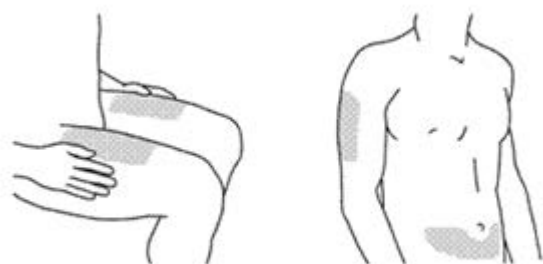
Slika 1

2. Odaberite i pripremite mjesta za primjenu injekcije:

Odaberite mjesto za primjenu injekcije (pogledajte Sliku 2)

- Stelara se daje injekcijom pod kožu (supkutano).
- Dobra mjesta za davanje injekcije su gornji dio bedara ili na trbuhu (abdomen), najmanje 5 cm od pupka.
- Ako je moguće, nemojte injekciju primijeniti u područja kože koja pokazuju znakove psorijaze.

- Ako će Vam injekciju dati netko drugi, onda mjesto primjene može biti i nadlaktica.



*Površine obojene sivo preporučena su mjesta primjene injekcije.

Slika 2

Pripremite mjesta primjene injekcije

- Dobro operite ruke sapunom i toplom vodom.
- Obrišite mjesto za davanje injekcije na koži antiseptičkom maramicom.
- Nemojte ponovno dodirivati to područje prije primjene injekcije.

3. Pripremite dozu:

- Skinite poklopac s vrha bočice (pogledajte Sliku 3).



Slika 3

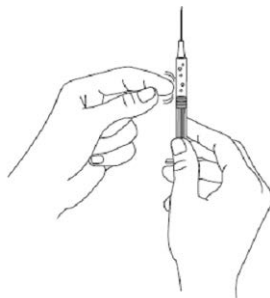
- Nemojte ukloniti čep.
- Očistite čep antiseptičkom maramicom.
- Stavite bočicu na ravnu površinu.
- Uzmite štrcaljku i uklonite poklopac igle.
- Ne dirajte iglu i pazite da igla ne dotakne neku površinu.
- Gurnite iglu kroz gumeni čep.
- Okrenite bočicu i štrcaljku naopako.
- Povucite klip štrcaljke kako bi napunili štrcaljku s količinom tekućine iz bočice koju Vam je propisao liječnik.
- Važno je da je igla uvijek u tekućini. Na taj način se sprječava stvaranje mjehurića u štrcaljki (pogledajte Sliku 4).



Slika 4

- Izvucite iglu iz bočice.

- Držite štrcaljku s iglom prema gore kako biste vidjeli ima li unutra mjehurića zraka.
- Ako ima mjehurića zraka, lagano lupkajte postrance dok mjehurići zraka ne odu do vrha štrcaljke (pogledajte Sliku 5).



Slika 5

- Zatim pritisćite klip dok se ne ukloni sav zrak (ali ne i tekućina).
- Nemojte odložiti štrcaljku ili dopustiti da igla da bilo što dotakne.

4. Primijenite dozu:

- Nježno uhvatite nabor očišćene kože između palca i kažiprsta. Kožu nemojte jako stisnuti.
- Uvucite iglu u/pod uhvaćeni nabor kože.
- Pritisćite klip štrcaljke palcem koliko ide, sve dok cijela količina tekućine ne bude ubrizgana. Gurajte polagano i ravnomjerno i dalje lagano držeći uhvaćeni nabor kože.
- Kada je klip pritisnut do kraja, izvucite iglu iz kože i pustite kožu.

5. Nakon injekcije:

- Pritisnite antiseptičku maramicu na mjesto primjene injekcije i držite tako nekoliko sekundi.
- Na mjestu uboda injekcije može se pojaviti malo krvi ili tekućine. To je normalno.
- Možete pritisnuti komadić vate ili gaze na mjesto primjene injekcije i držati 10 sekundi.
- Nemojte trljati kožu na mjestu primjene injekcije. Ako je potrebno, mjesto primjene injekcije možete pokriti malim flasterom.

6. Odlaganje:

- Upotrijebljene štrcaljke i igle moraju se odložiti u spremnik koji se ne može probušiti, poput spremnika za oštre predmete. Nikada ne upotrebljavajte već upotrijebljene igle i štrcaljke zbog vlastite sigurnosti i zdravlja te zbog sigurnosti drugih. Odložite spremnik za oštre predmete prema lokalnim propisima
- Prazne bočice, antiseptičke maramice te drugi pribor možete odložiti u kućni otpad.

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

STELARA 90 mg otopina za injekciju ustekinumab

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

Ova uputa napisana je za osobu koja uzima ovaj lijek. Ukoliko ste Vi roditelj ili njegovatelj koji će djetetu davati Stelaru, molimo pažljivo pročitajte ove informacije.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Stelara i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Stelaru
3. Kako primjenjivati Stelaru
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Stelaru
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Stelara i za što se koristi

Što je Stelara

Stelara sadrži djelatnu tvar 'ustekinumab', monoklonsko protutijelo. Monoklonska protutijela su proteini koji prepoznaju i specifično se vežu na određene proteine u tijelu.

Stelara pripada skupini lijekova koji se nazivaju 'imunosupresivi'. Ti lijekovi djeluju tako da oslabljuju dio imunološkog sustava.

Za što se Stelara koristi

Stelara se koristi za liječenje sljedećih upalnih bolesti:

- Plak psorijaza – u odraslih i djece u dobi od 12 godina i starijih
- Psorijatični artritis – u odraslih
- Umjerena do teška Crohnova bolest – u odraslih

Plak psorijaza

Plak psorijaza je stanje kože koje uzrokuje upalu koja utječe na kožu i nokte. Stelara će smanjiti upalu i ostale znakove bolesti.

Stelara se primjenjuje kod odraslih bolesnika s umjerenom do teškom plak psorijazom, koji ne mogu koristiti ciklosporin, metotreksat ili fototerapiju ili kada navedeno liječenje nije pokazalo rezultate.

Stelara se primjenjuje kod djece s umjerenom do teškom plak psorijazom, u dobi od 12 godina i starijih, koja ne podnose fototerapiju ili drugo sustavno liječenje, ili kada navedeno liječenje nije pokazalo rezultate.

Psorijatični artritis

Psorijatični artritis je upalna bolest zglobova, uobičajeno praćena psorijazom. Imate li aktivni psorijatični artritis, najprije ćete dobiti druge lijekove. Ako ne odgovorite dovoljno dobro na te lijekove, možete dobiti Stelaru radi:

- smanjenja znakova i simptoma vaše bolesti.
- poboljšanja fizičke funkcije.
- usporavanja oštećenja Vaših zglobova.

Crohnova bolest

Crohnova bolest je upalna bolest crijeva. Ako imate Crohnovu bolest prvo će Vam biti primijenjeni drugi lijekovi. Ako ne odgovorite dovoljno dobro na njih ili ako ne podnosite te lijekove, može Vam se primijeniti Stelara za ublažavanje znakova i simptoma Vaše bolesti.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Stelaru

Nemojte primjenjivati Stelaru:

- **ako ste alergični na ustekinumab** ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).
- **ako imate aktivnu infekciju** koju Vaš liječnik smatra važnom.

Ako niste sigurni odnosi li se nešto od gore navedenog na Vas, razgovarajte sa svojim liječnikom ili ljekarnikom prije nego što upotrijebite Stelaru.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego primijenite Stelaru. Liječnik će provjeriti kakvo Vam je zdravstveno stanje prije svake primjene lijeka. Svakako obavijestite liječnika o svim bolestima koje imate prije svake primjene lijeka. Također obavijestite svoga liječnika ako ste nedavno boravili u blizini bilo koje osobe koja bi mogla bolovati od tuberkuloze. Liječnik će vas pregledati i provesti test na tuberkulozu, prije primjene Stelare. Ako liječnik misli da kod vas postoji rizik od razvoja tuberkuloze, možda ćete dobiti lijekove za liječenje tuberkuloze.

Obratite pozornost na ozbiljne nuspojave

Stelara može uzrokovati ozbiljne nuspojave, uključujući alergijske reakcije i infekcije. Morate paziti na određene znakove bolesti za vrijeme korištenja Stelare. Pogledajte dio 'Ozbiljne nuspojave' u dijelu 4 za cjeloviti popis ovih nuspojava.

Prije primjene Stelare, recite liječniku:

- **ako ste ikada imali alergijsku reakciju na Stelaru.** Obratite se svom liječniku, ako niste sigurni.
- **ako ste ikada imali bilo koju vrstu raka** – zbog toga što imunosupresivi poput Stelare oslabljuju dio imunološkog sustava. To može povećati rizik za pojavu raka.
- **ako imate ili ste nedavno imali infekciju**
- **ako imate bilo kakvo novo oštećenje ili promjene oštećenja** unutar područja zahvaćenih psorijazom ili na zdravoj koži.
- **ako psorijazu i/ili psorijatični artritis liječite na bilo koji drugi način** – na primjer drugim imunosupresivom ili fototerapijom (kada se Vaše tijelo liječi vrstom ultraljubičastih (UV) zraka). Ovi načini liječenja također mogu oslabiti dio imunološkog sustava. Zajednička primjena tih terapija sa Stelarom nije ispitana. Međutim, moguća je povećana vjerojatnost za pojavu bolesti povezanih sa slabijim imunosnim sustavom.
- **ako primete ili ste ikada primili injekcije za liječenje alergija** – nije poznato može li Stelara utjecati na njih
- **ako imate ili ste stariji od 65 godina** – možete biti podložniji nastanku infekcija.

Ako niste sigurni odnosi li se bilo što od gore navedenog na Vas, razgovarajte sa svojim liječnikom ili ljekarnikom prije nego što upotrijebite Stelaru.

Djeca i adolescenti

Stelara se ne preporučuje za primjenu kod djece s psorijazom mlađe od 12 godina ili za primjenu kod djece mlađe od 18 godina s psorijatičnim artritismom ili Crohnovom bolesti, jer nije ispitivana u toj dobnoj skupini.

Drugi lijekovi, cjepiva i Stelara

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika:

- ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.
- ako ste se nedavno cijepili ili ćete se cijepiti. Neki tipovi cjepiva (živa cjepiva) ne smiju se davati dok se primjenjuje Stelara.

Trudnoća i dojenje

- Preporučuje se izbjegavati primjenu Stelare u trudnoći. Učinci Stelare kod trudnica nisu poznati. Ako ste žena generativne dobi, savjetuje Vam se izbjegavanje trudnoće, a dok primjenjujete Stelaru te barem 15 tjedana nakon posljednje primjene Stelare, morate koristiti odgovarajuću kontracepciju.
- Ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete obratite se svom liječniku za svjet prije nego uzmete ovaj lijek.
- Ako dojite ili planirate dojenje, obratite se svom liječniku. Vi i Vaš liječnik trebate odlučiti trebate li dojiti ili uzimati Stelaru - nemojte oboje.

Upravljanje vozilima i strojevima

Stelara ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima.

3. Kako primjenjivati Stelaru

Stelara je namijenjena za primjenu uz vodstvo i nadzor liječnika sa iskustvom u liječenju stanja za koja je STELARA namijenjena.

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ako niste sigurni. Razgovarajte s liječnikom o tome kada ćete primiti injekcije i kada morate doći na preglede u svrhu praćenja.

Koliko se Stelare primjenjuje

Liječnik će odrediti koju Vam je dozu Stelare potrebno primijeniti, te trajanje liječenja.

Odrasli u dobi od 18 godina ili stariji

Psorijaza ili psorijatični artritis

- Preporučena početna doza je 45 mg Stelare. Bolesnici teži od 100 kilograma (kg) mogu početi s dozom od 90 mg umjesto 45 mg.
- Nakon početne doze, dobit ćete sljedeću dozu 4 tjedna kasnije, a zatim svakih 12 tjedana. Sljedeće doze su obično jednake početnoj dozi.

Crohnova bolest

- Tijekom liječenja, prvu dozu od otprilike 6 mg/kg Stelare primijenite će Vam liječnik putem infuzije kap po kap (drip) u venu ruke (infuzija u venu). Nakon početne doze, sljedeću dozu od 90 mg Stelare primiti ćete nakon 8 tjedana, a nakon toga svakih 12 tjedna injekcijom pod kožu ('supkutano').
- Kod nekih bolesnika, nakon prve injekcije pod kožu, može se davati 90 mg Stelare svakih 8 tjedana. Vaš liječnik će odlučiti kada trebate primiti sljedeću dozu.

Djeca i adolescenti u dobi od 12 godina ili stariji

Psorijaza

- Liječnik će odrediti ispravnu dozu za Vas, uključujući količinu (volumen) Stelare koju je potrebno injicirati kako bi se primjenila ispravna doza. Ispravna doza za Vas će ovisiti o Vašoj tjelesnoj težini u vremenu primjene svake doze.
- Bočica od 45 mg je dostupna ako trebate primiti manje od pune doze od 45 mg.
- Ukoliko je Vaša tjesena težina manja od 60 kg, preporučena doza je 0,75 mg Stelare po kilogramu tjelesne težine.

- Ukoliko je Vaša tjesena težina 60 kg do 100 kg, preporučena doza je 45 mg Stelare.
- Ukoliko je Vaša tjesena težina veća od 100 kg, preporučena doza je 90 mg Stelare.
- Nakon početne doze, dobit ćete sljedeću dozu 4 tjedna kasnije, a zatim svakih 12 tjedana.

Kako se primjenjuje Stelara

- Stelara se daje u obliku potkožne injekcije ('supkutano'). Na početku Vašeg liječenja injekciju Stelare mogu Vam dati liječnici ili medicinske sestre.
- Unatoč tome i u dogovoru sa svojim liječnikom, možete odlučiti da si sami dajete injekciju Stelare. U tom slučaju proći ćete primjerenu obuku u tehnici primjene potkožne injekcije Stelare (samoprimjena).
- Za upute o tome kako ćete primijeniti Stelaru injekcijom pogledajte dio 'Upute za primjenu' na kraju ove upute o lijeku.

Obratite se svom liječniku ako imate bilo kakvih pitanja o samoprimjeni injekcije.

Ako primijenite više Stelare nego što ste trebali

Ako ste primijenili ili dobili veću dozu Stelare od propisane, odmah kontaktirajte svog liječnika ili ljekarnika. Uvijek sa sobom imajte vanjsku kutijicu lijeka, čak i ako je prazna.

Ako ste zaboravili primijeniti Stelaru

Ako zaboravite uzeti dozu lijeka, kontaktirajte svog liječnika ili ljekarnika. Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

Ako prestanete primjenjivati Stelaru

Nije opasno prekinuti primjenu Stelare. Međutim, ako prestanete, simptomi Vam se mogu vratiti.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi drugi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se neće javiti kod svakoga.

Ozbiljne nuspojave

Neki bolesnici mogu imati ozbiljne nuspojave koje možda treba hitno liječiti.

Alergijske reakcije - njih možda treba hitno liječiti. Recite svom liječniku ili odmah pozovite hitnu medicinsku pomoć ako primjetite bilo koji od sljedećih znakova.

- Ozbiljne alergijske reakcije ('anafilaksija') su rijetke kod ljudi kojima se primjenjuje Stelara (mogu se pojaviti u do 1 na 1000 osoba). Znakovi uključuju:
 - poteškoće s disanjem ili gutanjem
 - nizak krvni tlak, koji može izazvati omaglicu ili ošamućenost
 - oticanje lica, usana, ustiju ili grla.
- Česti znakovi alergijske reakcije uključuju kožni osip i koprivnjaču (mogu se pojaviti u 1 od 100 osoba).

Ako imate ozbiljnu alergijsku reakciju, Vaš liječnik može odlučiti da ne smijete ponovno primiti Stelaru.

Infekcije - njih možda treba hitno liječiti. Recite svom liječniku ako primjetite bilo koji od sljedećih znakova.

- infekcije nosa ili grla i prehlade su česte (mogu se pojaviti u do 1 na 10 osoba)
- upala potkožnog tkiva ('celulitis') je manje česta (može se pojaviti u do 1 na 100 osoba)
- herpes zoster (vrsta bolnog osipa s mjehurićima) je manje čest (može se pojaviti u do 1 na 100 osoba).

Stelara može oslabiti mogućnost borbe organizma protiv infekcija, pa neke infekcije mogu postati ozbiljne.

Morate obratiti pažnju na znakove infekcije dok primjenjujete Stelaru. Ti znakovi uključuju:

- vrućicu, simptome nalik gripu, znojenje noću
- osjećaj umora ili nedostatak zraka; kašalj koji ne prolazi
- toplu, crvenu i bolnu kožu ili bolni osip kože s mjehurima
- žarenje pri mokrenju
- proljev.

Odmah recite svom liječniku ako primjetite bilo koji od ovih znakova infekcije. Recite svom liječniku ako imate bilo koju vrstu infekcije koja ne prestaje ili se stalno vraća. Vaš liječnik će možda odlučiti da ne smijete primjenjivati Stelaru dok se infekcija ne povuče. Također, recite svom liječniku ako imate otvorene posjekotine ili rane, jer se one mogu inficirati.

Ljuštenje kože – pojačano crvenilo i ljuštenje kože na većoj površini tijela mogu biti simptomi ozbiljnih poremećaja kože, eritrodermne psorijaze ili ekfolijativnog dermatitisa. Morate odmah reći svom liječniku ako primijetite bilo koji od tih znakova.

Ostale nuspojave

Česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- proljev
- mučnina
- povraćanje
- osjećaj umora
- osjećaj omaglice
- glavobolja
- svrbež ('pruritus')
- bol u leđima, mišićima ili zglobovima
- grlobolja
- crvenilo i bol na mjestu davanja injekcije.

Manje česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

- infekcije zuba
- gljivična infekcija rodnice
- depresija
- začepljen ili pun nos
- krvarenje, modrice, otvrdnuće, oticanje i svrbež na mjestu primjene injekcije
- osjećaj slabosti
- spuštene kapak i opuštenost mišića na jednoj strani lica ('paraliza lica' ili 'Bellova paraliza'), što je obično prolazno
- promjene u psorijazi uz crvenilo i nove sitne žute ili bijele mjehuriće na koži, ponekad praćene vrućicom (pustularna psorijaza).
- ljuštenje kože (ekfolijacija kože)
- akne

Rijetke nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)

- crvenilo i ljuštenje kože veće površine tijela, koji mogu biti praćeni svrbežom ili biti bolni (ekfolijativni dermatitis). Ponekad se razviju slični simptomi (eritrodermna psorijaza) kao prirodna promjena vrste simptoma psorijaze.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem

nacionalnog sustava za prijavu nuspojava putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u Dodatku V**. Prijavlivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Stelaru

- Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.
- Čuvati u hladnjaku (2°C–8°C). Ne zamrzavati.
- Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.
- Nemojte tresti bočice Stelare. Dugotrajno snažno protresanje može oštetiti lijek.

Ovaj lijek se ne smije primijeniti:

- Nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici i kutiji iza oznake “EXP”/“Rok valjanosti”. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.
- Ako je tekućina promijenila boju, mutna je ili možete vidjeti strane čestice koje plutaju (pogledajte dio 6 ‘Kako Stelara izgleda i sadržaj pakiranja’).
- Ako znate ili mislite da je lijek možda bio izložen ekstremnim temperaturama (da je slučajno bio zamrznut ili zagrijan).
- Ako je proizvod bio snažno protresen.
- Ako je uništen zaštitni poklopac.

Stelara je samo za jednokratnu upotrebu. Sav neiskorišteni lijek koji je preostao u bočici i štrcaljki potrebno je primjereno zbrinuti. Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Stelara sadrži

- Djelatna tvar je ustekinumab. Jedna bočica sadrži 90 mg ustekinumaba u 1 ml otopine.
- Pomoćne tvari su: L-histidin, L-histidinklorid hidrat, polisorbit 80, saharoza i voda za injekcije.

Kako Stelara izgleda i sadržaj pakiranja

Stelara je bistra do blago opalescentna (ima biserni sjaj), bezbojna do svijetložuta otopina za injekciju. Otopina može sadržavati male prozirne ili bijele čestice proteina. Dostavlja se u kartonskom pakiranju koje sadrži 1 jednokratnu dozu lijeka u staklenoj bočici od 2 ml. Jedna bočica sadrži 90 mg ustekinumaba u 1 ml otopine za injekciju.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Belgija

Proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Ova uputa je zadnji put revidirana u {MM/GGGG}.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove (EMA: <http://www.ema.europa.eu/>).

Upute za primjenu injekcije

Na početku liječenja zdravstveni radnik će Vam pomoći kod prve injekcije. Međutim, Vi i Vaš liječnik možete odlučiti da ćete si injekciju Stelare davati sami. Ako dođe do toga, podučit će Vas kako si dati injekciju Stelare. Razgovarajte s liječnikom ako imate bilo kakvih pitanja o samoprimjeni injekcije.

- Nemojte miješati Stelaru s drugim tekućinama za injekciju.
- Nemojte tresti bočice Stelare. Jako protresanje može uništiti lijek. Nemojte koristiti lijek ako je bio jako protresan.

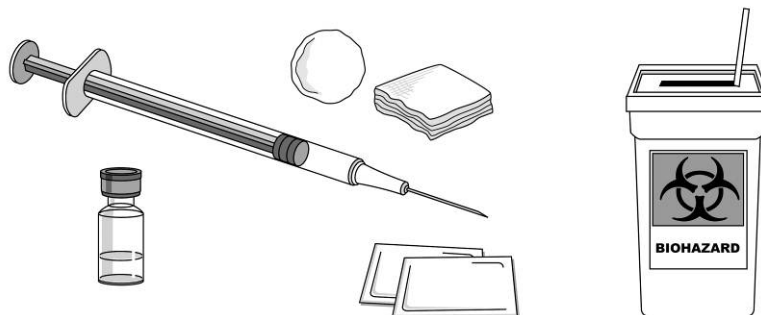
1. Provjerite količinu bočica i pripremite pribor:

Uzmite bočicu (bočice) iz hladnjaka. Ostavite bočicu da odstoji oko pola sata. To će omogućiti otopini da dosegne ugodnu temperaturu (sobna temperatura) prije injekcije.

Provjerite bočicu (bočice) kako biste bili sigurni

- da je količina bočica i jačina lijeka ispravna
 - Ako je Vaša doza 90 mg, dobit ćete jednu bočicu Stelare od 90 mg.
- da je to ispravan lijek
- da lijeku nije istekao rok valjanosti
- da bočica nije oštećena, a zaštitni poklopac nije slomljen
- da je otopina u bočici bistra do blago opalescentna (biserno sjajna) i bezbojna do svijetložuta
- da otopina nije promijenila boju, nije zamućena i ne sadrži strane čestice
- da otopina nije smrznuta.

Pripremite sve što Vam je potrebno i položite na čistu površinu. To uključuje štrcaljku, iglu, antiseptičke maramice, komadić vate ili gaze i spremnik za odlaganje oštih predmeta (pogledajte Sliku 1).

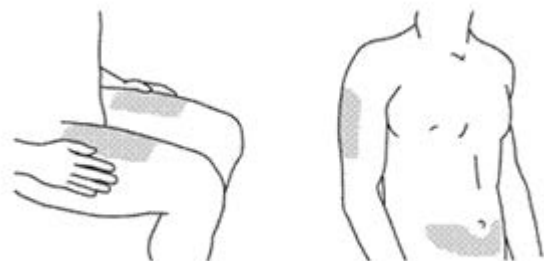


Slika 1

2. Odaberite i pripremite mjesta za primjenu injekcije:

Odaberite mjesto za primjenu injekcije (pogledajte Sliku 2)

- Stelara se daje injekcijom pod kožu (supkutano).
- Dobra mjesta za davanje injekcije su gornji dio bedara ili na trbuhu (abdomen), najmanje 5 cm od pupka.
- Ako je moguće, nemojte injekciju primijeniti u područja kože koja pokazuju znakove psorijaze.
- Ako će Vam injekciju dati netko drugi, onda mjesto primjene može biti i nadlaktica.



*Površine obojene sivo preporučena su mjesta primjene injekcije.

Slika 2

Pripremite mjesta primjene injekcije

- Dobro operite ruke sapunom i toplom vodom.
- Obrišite mjesto za davanje injekcije na koži antiseptičkom maramicom.
- Nemojte ponovno dodirivati to područje prije primjene injekcije.

3. Pripremite dozu:

- Skinite poklopac s vrha bočice (pogledajte Sliku 3).



Slika 3

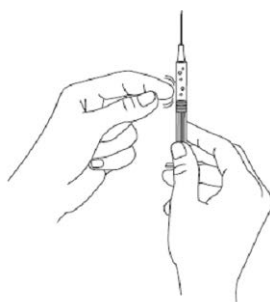
- Nemojte ukloniti čep.
- Očistite čep antiseptičkom maramicom.
- Stavite bočicu na ravnu površinu.
- Uzmite štrcaljku i uklonite poklopac igle.
- Ne dirajte iglu i pazite da igla ne dotakne neku površinu.
- Gurnite iglu kroz gumeni čep.
- Okrenite bočicu i štrcaljku naopako.
- Povucite klip štrcaljke kako bi napunili štrcaljku s količinom tekućine iz bočice koju Vam je propisao liječnik.
- Važno je da je igla uvijek u tekućini. Na taj način se sprječava stvaranje mjehurića u štrcaljki (pogledajte Sliku 4).



Slika 4

- Izvucite iglu iz bočice.
- Držite štrcaljku s iglom prema gore kako biste vidjeli ima li unutra mjehurića zraka.

- Ako ima mjehurića zraka, lagano lupkajte postrance dok mjehurići zraka ne odu do vrha štrcaljke (pogledajte Sliku 5).



Slika 5

- Zatim pritisćite klip dok se ne ukloni sav zrak (ali ne i tekućina).
- Nemojte odložiti štrcaljku ili dopustiti da igla da bilo što dotakne.

4. Primijenite dozu:

- Nježno uhvatite nabor očišćene kože između palca i kažiprsta. Kožu nemojte jako stisnuti.
- Uvucite iglu u/pod uhvaćeni nabor kože.
- Pritisćite klip štrcaljke palcem koliko ide, sve dok cijela količina tekućine ne bude ubrizgana. Gurajte polagano i ravnomjerno i dalje lagano držeći uhvaćeni nabor kože.
- Kada je klip pritisnut do kraja, izvucite iglu iz kože i pustite kožu.

5. Nakon injekcije:

- Pritisnite antiseptičku maramicu na mjesto primjene injekcije i držite tako nekoliko sekundi.
- Na mjestu uboda injekcije može se pojaviti malo krvi ili tekućine. To je normalno.
- Možete pritisnuti komadić vate ili gaze na mjesto primjene injekcije i držati 10 sekundi.
- Nemojte trljati kožu na mjestu primjene injekcije. Ako je potrebno, mjesto primjene injekcije možete pokriti malim flasterom.

6. Odlaganje:

- Upotrijebljene štrcaljke i igle moraju se odložiti u spremnik koji se ne može probušiti, poput spremnika za oštre predmete. Nikada ne upotrebljavajte već upotrijebljene igle i štrcaljke zbog vlastite sigurnosti i zdravlja te zbog sigurnosti drugih. Odložite spremnik za oštre predmete prema lokalnim propisima
- Prazne bočice, antiseptičke maramice te drugi pribor možete odložiti u kućni otpad.

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

STELARA 45 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki ustekinumab

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

Ova uputa napisana je za osobu koja uzima ovaj lijek. Ukoliko ste Vi roditelj ili njegovatelj koji će djetetu davati Stelaru, molimo pažljivo pročitajte ove informacije.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Stelara i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Stelaru
3. Kako primjenjivati Stelaru
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Stelaru
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Stelara i za što se koristi

Što je Stelara

Stelara sadrži djelatnu tvar 'ustekinumab', monoklonsko protutijelo. Monoklonska protutijela su proteini koji prepoznaju i specifično se vežu na određene proteine u tijelu.

Stelara pripada skupini lijekova koji se nazivaju 'imunosupresivi'. Ti lijekovi djeluju tako da oslabljuju dio imunološkog sustava.

Za što se Stelara koristi

Stelara se koristi za liječenje sljedećih upalnih bolesti:

- Plak psorijaza – u odraslih i djece u dobi od 12 godina i starijih
- Psorijatični artritis – u odraslih
- Umjerena do teška Crohnova bolest – u odraslih

Plak psorijaza

Plak psorijaza je stanje kože koje uzrokuje upalu koja utječe na kožu i nokte. Stelara će smanjiti upalu i ostale znakove bolesti.

Stelara se primjenjuje kod odraslih bolesnika s umjerenom do teškom plak psorijazom, koji ne mogu koristiti ciklosporin, metotreksat ili fototerapiju ili kada navedeno liječenje nije pokazalo rezultate.

Stelara se primjenjuje kod djece s umjerenom do teškom plak psorijazom, u dobi od 12 godina i starijih, koja ne podnose fototerapiju ili drugo sustavno liječenje, ili kada navedeno liječenje nije pokazalo rezultate.

Psorijatični artritis

Psorijatični artritis je upalna bolest zglobova, uobičajeno praćena psorijazom. Imate li aktivni psorijatični artritis, najprije ćete dobiti druge lijekove. Ako ne odgovorite dovoljno dobro na te lijekove, možete dobiti Stelaru radi:

- smanjenja znakova i simptoma vaše bolesti.
- poboljšanja fizičke funkcije.
- usporavanja oštećenja Vaših zglobova.

Crohnova bolest

Crohnova bolest je upalna bolest crijeva. Ako imate Crohnovu bolest prvo će Vam biti primijenjeni drugi lijekovi. Ako ne odgovorite dovoljno dobro na njih ili ako ne podnosite te lijekove, može Vam se primijeniti Stelara za ublažavanje znakova i simptoma Vaše bolesti.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Stelaru

Nemojte primjenjivati Stelaru:

- **ako ste alergični na ustekinumab** ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).
- **ako imate aktivnu infekciju** koju Vaš liječnik smatra važnom.

Ako niste sigurni odnosi li se nešto od gore navedenog na Vas, razgovarajte sa svojim liječnikom ili ljekarnikom prije nego što upotrijebite Stelaru.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego primijenite Stelaru. Liječnik će provjeriti kakvo Vam je zdravstveno stanje prije svake primjene lijeka. Svakako obavijestite liječnika o svim bolestima koje imate prije svake primjene lijeka. Također obavijestite svoga liječnika ako ste nedavno boravili u blizini bilo koje osobe koja bi mogla bolovati od tuberkuloze. Liječnik će vas pregledati i provesti test na tuberkulozu, prije primjene Stelare. Ako liječnik misli da kod vas postoji rizik od razvoja tuberkuloze, možda ćete dobiti lijekove za liječenje tuberkuloze.

Obratite pozornost na ozbiljne nuspojave

Stelara može uzrokovati ozbiljne nuspojave, uključujući alergijske reakcije i infekcije. Morate paziti na određene znakove bolesti za vrijeme korištenja Stelare. Pogledajte dio 'Ozbiljne nuspojave' u dijelu 4 za cjeloviti popis ovih nuspojava.

Prije primjene Stelare, recite liječniku:

- **ako ste ikada imali alergijsku reakciju na Stelaru.** Obratite se svom liječniku, ako niste sigurni.
- **ako ste ikada imali bilo koju vrstu raka** – zbog toga što imunosupresivi poput Stelare oslabljuju dio imunološkog sustava. To može povećati rizik za pojavu raka.
- **ako imate ili ste nedavno imali infekciju**
- **ako imate bilo kakvo novo oštećenje ili promjene oštećenja** unutar područja zahvaćenih psorijazom ili na zdravoj koži.
- **ako ste ikada imali alergijsku reakciju na lateks ili na injekciju Stelare** – spremnik ovog lijeka sadrži lateks gumu koja može izazvati teške alergijske reakcije kod ljudi koji su osjetljivi na lateks. Pogledajte dio 'Obratite pozornost na ozbiljne nuspojave' u dijelu 4 za prepoznavanje znakova alergijske reakcije.
- **ako psorijazu i/ili psorijatični artritis liječite na bilo koji drugi način** – na primjer drugim imunosupresivom ili fototerapijom (kada se Vaše tijelo liječi vrstom ultraljubičastih (UV) zraka). Ovi načini liječenja također mogu oslabiti dio imunološkog sustava. Zajednička primjena tih terapija sa Stelarom nije ispitana. Međutim, moguća je povećana vjerojatnost za pojavu bolesti povezanih sa slabijim imunim sustavom.
- **ako primete ili ste ikada primili injekcije za liječenje alergija** – nije poznato može li Stelara utjecati na njih
- **ako imate ili ste stariji od 65 godina** – možete biti podložniji nastanku infekcija.

Ako niste sigurni odnosi li se bilo što od gore navedenog na Vas, razgovarajte sa svojim liječnikom ili ljekarnikom prije nego što upotrijebite Stelaru.

Djeca i adolescenti

Stelara se ne preporučuje za primjenu kod djece s psorijazom mlađe od 12 godina ili za primjenu kod djece mlađe od 18 godina s psorijatičnim artritismom ili Crohnovom bolesti, jer nije ispitivana u toj dobnoj skupini.

Drugi lijekovi, cjepiva i Stelara

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika:

- ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.
- ako ste se nedavno cijepili ili ćete se cijepiti. Neki tipovi cjeviva (živa cjeviva) ne smiju se davati dok se primjenjuje Stelara.

Trudnoća i dojenje

- Preporučuje se izbjegavati primjenu Stelare u trudnoći. Učinci Stelare kod trudnica nisu poznati. Ako ste žena generativne dobi, savjetuje Vam se izbjegavanje trudnoće, a dok primjenjujete Stelaru te barem 15 tjedana nakon posljednje primjene Stelare, morate koristiti odgovarajuću kontracepciju.
- Ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete obratite se svom liječniku za svjet prije nego uzmete ovaj lijek.
- Ako dojite ili planirate dojenje, obratite se svom liječniku. Vi i Vaš liječnik trebate odlučiti trebate li dojititi ili uzimati Stelaru - nemojte oboje.

Upravljanje vozilima i strojevima

Stelara ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima.

3. Kako primjenjivati Stelaru

Stelara je namijenjena za primjenu uz vodstvo i nadzor liječnika sa iskustvom u liječenju stanja za koja je STELARA namijenjena.

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ako niste sigurni. Razgovarajte s liječnikom o tome kada ćete primiti injekcije i kada morate doći na preglede u svrhu praćenja.

Koliko se Stelare primjenjuje

Liječnik će odrediti koju Vam je dozu Stelare potrebno primijeniti, te trajanje liječenja.

Odrasli u dobi od 18 godina ili stariji

Psorijaza ili psorijatični artritis

- Preporučena početna doza je 45 mg Stelare. Bolesnici teži od 100 kilograma (kg) mogu početi s dozom od 90 mg umjesto 45 mg.
- Nakon početne doze, dobit ćete sljedeću dozu 4 tjedna kasnije, a zatim svakih 12 tjedana. Sljedeće doze su obično jednake početnoj dozi.

Crohnova bolest

- Tijekom liječenja, prvu dozu od otprilike 6 mg/kg Stelare primijenite će Vam liječnik putem infuzije kap po kap (drip) u venu ruke (infuzija u venu). Nakon početne doze, sljedeću dozu od 90 mg Stelare primiti ćete nakon 8 tjedana, a nakon toga svakih 12 tjedna injekcijom pod kožu ('supkutano').
- Kod nekih bolesnika, nakon prve injekcije pod kožu, može se davati 90 mg Stelare svakih 8 tjedana. Vaš liječnik će odlučiti kada trebate primiti sljedeću dozu.

Djeca i adolescenti u dobi od 12 godina ili stariji

Psorijaza

- Liječnik će odrediti ispravnu dozu za Vas, uključujući količinu (volumen) Stelare koju je potrebno injicirati kako bi se primjenila ispravna doza. Ispravna doza za Vas će ovisiti o Vašoj

tjelesnoj težini u vremenu primjene svake doze.

- Bočica od 45 mg je dostupna ako trebate primiti manje od pune doze od 45 mg.
- Ukoliko je Vaša tjesena težina manja od 60 kg, preporučena doza je 0,75 mg Stelare po kilogramu tjelesne težine.
- Ukoliko je Vaša tjesena težina 60 kg do 100 kg, preporučena doza je 45 mg Stelare.
- Ukoliko je Vaša tjesena težina veća od 100 kg, preporučena doza je 90 mg Stelare.
- Nakon početne doze, dobit ćete sljedeću dozu 4 tjedna kasnije, a zatim svakih 12 tjedana.

Kako se primjenjuje Stelara

- Stelara se daje u obliku potkožne injekcije ('supkutano'). Na početku Vašeg liječenja injekciju Stelare mogu Vam dati liječnici ili medicinske sestre.
- Unatoč tome i u dogovoru sa svojim liječnikom, možete odlučiti da si sami dajete injekciju Stelare. U tom slučaju proći ćete primjerenu obuku u tehnici primjene potkožne injekcije Stelare (samoprimjena).
- Za upute o tome kako ćete primijeniti Stelaru injekcijom pogledajte dio 'Upute za primjenu' na kraju ove upute o lijeku.

Obratite se svom liječniku ako imate bilo kakvih pitanja o samoprimjeni injekcije.

Ako primijenite više Stelare nego što ste trebali

Ako ste primijenili ili dobili veću dozu Stelare od propisane, odmah kontaktirajte svog liječnika ili ljekarnika. Uvijek sa sobom imajte vanjsku kutijicu lijeka, čak i ako je prazna.

Ako ste zaboravili primijeniti Stelaru

Ako zaboravite uzeti dozu lijeka, kontaktirajte svog liječnika ili ljekarnika. Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

Ako prestanete primjenjivati Stelaru

Nije opasno prekinuti primjenu Stelare. Međutim, ako prestanete, simptomi Vam se mogu vratiti.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi drugi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se neće javiti kod svakoga.

Ozbiljne nuspojave

Neki bolesnici mogu imati ozbiljne nuspojave koje možda treba hitno liječiti.

Alergijske reakcije - njih možda treba hitno liječiti. Recite svom liječniku ili odmah pozovite hitnu medicinsku pomoć ako primjetite bilo koji od sljedećih znakova.

- Ozbiljne alergijske reakcije ('anafilaksija') su rijetke kod ljudi kojima se primjenjuje Stelara (mogu se pojaviti u do 1 na 1000 osoba). Znakovi uključuju:
 - poteškoće s disanjem ili gutanjem
 - nizak krvni tlak, koji može izazvati omaglicu ili ošamućenost
 - oticanje lica, usana, ustiju ili grla.
- Česti znakovi alergijske reakcije uključuju kožni osip i koprivnjaču (mogu se pojaviti u 1 od 100 osoba).

Ako imate ozbiljnu alergijsku reakciju, Vaš liječnik može odlučiti da ne smijete ponovno primiti Stelaru.

Infekcije - njih možda treba hitno liječiti. Recite svom liječniku ako primijetite bilo koji od sljedećih znakova.

- infekcije nosa ili grla i prehlade su česte (mogu se pojaviti u do 1 na 10 osoba)
- upala potkožnog tkiva ('celulitis') je manje česta (može se pojaviti u do 1 na 100 osoba)

- herpes zoster (vrsta bolnog osipa s mjehurićima) je manje čest (može se pojaviti u do 1 na 100 osoba).

Stelara može oslabiti mogućnost borbe organizma protiv infekcija, pa neke infekcije mogu postati ozbiljne.

Morate obratiti pažnju na znakove infekcije dok primjenjujete Stelaru. Ti znakovi uključuju:

- vrućicu, simptome nalik gripi, znojenje noću
- osjećaj umora ili nedostatak zraka; kašalj koji ne prolazi
- toplu, crvenu i bolnu kožu ili bolni osip kože s mjehurima
- žarenje pri mokrenju
- proljev.

Odmah recite svom liječniku ako primjetite bilo koji od ovih znakova infekcije. Recite svom liječniku ako imate bilo koju vrstu infekcije koja ne prestaje ili se stalno vraća. Vaš liječnik će možda odlučiti da ne smijete primjenjivati Stelaru dok se infekcija ne povuče. Također, recite svom liječniku ako imate otvorene posjekotine ili rane, jer se one mogu inficirati.

Ljuštenje kože – pojačano crvenilo i ljuštenje kože na većoj površini tijela mogu biti simptomi ozbiljnih poremećaja kože, eritrodermne psorijaze ili ekfolijativnog dermatitisa. Morate odmah reći svom liječniku ako primijetite bilo koji od tih znakova.

Ostale nuspojave

Česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- proljev
- mučnina
- povraćanje
- osjećaj umora
- osjećaj omaglice
- glavobolja
- svrbež ('pruritus')
- bol u leđima, mišićima ili zglobovima
- grlobolja
- crvenilo i bol na mjestu davanja injekcije.

Manje česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

- infekcije zuba
- gljivična infekcija rodnice
- depresija
- začepljen ili pun nos
- krvarenje, modrice, otvrdnuće, oticanje i svrbež na mjestu primjene injekcije
- osjećaj slabosti
- spuštene kapak i opuštenost mišića na jednoj strani lica ('paraliza lica' ili 'Bellova paraliza'), što je obično prolazno
- promjene u psorijazi uz crvenilo i nove sitne žute ili bijele mjehuriće na koži, ponekad praćene vrućicom (pustularna psorijaza).
- ljuštenje kože (ekfolijacija kože)
- akne

Rijetke nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)

- crvenilo i ljuštenje kože veće površine tijela, koji mogu biti praćeni svrbežom ili biti bolni (ekfolijativni dermatitis). Ponekad se razviju slični simptomi (eritrodermna psorijaza) kao prirodna promjena vrste simptoma psorijaze.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u Dodatku V**. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Stelaru

- Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.
- Čuvati u hladnjaku (2°C–8°C). Ne zamrzavati.
- Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.
- Nemojte tresti napunjene štrcaljke Stelare. Dugotrajno snažno protresanje može oštetiti lijek.

Ovaj lijek se ne smije primijeniti:

- Nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici i kutiji iza oznake “EXP”/“Rok valjanosti”. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.
- Ako je tekućina promijenila boju, mutna je ili možete vidjeti strane čestice koje plutaju (pogledajte dio 6 ‘Kako Stelara izgleda i sadržaj pakiranja’).
- Ako znate ili mislite da je lijek možda bio izložen ekstremnim temperaturama (da je slučajno bio zamrznut ili zagrijan).
- Ako je proizvod bio snažno protresen.

Stelara je samo za jednokratnu upotrebu. Sav neiskorišteni lijek koji je preostao u štrcaljki potrebno je primjereno zbrinuti. Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Stelara sadrži

- Djelatna tvar je ustekinumab. Jedna napunjena štrcaljka sadrži 45 mg ustekinumaba u 0,5 ml otopine.
- Pomoćne tvari su: L-histidin, L-histidinklorid hidrat, polisorbit 80, saharoza i voda za injekcije.

Kako Stelara izgleda i sadržaj pakiranja

Stelara je bistra do blago opalescentna (ima biserni sjaj), bezbojna do svijetložuta otopina za injekciju. Otopina može sadržavati male prozirne ili bijele čestice proteina. Dostavlja se u kartonskom pakiranju koje sadrži 1 jednokratnu dozu lijeka u staklenoj napunjenoj štrcaljki od 1 ml. Jedna napunjena štrcaljka sadrži 45 mg ustekinumaba u 0,5 ml otopine za injekciju.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Belgija

Proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Ova uputa je zadnji put revidirana u {MM/GGGG}.

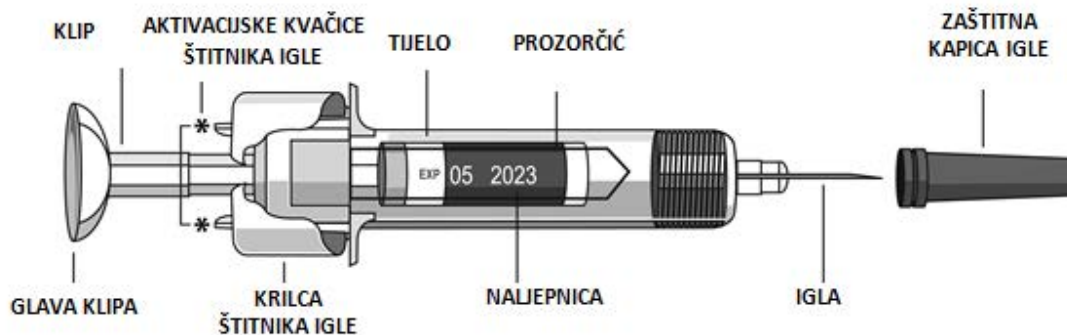
Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove (EMA: <http://www.ema.europa.eu/>).

Upute za primjenu injekcije

Na početku liječenja zdravstveni radnik će Vam pomoći kod prve injekcije. Međutim, Vi i Vaš liječnik možete odlučiti da ćete si injekciju Stelare davati sami. Ako dođe do toga, podučit će Vas kako si dati injekciju Stelare. Razgovarajte s liječnikom ako imate bilo kakvih pitanja o samoprimjeni injekcije.

- Nemojte miješati Stelaru s drugim tekućinama za injekciju.
- Nemojte tresti napunjene štrcaljke Stelare. Jako protresanje može uništiti lijek. Nemojte koristiti lijek ako je bio jako protresan.

Slika 1 prikazuje kako izgleda napunjena štrcaljka.



Slika 1

1. Provjerite količinu napunjenih štrcaljki i pripremite pribor:

Priprema za primjenu napunjene štrcaljke

- Uzmite napunjenu štrcaljku (ili štrcaljke) iz hladnjaka. Ostavite napunjenu štrcaljku da odstoji izvan kutije oko pola sata. To će omogućiti otopini da dosegne ugodnu temperaturu (sobna temperatura) prije injekcije. Nemojte uklanjati zaštitnu kapicu s igle na štrcaljki dok čekate da temperatura štrcaljke dosegne sobnu temperaturu.
- Držite napunjenu štrcaljku za tijelo štrcaljke sa zaštitnom kapicom igle okrenutom prema gore
- Nemojte držati štrcaljku za glavu klipa, klip, krilca štitnika igle ili zaštitnu kapicu igle
- Nikada ne povlačite klip prema natrag
- Ne uklanjajte zaštitnu kapicu s igle napunjene štrcaljke dok ne dođete do koraka u uputi kada je vrijeme za njeno uklanjanje
- Nemojte dirati aktivacijske kvačice štitnika igle (označene zvjezdicama * na Slici 1) kako biste spriječili prijevremeno pokrivanje igle štitnikom igle

Provjerite napunjenu štrcaljku (ili štrcaljke) kako biste bili sigurni

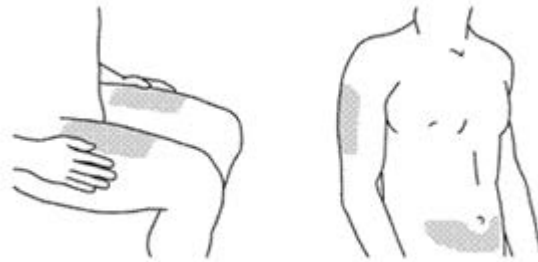
- da je količina napunjenih štrcaljki i jačina lijeka ispravna
 - Ako je Vaša doza 45 mg, dobit ćete jednu napunjenu štrcaljku Stelare od 45 mg.
 - Ako je Vaša doza 90 mg, dobit ćete dvije napunjene štrcaljke Stelare od 45 mg i trebat ćete si dati dvije injekcije. Za te injekcije odaberite dva različita mjesta primjene (npr. jednu injekciju u desno bedro, a drugu injekciju u lijevo bedro) i primijenite injekcije točno jednu za drugom.
- da je to ispravan lijek
- da lijeku nije istekao rok valjanosti
- da napunjena štrcaljka nije oštećena
- da je otopina u napunjenoj štrcaljki bistra do blago opalescentna (biserno sjajna) i bezbojna do svijetložuta
- da otopina u napunjenoj štrcaljki nije promijenila boju, nije zamućena ili ne sadrži strane čestice
- da otopina u napunjenoj štrcaljki nije smrznuta.

Pripremite sve što Vam je potrebno i položite na čistu površinu. To uključuje antiseptičke maramice, komadić vate ili gaze i spremnik za odlaganje oštih predmeta.

2. Odaberite i pripremite mjesta za primjenu injekcije:

Odaberite mjesto za primjenu injekcije (pogledajte Sliku 2)

- Stelara se daje injekcijom pod kožu (supkutano).
- Dobra mjesta za davanje injekcije su gornji dio bedara ili na trbuhu (abdomen), najmanje 5 cm od pupka.
- Ako je moguće, nemojte injekciju primijeniti u područja kože koja pokazuju znakove psorijaze.
- Ako će Vam injekciju dati netko drugi, onda mjesto primjene može biti i nadlaktica.



*Površine obojene sivo preporučena su mjesta primjene injekcije.

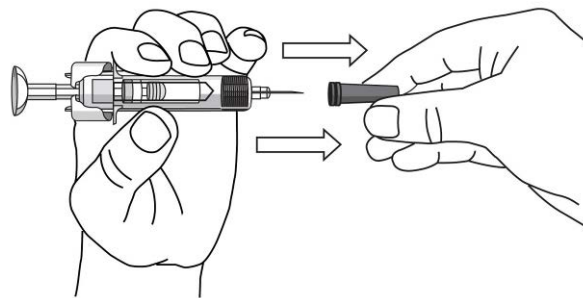
Slika 2.

Pripremite mjesta primjene injekcije

- Dobro operite ruke sapunom i toplom vodom.
- Obrišite mjesto za davanje injekcije na koži antiseptičkom maramicom.
- **Nemojte** ponovno dodirivati to područje prije primjene injekcije.

3. Uklonite zaštitnu kapicu igle (pogledajte sliku 3):

- Zaštitnu kapicu igle **ne** smijete uklanjati dok niste spremni za primjenu doze lijeka
- Uzmite napunjenu štrcaljku, držite tijelo štrcaljke jednom rukom
- Povucite zaštitnu kapicu s igle tako da ju ravno povučete s igle i bacite ju. Dok to radite, nemojte dirati klip štrcaljke



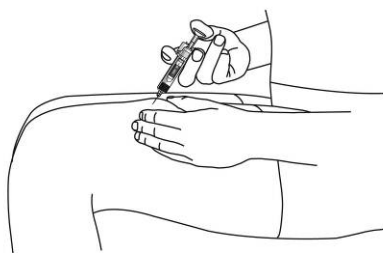
Slika 3

- Možda ćete primijetiti mjehuriće zraka u napunjenoj štrcaljki ili kapljicu tekućine na vrhu igle. To je normalno i ne treba se uklanjati
- Ne dirajte iglu i pazite da igla ne dotakne bilo koju površinu.
- Nemojte upotrijebiti napunjenu štrcaljku ako je pala bez zaštitne kapice igle. Ako se to dogodi, kontaktirajte svog liječnika ili ljekarnika
- Primijenite dozu odmah nakon uklanjanja zaštitne kapice s igle.

4. Primijenite dozu:

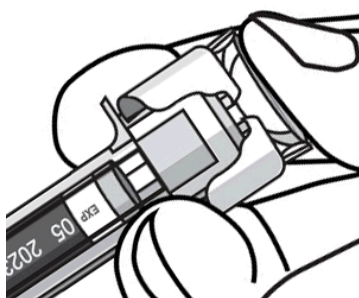
- Držite napunjenu štrcaljku jednom rukom koristeći srednji prst i kažiprst, te stavite palac na vrh glave klipa, a drugom rukom nježno uhvatite nabor očišćene kože između palca i kažiprsta. Nemojte jako stisnuti
- Nikada ne povlačite klip prema natrag

- Jednim brzim pokretom uvedite iglu pod kožu, koliko ide (pogledajte sliku 4).



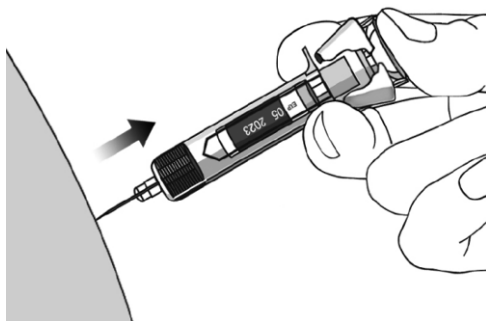
Slika 4

- Primjenite cijelu količinu lijeka gurajući klip, sve dok glava klipa ne bude potpuno između krilaca štitnika igle (pogledajte sliku 5).



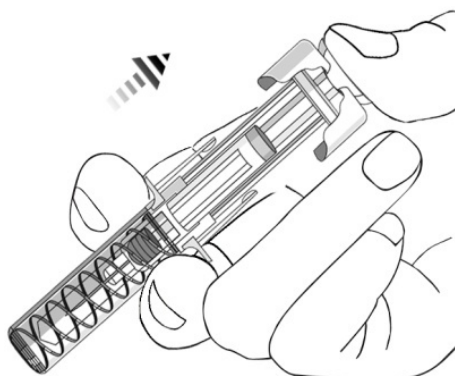
Slika 5

- Kada je klip pritisnut do kraja, nastavite pritiskati glavu klipa, izvucite iglu i pustite kožu (pogledajte sliku 6).



Slika 6

- Polako maknite palac s glave klipa štrcaljke i pustite da se prazna štrcaljka povuče prema gore sve dok cijela igla ne bude prekrivena štitnikom igle, kao što je prikazano na slici 7:



Slika 7

5. Nakon injekcije:

- Pritisnite antiseptičku maramicu na mjesto primjene injekcije i držite tako nekoliko sekundi.
- Na mjestu uboda injekcije može se pojaviti malo krvi ili tekućine. To je normalno.
- Možete pritisnuti komadić vate ili gaze na mjesto primjene injekcije i držati 10 sekundi.
- Nemojte trljati kožu na mjestu primjene injekcije. Ako je potrebno, mjesto primjene injekcije možete pokriti malim flasterom.

6. Odlaganje:

- Upotrijebljene štrcaljke moraju se odložiti u spremnik koji se ne može probušiti, poput spremnika za oštre predmete (pogledajte sliku 8). Nikada ne upotrebljavajte već upotrijebljene štrcaljke zbog vlastite sigurnosti i zdravlja te zbog sigurnosti drugih. Odložite spremnik za oštre predmete prema lokalnim propisima
- Antiseptičke maramice te drugi pribor možete odložiti u kućni otpad.



Slika 8

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

STELARA 90 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki ustekinumab

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

Ova uputa napisana je za osobu koja uzima ovaj lijek. Ukoliko ste Vi roditelj ili njegovatelj koji će djetetu davati Stelaru, molimo pažljivo pročitajte ove informacije.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Stelara i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Stelaru
3. Kako primjenjivati Stelaru
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Stelaru
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Stelara i za što se koristi

Što je Stelara

Stelara sadrži djelatnu tvar 'ustekinumab', monoklonsko protutijelo. Monoklonska protutijela su proteini koji prepoznaju i specifično se vežu na određene proteine u tijelu.

Stelara pripada skupini lijekova koji se nazivaju 'imunosupresivi'. Ti lijekovi djeluju tako da oslabljuju dio imunološkog sustava.

Za što se Stelara koristi

Stelara se koristi za liječenje sljedećih upalnih bolesti:

- Plak psorijaza – u odraslih i djece u dobi od 12 godina i starijih
- Psorijatični artritis – u odraslih
- Umjerena do teška Crohnova bolest – u odraslih

Plak psorijaza

Plak psorijaza je stanje kože koje uzrokuje upalu koja utječe na kožu i nokte. Stelara će smanjiti upalu i ostale znakove bolesti.

Stelara se primjenjuje kod odraslih bolesnika s umjerenom do teškom plak psorijazom, koji ne mogu koristiti ciklosporin, metotreksat ili fototerapiju ili kada navedeno liječenje nije pokazalo rezultate.

Stelara se primjenjuje kod djece s umjerenom do teškom plak psorijazom, u dobi od 12 godina i starijih, koja ne podnose fototerapiju ili drugo sustavno liječenje, ili kada navedeno liječenje nije pokazalo rezultate.

Psorijatični artritis

Psorijatični artritis je upalna bolest zglobova, uobičajeno praćena psorijazom. Imate li aktivni psorijatični artritis, najprije ćete dobiti druge lijekove. Ako ne odgovorite dovoljno dobro na te lijekove, možete dobiti Stelaru radi:

- smanjenja znakova i simptoma vaše bolesti.
- poboljšanja fizičke funkcije.
- usporavanja oštećenja Vaših zglobova.

Crohnova bolest

Crohnova bolest je upalna bolest crijeva. Ako imate Crohnovu bolest prvo će Vam biti primijenjeni drugi lijekovi. Ako ne odgovorite dovoljno dobro na njih ili ako ne podnosite te lijekove, može Vam se primijeniti Stelara za ublažavanje znakova i simptoma Vaše bolesti.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Stelaru

Nemojte primjenjivati Stelaru:

- **ako ste alergični na ustekinumab** ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).
- **ako imate aktivnu infekciju** koju Vaš liječnik smatra važnom.

Ako niste sigurni odnosi li se nešto od gore navedenog na Vas, razgovarajte sa svojim liječnikom ili ljekarnikom prije nego što upotrijebite Stelaru.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego primijenite Stelaru. Liječnik će provjeriti kakvo Vam je zdravstveno stanje prije svake primjene lijeka. Svakako obavijestite liječnika o svim bolestima koje imate prije svake primjene lijeka. Također obavijestite svoga liječnika ako ste nedavno boravili u blizini bilo koje osobe koja bi mogla bolovati od tuberkuloze. Liječnik će vas pregledati i provesti test na tuberkulozu, prije primjene Stelare. Ako liječnik misli da kod vas postoji rizik od razvoja tuberkuloze, možda ćete dobiti lijekove za liječenje tuberkuloze.

Obratite pozornost na ozbiljne nuspojave

Stelara može uzrokovati ozbiljne nuspojave, uključujući alergijske reakcije i infekcije. Morate paziti na određene znakove bolesti za vrijeme korištenja Stelare. Pogledajte dio 'Ozbiljne nuspojave' u dijelu 4 za cjeloviti popis ovih nuspojava.

Prije primjene Stelare, recite liječniku:

- **ako ste ikada imali alergijsku reakciju na Stelaru.** Obratite se svom liječniku, ako niste sigurni.
- **ako ste ikada imali bilo koju vrstu raka** – zbog toga što imunosupresivi poput Stelare oslabljuju dio imunološkog sustava. To može povećati rizik za pojavu raka.
- **ako imate ili ste nedavno imali infekciju**
- **ako imate bilo kakvo novo oštećenje ili promjene oštećenja** unutar područja zahvaćenih psorijazom ili na zdravoj koži.
- **ako ste ikada imali alergijsku reakciju na lateks ili na injekciju Stelare** – spremnik ovog lijeka sadrži lateks gumu koja može izazvati teške alergijske reakcije kod ljudi koji su osjetljivi na lateks. Pogledajte dio 'Obratite pozornost na ozbiljne nuspojave' u dijelu 4 za prepoznavanje znakova alergijske reakcije.
- **ako psorijazu i/ili psorijatični artritis liječite na bilo koji drugi način** – na primjer drugim imunosupresivom ili fototerapijom (kada se Vaše tijelo liječi vrstom ultraljubičastih (UV) zraka). Ovi načini liječenja također mogu oslabiti dio imunološkog sustava. Zajednička primjena tih terapija sa Stelarom nije ispitana. Međutim, moguća je povećana vjerojatnost za pojavu bolesti povezanih sa slabijim imunostimulirajućim sustavom.
- **ako primete ili ste ikada primili injekcije za liječenje alergija** – nije poznato može li Stelara utjecati na njih
- **ako imate ili ste stariji od 65 godina** – možete biti podložniji nastanku infekcija.

Ako niste sigurni odnosi li se bilo što od gore navedenog na Vas, razgovarajte sa svojim liječnikom ili ljekarnikom prije nego što upotrijebite Stelaru.

Djeca i adolescenti

Stelara se ne preporučuje za primjenu kod djece s psorijazom mlađe od 12 godina ili za primjenu kod djece mlađe od 18 godina s psorijatičnim artritismom ili Crohnovom bolesti, jer nije ispitivana u toj dobnoj skupini.

Drugi lijekovi, cjepiva i Stelara

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika:

- ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.
- ako ste se nedavno cijepili ili ćete se cijepiti. Neki tipovi cjepiva (živa cjepiva) ne smiju se davati dok se primjenjuje Stelara.

Trudnoća i dojenje

- Preporučuje se izbjegavati primjenu Stelare u trudnoći. Učinci Stelare kod trudnica nisu poznati. Ako ste žena generativne dobi, savjetuje Vam se izbjegavanje trudnoće, a dok primjenjujete Stelaru te barem 15 tjedana nakon posljednje primjene Stelare, morate koristiti odgovarajuću kontracepciju.
- Ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete obratite se svom liječniku za svjet prije nego uzmete ovaj lijek.
- Ako dojite ili planirate dojenje, obratite se svom liječniku. Vi i Vaš liječnik trebate odlučiti trebate li dojititi ili uzimati Stelaru - nemojte oboje.

Upravljanje vozilima i strojevima

Stelara ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima.

3. Kako primjenjivati Stelaru

Stelara je namijenjena za primjenu uz vodstvo i nadzor liječnika sa iskustvom u liječenju stanja za koja je STELARA namijenjena.

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ako niste sigurni. Razgovarajte s liječnikom o tome kada ćete primiti injekcije i kada morate doći na preglede u svrhu praćenja.

Koliko se Stelare primjenjuje

Liječnik će odrediti koju Vam je dozu Stelare potrebno primijeniti, te trajanje liječenja.

Odrasli u dobi od 18 godina ili stariji

Psorijaza ili psorijatični artritis

- Preporučena početna doza je 45 mg Stelare. Bolesnici teži od 100 kilograma (kg) mogu početi s dozom od 90 mg umjesto 45 mg.
- Nakon početne doze, dobit ćete sljedeću dozu 4 tjedna kasnije, a zatim svakih 12 tjedana. Sljedeće doze su obično jednake početnoj dozi.

Crohnova bolest

- Tijekom liječenja, prvu dozu od otprilike 6 mg/kg Stelare primijenite će Vam liječnik putem infuzije kap po kap (drip) u venu ruke (infuzija u venu). Nakon početne doze, sljedeću dozu od 90 mg Stelare primiti ćete nakon 8 tjedana, a nakon toga svakih 12 tjedna injekcijom pod kožu ('supkutano').
- Kod nekih bolesnika, nakon prve injekcije pod kožu, može se davati 90 mg Stelare svakih 8 tjedana. Vaš liječnik će odlučiti kada trebate primiti sljedeću dozu.

Djeca i adolescenti u dobi od 12 godina ili stariji

Psorijaza

- Liječnik će odrediti ispravnu dozu za Vas, uključujući količinu (volumen) Stelare koju je potrebno injicirati kako bi se primjenila ispravna doza. Ispravna doza za Vas će ovisiti o Vašoj

tjelesnoj težini u vremenu primjene svake doze.

- Bočica od 45 mg je dostupna ako trebate primiti manje od pune doze od 45 mg.
- Ukoliko je Vaša tjesena težina manja od 60 kg, preporučena doza je 0,75 mg Stelare po kilogramu tjelesne težine.
- Ukoliko je Vaša tjesena težina 60 kg do 100 kg, preporučena doza je 45 mg Stelare.
- Ukoliko je Vaša tjesena težina veća od 100 kg, preporučena doza je 90 mg Stelare.
- Nakon početne doze, dobit ćete sljedeću dozu 4 tjedna kasnije, a zatim svakih 12 tjedana.

Kako se primjenjuje Stelara

- Stelara se daje u obliku potkožne injekcije ('supkutano'). Na početku Vašeg liječenja injekciju Stelare mogu Vam dati liječnici ili medicinske sestre.
- Unatoč tome i u dogovoru sa svojim liječnikom, možete odlučiti da si sami dajete injekciju Stelare. U tom slučaju proći ćete primjerenu obuku u tehnici primjene potkožne injekcije Stelare (samoprimjena).
- Za upute o tome kako ćete primijeniti Stelaru injekcijom pogledajte dio 'Upute za primjenu' na kraju ove upute o lijeku.

Obratite se svom liječniku ako imate bilo kakvih pitanja o samoprimjeni injekcije.

Ako primijenite više Stelare nego što ste trebali

Ako ste primijenili ili dobili veću dozu Stelare od propisane, odmah kontaktirajte svog liječnika ili ljekarnika. Uvijek sa sobom imajte vanjsku kutijicu lijeka, čak i ako je prazna.

Ako ste zaboravili primijeniti Stelaru

Ako zaboravite uzeti dozu lijeka, kontaktirajte svog liječnika ili ljekarnika. Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

Ako prestanete primjenjivati Stelaru

Nije opasno prekinuti primjenu Stelare. Međutim, ako prestanete, simptomi Vam se mogu vratiti.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi drugi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se neće javiti kod svakoga.

Ozbiljne nuspojave

Neki bolesnici mogu imati ozbiljne nuspojave koje možda treba hitno liječiti.

Alergijske reakcije - njih možda treba hitno liječiti. Recite svom liječniku ili odmah pozovite hitnu medicinsku pomoć ako primjetite bilo koji od sljedećih znakova.

- Ozbiljne alergijske reakcije ('anafilaksija') su rijetke kod ljudi kojima se primjenjuje Stelara (mogu se pojaviti u do 1 na 1000 osoba). Znakovi uključuju:
 - poteškoće s disanjem ili gutanjem
 - nizak krvni tlak, koji može izazvati omaglicu ili ošamućenost
 - oticanje lica, usana, ustiju ili grla.
- Česti znakovi alergijske reakcije uključuju kožni osip i koprivnjaču (mogu se pojaviti u 1 od 100 osoba).

Ako imate ozbiljnu alergijsku reakciju, Vaš liječnik može odlučiti da ne smijete ponovno primiti Stelaru.

Infekcije - njih možda treba hitno liječiti. Recite svom liječniku ako primijetite bilo koji od sljedećih znakova.

- infekcije nosa ili grla i prehlade su česte (mogu se pojaviti u do 1 na 10 osoba)
- upala potkožnog tkiva ('celulitis') je manje česta (može se pojaviti u do 1 na 100 osoba)

- herpes zoster (vrsta bolnog osipa s mjehurićima) je manje čest (može se pojaviti u do 1 na 100 osoba).

Stelara može oslabiti mogućnost borbe organizma protiv infekcija, pa neke infekcije mogu postati ozbiljne.

Morate obratiti pažnju na znakove infekcije dok primjenjujete Stelaru. Ti znakovi uključuju:

- vrućicu, simptome nalik gripi, znojenje noću
- osjećaj umora ili nedostatak zraka; kašalj koji ne prolazi
- toplu, crvenu i bolnu kožu ili bolni osip kože s mjehurima
- žarenje pri mokrenju
- proljev.

Odmah recite svom liječniku ako primjetite bilo koji od ovih znakova infekcije. Recite svom liječniku ako imate bilo koju vrstu infekcije koja ne prestaje ili se stalno vraća. Vaš liječnik će možda odlučiti da ne smijete primjenjivati Stelaru dok se infekcija ne povuče. Također, recite svom liječniku ako imate otvorene posjekotine ili rane, jer se one mogu inficirati.

Ljuštenje kože – pojačano crvenilo i ljuštenje kože na većoj površini tijela mogu biti simptomi ozbiljnih poremećaja kože, eritrodermne psorijaze ili ekfolijativnog dermatitisa. Morate odmah reći svom liječniku ako primijetite bilo koji od tih znakova.

Ostale nuspojave

Česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- proljev
- mučnina
- povraćanje
- osjećaj umora
- osjećaj omaglice
- glavobolja
- svrbež ('pruritus')
- bol u leđima, mišićima ili zglobovima
- grlobolja
- crvenilo i bol na mjestu davanja injekcije.

Manje česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

- infekcije zuba
- gljivična infekcija rodnice
- depresija
- začepljen ili pun nos
- krvarenje, modrice, otvrdnuće, oticanje i svrbež na mjestu primjene injekcije
- osjećaj slabosti
- spuštene kapak i opuštenost mišića na jednoj strani lica ('paraliza lica' ili 'Bellova paraliza'), što je obično prolazno
- promjene u psorijazi uz crvenilo i nove sitne žute ili bijele mjehuriće na koži, ponekad praćene vrućicom (pustularna psorijaza).
- ljuštenje kože (ekfolijacija kože)
- akne

Rijetke nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)

- crvenilo i ljuštenje kože veće površine tijela, koji mogu biti praćeni svrbežom ili biti bolni (ekfolijativni dermatitis). Ponekad se razviju slični simptomi (eritrodermna psorijaza) kao prirodna promjena vrste simptoma psorijaze.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u Dodatku V**. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Stelaru

- Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.
- Čuvati u hladnjaku (2°C–8°C). Ne zamrzavati.
- Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.
- Nemojte tresti napunjene štrcaljke Stelare. Dugotrajno snažno protresanje može oštetiti lijek.

Ovaj lijek se ne smije primijeniti:

- Nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici i kutiji iza oznake “EXP”/“Rok valjanosti”. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.
- Ako je tekućina promijenila boju, mutna je ili možete vidjeti strane čestice koje plutaju (pogledajte dio 6 ‘Kako Stelara izgleda i sadržaj pakiranja’).
- Ako znate ili mislite da je lijek možda bio izložen ekstremnim temperaturama (da je slučajno bio zamrznut ili zagrijan).
- Ako je proizvod bio snažno protresen.

Stelara je samo za jednokratnu upotrebu. Sav neiskorišteni lijek koji je preostao u štrcaljki potrebno je primjereno zbrinuti. Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Stelara sadrži

- Djelatna tvar je ustekinumab. Jedna napunjena štrcaljka sadrži 90 mg ustekinumaba u 1 ml otopine.
- Pomoćne tvari su: L-histidin, L-histidinklorid hidrat, polisorbit 80, saharoza i voda za injekcije.

Kako Stelara izgleda i sadržaj pakiranja

Stelara je bistra do blago opalescentna (ima biserni sjaj), bezbojna do svijetložuta otopina za injekciju. Otopina može sadržavati male prozirne ili bijele čestice proteina. Dostavlja se u kartonskom pakiranju koje sadrži 1 jednokratnu dozu lijeka u staklenoj napunjenoj štrcaljki od 1 ml. Jedna napunjena štrcaljka sadrži 90 mg ustekinumaba u 1 ml otopine za injekciju.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Belgija

Proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Ova uputa je zadnji put revidirana u {MM/GGGG}.

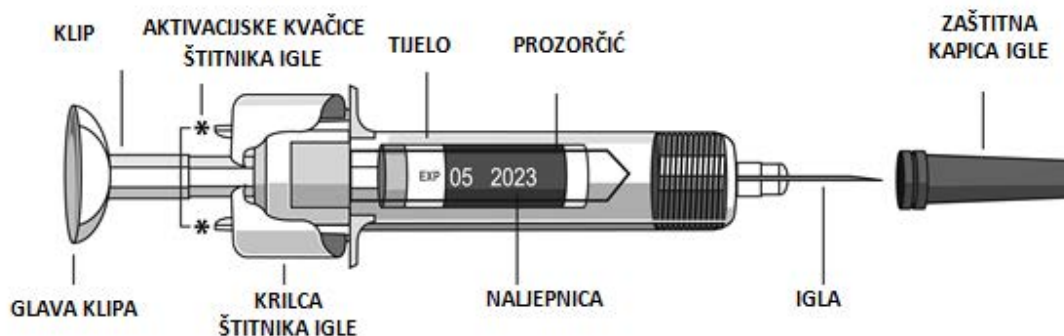
Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove (EMA: <http://www.ema.europa.eu/>).

Upute za primjenu injekcije

Na početku liječenja zdravstveni radnik će Vam pomoći kod prve injekcije. Međutim, Vi i Vaš liječnik možete odlučiti da ćete si injekciju Stelare davati sami. Ako dođe do toga, podučit će Vas kako si dati injekciju Stelare. Razgovarajte s liječnikom ako imate bilo kakvih pitanja o samoprimjeni injekcije.

- Nemojte miješati Stelaru s drugim tekućinama za injekciju.
- Nemojte tresti napunjene štrcaljke Stelare. Jako protresanje može uništiti lijek. Nemojte koristiti lijek ako je bio jako protresan.

Slika 1 prikazuje kako izgleda napunjena štrcaljka.



Slika 1

1. Provjerite količinu napunjenih štrcaljki i pripremite pribor:

Priprema za primjenu napunjene štrcaljke

- Uzmite napunjenu štrcaljku (ili štrcaljke) iz hladnjaka. Ostavite napunjenu štrcaljku da odstoji izvan kutije oko pola sata. To će omogućiti otopini da dosegne ugodnu temperaturu (sobna temperatura) prije injekcije. Nemojte uklanjati zaštitnu kapicu s igle na štrcaljki dok čekate da temperatura štrcaljke dosegne sobnu temperaturu.
- Držite napunjenu štrcaljku za tijelo štrcaljke sa zaštitnom kapicom igle okrenutom prema gore
- Nemojte držati štrcaljku za glavu klipa, klip, krilca štitnika igle ili zaštitnu kapicu igle
- Nikada ne povlačite klip prema natrag
- Ne uklanjajte zaštitnu kapicu s igle napunjene štrcaljke dok ne dođete do koraka u uputi kada je vrijeme za njeno uklanjanje
- Nemojte dirati aktivacijske kvačice štitnika igle (označene zvjezdicama * na Slici 1) kako biste spriječili prijevremeno pokrivanje igle štitnikom igle

Provjerite napunjenu štrcaljku (ili štrcaljke) kako biste bili sigurni

- da je količina napunjenih štrcaljki i jačina lijeka ispravna
 - Ako je Vaša doza 90 mg, dobit ćete jednu napunjenu štrcaljku Stelare od 90 mg.
- da je to ispravan lijek
- da lijeku nije istekao rok valjanosti
- da napunjena štrcaljka nije oštećena
- da je otopina u napunjenoj štrcaljki bistra do blago opalescentna (biserno sjajna) i bezbojna do svijetložuta
- da otopina u napunjenoj štrcaljki nije promijenila boju, nije zamućena ili ne sadrži strane čestice
- da otopina u napunjenoj štrcaljki nije smrznuta.

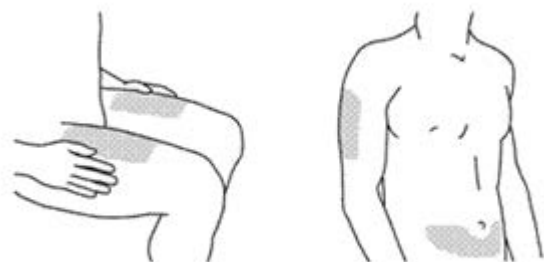
Pripremite sve što Vam je potrebno i položite na čistu površinu. To uključuje antiseptičke maramice, komadić vate ili gaze i spremnik za odlaganje oštih predmeta.

2. Odaberite i pripremite mjesta za primjenu injekcije:

Odaberite mjesto za primjenu injekcije (pogledajte Sliku 2)

- Stelara se daje injekcijom pod kožu (supkutano).

- Dobra mjesta za davanje injekcije su gornji dio bedara ili na trbuhu (abdomen), najmanje 5 cm od pupka.
- Ako je moguće, nemojte injekciju primjeniti u područja kože koja pokazuju znakove psorijaze.
- Ako će Vam injekciju dati netko drugi, onda mjesto primjene može biti i nadlaktica.



*Površine obojene sivo preporučena su mjesta primjene injekcije.

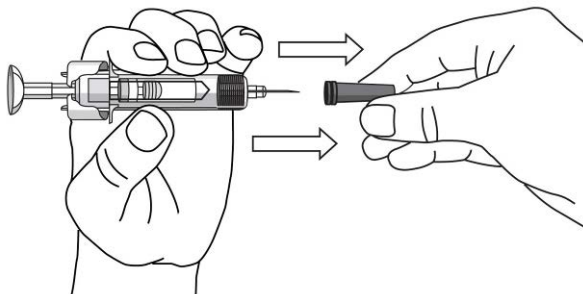
Slika 2.

Pripremite mjesta primjene injekcije

- Dobro operite ruke sapunom i toplom vodom.
- Obrišite mjesto za davanje injekcije na koži antiseptičkom maramicom.
- **Nemojte** ponovno dodirivati to područje prije primjene injekcije.

3. Uklonite zaštitnu kapicu igle (pogledajte sliku 3):

- Zaštitnu kapicu igle **ne** smijete uklanjati dok niste spremni za primjenu doze lijeka
- Uzmite napunjenu štrcaljku, držite tijelo štrcaljke jednom rukom
- Povucite zaštitnu kapicu s igle tako da ju ravno povučete s igle i bacite ju. Dok to radite, nemojte dirati klip štrcaljke

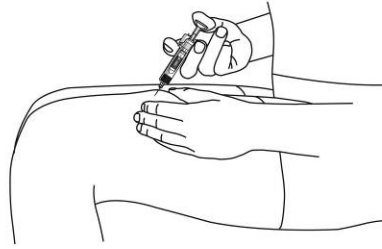


Slika 3

- Možda ćete primijetiti mjehuriće zraka u napunjenoj štrcaljki ili kapljicu tekućine na vrhu igle. To je normalno i ne treba se uklanjati
- Ne dirajte iglu i pazite da igla ne dotakne bilo koju površinu.
- Nemojte upotrijebiti napunjenu štrcaljku ako je pala bez zaštitne kapice igle. Ako se to dogodi, kontaktirajte svog liječnika ili ljekarnika
- Primijenite dozu odmah nakon uklanjanja zaštitne kapice s igle.

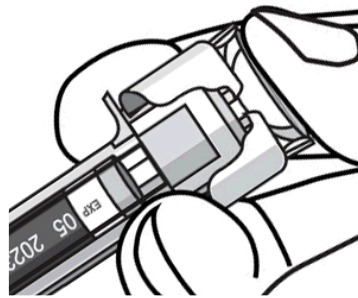
4. Primijenite dozu:

- Držite napunjenu štrcaljku jednom rukom koristeći srednji prst i kažiprst, te stavite palac na vrh glave klipa, a drugom rukom nježno uhvatite nabor očišćene kože između palca i kažiprsta. Nemojte jako stisnuti
- Nikada ne povlačite klip prema natrag
- Jednim brzim pokretom uvedite iglu pod kožu, koliko ide (pogledajte sliku 4).



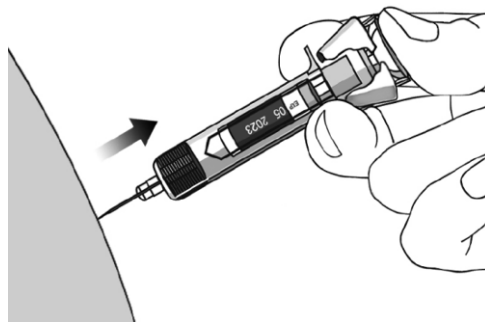
Slika 4

- Primjenite cijelu količinu lijeka gurajući klip, sve dok glava klipa ne bude potpuno između krilaca štitnika igle (pogledajte sliku 5).



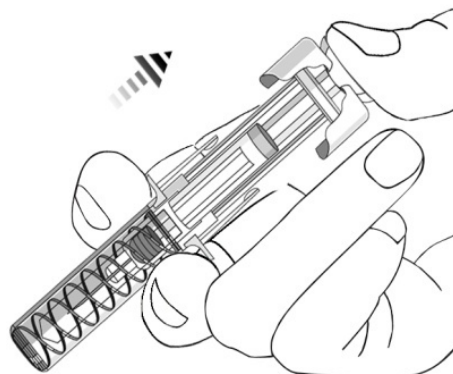
Slika 5

- Kada je klip pritisnut do kraja, nastavite pritiskati glavu klipa, izvucite iglu i pustite kožu (pogledajte sliku 6).



Slika 6

- Polako maknite palac s glave klipa štrcaljke i pustite da se prazna štrcaljka povuče prema gore sve dok cijela igla ne bude prekrivena štitnikom igle, kao što je prikazano na slici 7:



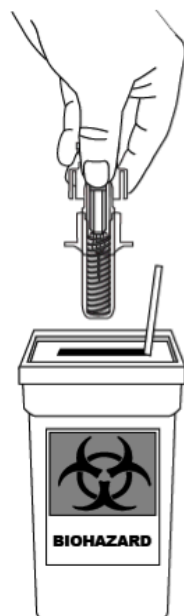
Slika 7

5. Nakon injekcije:

- Pritisnite antiseptičku maramicu na mjesto primjene injekcije i držite tako nekoliko sekundi.
- Na mjestu uboda injekcije može se pojaviti malo krvi ili tekućine. To je normalno.
- Možete pritisnuti komadić vate ili gaze na mjesto primjene injekcije i držati 10 sekundi.
- Nemojte trljati kožu na mjestu primjene injekcije. Ako je potrebno, mjesto primjene injekcije možete pokriti malim flasterom.

6. Odlaganje:

- Upotrijebljene štrcaljke moraju se odložiti u spremnik koji se ne može probušiti, poput spremnika za oštre predmete (pogledajte sliku 8). Nikada ne upotrebljavajte već upotrijebljene štrcaljke zbog vlastite sigurnosti i zdravlja te zbog sigurnosti drugih. Odložite spremnik za oštre predmete prema lokalnim propisima
- Antiseptičke maramice te drugi pribor možete odložiti u kućni otpad.



Slika 8

DODATAK IV

**ZAKLJUČCI EUROPSKE AGENCIJE ZA LIJEKOVE O ZAHTJEVU ZA JEDNOGODIŠNJU
ZAŠTITU EKSKLUZIVNOSTI U PROMETU**

Zaključci Europske agencija za lijekove o sljedećem:

- **jednogodišnja zaštita ekskluzivnosti u prometu**

CHMP je razmotrio podatke koje je dostavio nositelj odobrenja, uzevši u obzir odredbe čl. 14(11) Uredbe (EK) br. 726/2004, te smatra da nova terapijska indikacija donosi značajnu kliničku korist u usporedbi s postojećima, kako je dodatno pojašnjeno u Europskom javnom izvješću o procjeni.